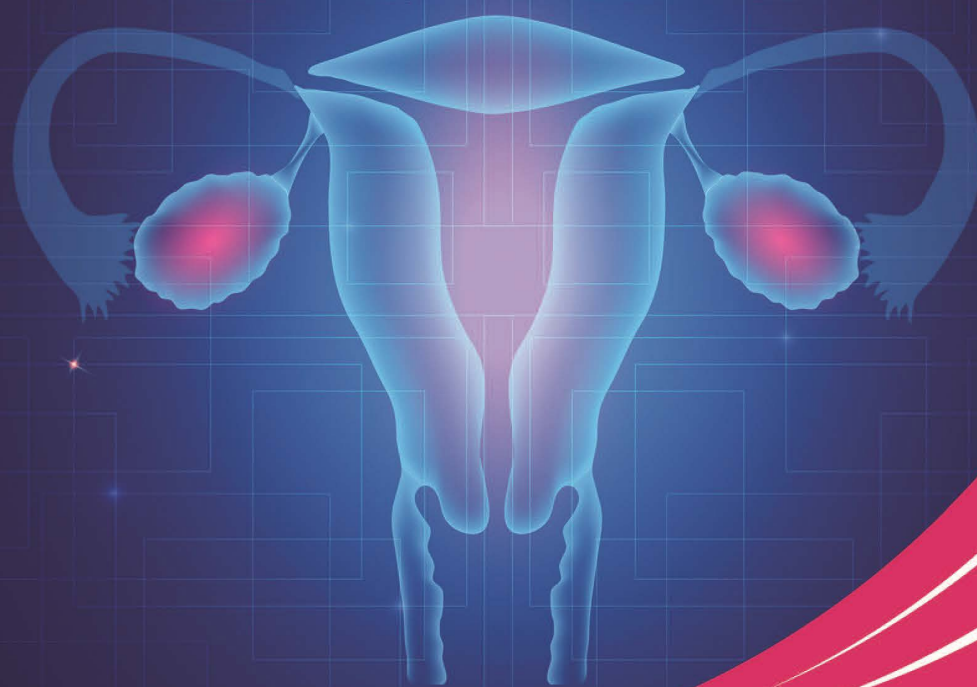


Grand Livre de la

Gynécologie



2019

Abréviations

5FU	5-fluoro-uracile	DIG	diagnostic immunologique de grossesse
17 CS	17-cétostéroïde	DIU	dispositif intra-utérin
D 4A	D-4-androstènedione	DOC	11-désoxycorticostérone
ABM	Agence biomédicale	DPC	développement professionnel continu
ABP	<i>androgen binding protein</i>	DPI	diagnostic pré-implantatoire
ACTH	corticotrophine	DXM	dexaméthasone
ADM	adriamycine	E1	estrone
ADN	acide désoxyribonucléique	E2	estradiol 17b
AF	année-femme	EE	éthinylestrodiol
AMH	<i>anti-Mullerian hormone</i>	EORTC	<i>European Organisation for research and treatment of cancer</i>
AMM	autorisation de mise sur le marché	EP (ou OP)	estroprogestatif
AMP	assistance médicale à la procréation	ER	récepteurs aux estrogènes
ASC	<i>atypical squamous cells</i>	F	cortisol
AT	arrêt de travail	FAC	5-fluoro-uracile adriamycine cyclophosphamide
BBS	Besnier-Boeck-Schaumann	FCS	fausse couche spontanée
BE	biopsie d'endomètre	FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
BEP	bléomycine-étoposide-cisplatine	FIV	fécondation <i>in vitro</i>
BIP	bipariétal	FO	fond d'œil
BK	bacille de Koch	FRV	facteur de risque vasculaire associé
BPO	bactérie pyogène opportuniste	FSH	<i>folliculo-stimulating hormone</i>
BSP	bromesulfonephthaléine	GEU	grossesse extra-utérine
BW	Bordet-Wassermann	GIFT	<i>gamete intra fallopian transfert</i>
C	carbone	GH	hormone de croissance
CASA	<i>computer-aided sperm analysis</i>	GnRH	<i>gonadotrophine releasing hormone</i>
CBG	<i>cortisol binding globulin</i>	GUT	gonadotrophine urinaire totale
ECBU	examen cyto bactériologique des urines	HCG	gonadotrophine chorionique humaine
CECOS	Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme	HDL	<i>high density lipoproteines</i>
CIN	<i>cervical intraepithelial neoplasia</i>	HMG	gonadotrophine ménopausique humaine mélange FSH + LH
CIV	communication interventriculaire	HNPCC	<i>Hereditary nonpolyposis colorectal cancer</i>
CJ	corps jaune	HPV	<i>human papilloma virus</i>
CMF	cyclophosphamide méthotrexate	HSG	hystérosalpingographie
COGIT	coefficient de gravité d'intérêt pronostique	HSV	herpès simplex virus
cp	comprimé	HTA	hypertension artérielle
CPA	cyprotérone acétate	IA	insuffisance aortique
CPEF	Centre de planification et d'éducation familiale	IAC	insémination artificielle avec le sperme du conjoint
CRP	<i>C-reactive protein</i>	IAD	insémination artificielle avec donneur
CV	champ visuel	ICSI	injection intracytoplasmique de spermatozoïdes
DAT	diamètre abdominal transverse	IM	insuffisance mitrale
DES	diéthylstilbestrol	IM	intramusculaire
DHA	déhydroépiandrostérone		
DHAS	sulfate de déhydroépiandrostérone		
DHT	dihydrotestostérone		

XVI Abréviations

IMSI	<i>intracytoplasmic morphological sperm injection</i>	RMO	référence médicale opposable
INR	<i>international normalized ratio</i>	RO	récepteur œstrogène
IOP	insuffisance ovarienne primitive	RP	récepteurs à la progestérone
IST	infection sexuellement transmissible	RPM	rupture prématurée des membranes
ITT	incapacité totale de travail	RR	risque relatif
IUE	incontinence urinaire d'effort	S	désoxycortisol
LCC	longueur craniocaudale	SA	semaine d'aménorrhée
LDL	<i>low density lipoproteines</i>	SAS	stéroïde d'action spécifique
LH	<i>luteinizing hormone</i>	SBG	<i>sex binding globulin</i>
LHRH	gonadolibérine (GnRH)	SBR	Scarff-Bloom-Richardson
LIN	<i>lobular intra-epitheleial neoplasia</i>	SCC	<i>squamous cell carcinoma</i>
LS	lichen scléro-atrophique	SCO	stroma cortical ovarien
MAP	menace d'accouchement prématuré	SERM	<i>selective estrogen receptor modulator</i>
ME	mestranol	SGIU	sac gestationnel intra-utérin
MGF	mutilation génitale féminine	SHBG	<i>sex-hormone binding globulin</i>
MPA	médorxy-progestérone acétate	SPRM	<i>selective progesterone receptor modulator</i>
MRKH	Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser	SOPK	syndrome des ovaires micropolykystiques
MTX	méthotrexate	SOR	standards, options, recommandations
N	node = ganglion (classification TNM)	T	testostérone
NABP	<i>National Adjuvant Breast Project</i>	TAP	thoracique, abdominal et pelvien
NFS	numération formule sanguine	TBG	<i>thyroxin binding globulin</i>
17 OHP	17-a-hydroxy-progestérone	TEBG	<i>testosterone estradiol binding protein</i>
OP (ou EP)	estroprogestatif	THM	traitement hormonal de la ménopause
OPK	ovaire polykystique	THS	traitement hormonal substitutif
P	progestérone	TOT	<i>trans-obturator tape</i>
PCA	persistance du canal artériel	TPC	test post-coïtal
PeV	poussée évolutive (classification TNM)	TPHA	réaction d'agglutination passive pour le tréponème
PF	phase folliculaire	TR	toucher rectal
PG	prostaglandine	TRH	thyroolibérine
PGE	prostaglandine E	TV	toucher vaginal
PGF	prostaglandine F	TVT	<i>tension free vaginal tape</i>
PIF	<i>prolactin inhibiting factor</i>	UIV	urographie intraveineuse
PL	phase lutéale	VDS	vindésine
pN +	ganglion envahi histologiquement	VLDL	<i>very low density lipoproteines</i>
Prl	prolactine	VLP	<i>virus like particules</i>
PTH	parathormone	VS	vitesse de sédimentation
RCIU	retard de croissance intra-utérin	ZIFT	<i>zygote intra-fallopian transfert</i>
RH	récepteur hormonal		

Examen gynécologique normal

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Interrogatoire	3	Examen proprement dit	7
----------------------	---	-----------------------------	---

OBJECTIFS

- Aborder l'entretien et conduire l'interrogatoire chez une patiente qui consulte pour un problème gynécologique. **(A)**
- Conduire l'interrogatoire pour reconnaître les femmes à haut risque de cancer du col, du corps, du sein. **(A)**
- Conduire l'interrogatoire pour reconnaître les femmes dont l'état contre-indique les œstroprogestatifs ou le DIU. **(A)**
- Reconnaître, par l'interrogatoire, des métrorragies, des ménorragies, des polyménorrhées, des hypoménorrhées, des spanioménorrhées. **(C)**
- Énumérer le matériel nécessaire au généraliste ou la sage-femme pour la pratique d'un examen gynécologique habituel. **(C)**
- Décrire l'anatomie de surface de la vulve et du périnée et pouvoir l'expliquer à la femme. **(A)**
- Introduire et retirer un spéculum (stage). **(A)**
- Savoir comment faire un toucher vaginal et connaître les organes que l'on peut ainsi explorer. **(A)**
- Faire un toucher rectal et connaître les organes que l'on peut ainsi explorer. **(A)**
- Expliquer à la patiente au moyen d'un support graphique l'anatomie de l'appareil génital féminin. **(A)**
- Expliquer à la patiente son anatomie, l'intérêt, les indications et les modalités d'un examen gynécologique. **(B)**
- Faire l'examen clinique des seins et des aires ganglionnaires. **(A)**

L'examen gynécologique est difficile à décrire parce que cette relation avec la patiente se vit plus qu'elle ne se décrit.

Nous voudrions donc insister surtout ici sur les temps importants de l'examen et sur ce qu'il ne faut pas faire.

Interrogatoire

L'interrogatoire est le premier temps de l'examen. Il n'est jamais assez prolongé, assez fouillé; et s'il faut commencer par lui, il ne faudra pas hésiter à le reprendre au fil de l'examen. Il faudra savoir répéter les mêmes questions à plusieurs reprises, faire préciser tel ou tel signe, rajouter une question suggérée par une réponse de la patiente.

Son but est double :

- rechercher le motif de la consultation ;
- préciser les antécédents.

Motif de la consultation

La première question est une prise de contact : « Quel est le but de votre visite ? »

On essaiera, à partir de cette idée, d'expliciter dans le discours de la patiente le motif de sa consultation.

Parfois, celui-ci est évident : métrorragie, aménorrhée... ; parfois, il est plus confus : douleurs abdominales, dont il faut préciser le type, pertes mal précisées. Parfois, enfin, le but est intriqué : il s'agit de douleurs associées à un saignement, à un problème sexuel.

Là encore, il faudra, après l'examen, reprendre cette notion de but de la visite et refaire préciser à la malade ce dont elle se plaint réellement, ce qui n'est pas toujours ce qu'on avait cru comprendre au départ.

Recherche des antécédents

Les antécédents seront étudiés systématiquement, mais leur recherche sera également orientée en fonction du motif de la consultation. En effet, on interroge différemment une femme qui vient pour une tumeur du sein, et celle qui vient pour une dyspareunie. Il n'empêche qu'il faut un minimum de questions systématiques que nous allons passer en revue. Elles ont pour but de dépister les populations à risque en cancérologie, rechercher les contre-indications de la contraception, débrouiller un problème de stérilité.

Même si la femme consulte pour une visite systématique dans le cadre de la médecine préventive, il faut étudier ses antécédents.

Antécédents familiaux

On recherchera la notion de cancer du sein dans la famille (mère, sœur, tante), mais aussi de cancer de l'ovaire et du côlon.

La recherche portera également sur la pathologie générale, notion de diabète, d'obésité, d'hypertension, de phlébites, d'embolies pulmonaires.

Histoire des règles

On fera préciser l'âge des premières règles, la durée des cycles, l'existence d'une dysménorrhée, d'une période prolongée de dysovulation, l'âge éventuel de la ménopause, les problèmes qu'ils ont posés, la prise éventuelle de médicaments en particulier à base d'hormones (œstrogènes seuls ou associés à la progestérone).

Antécédents obstétricaux

Ils seront repris chronologiquement de façon à préciser la date de naissance des enfants, le sexe, le poids, le terme, les difficultés éventuelles à l'accouchement, et surtout dans les suites de couches, température, leucorrhées, curetage, accidents thromboemboliques. Les fausses couches, qu'elles soient spontanées ou volontaires (IVG), seront soigneusement notées, en faisant préciser la date, le terme, la qualité de l'œuf (si on la connaît), le mode de terminaison (prostaglandines, aspiration, curetage), les traitements associés (en particulier les antibiotiques). On fera préciser si ces grossesses sont du même partenaire.

Antécédents médicaux

On recherchera l'existence de maladies des grands appareils : cœur, poumons, système nerveux, tube digestif, glandes endocrines. En général, la malade s'en explique sans difficulté et on fera une mention très spéciale pour :

- les antécédents phlébitiques ou thromboemboliques ou vasculaires personnels et/ou familiaux, souvent oubliés ;
- la notion d'ictère, en particulier d'ictère ou de cholestase de la grossesse ;
- l'existence d'une hypertension artérielle ;
- enfin, les maladies infectieuses acquises, telles que la rubéole ou la toxoplasmose mais aussi VIH, VHC ;
- les antécédents infectieux : leucorrhées, salpingite (germes et traitements).

Antécédents chirurgicaux

Ils seront recherchés et on précisera surtout les interventions qui ont eu lieu sur l'abdomen, le pelvis ou le périnée. L'appendicectomie est bien banale, mais on fera préciser le caractère de sa gravité, en particulier l'existence d'une péritonite ou d'un drainage ; ceci peut être très important dans le cas d'une stérilité. Les interventions sur l'appareil gynécologique seront détaillées. On essaiera d'avoir un compte rendu opératoire ou, au moins, le nom et l'adresse de l'opérateur de façon à connaître très exactement ce qui a été fait. De même, on précisera les interventions possibles sur le périnée et leur type.

Modalités contraceptives

Elles sont importantes à faire préciser :

- la pilule (le type, la date, la durée de la prise, les effets provoqués), les autres modalités de contraception hormonale (anneau, patch, implants, injections) ;
- le DIU (la date de la pose, le type du DIU avec ou sans progestatif) ;
- les moyens mécaniques utilisés (préservatifs ou diaphragme).

Enfin, il est utile de faire préciser l'absence de contraception, qui permet d'ouvrir le débat sur ce thème et d'éviter peut-être une grossesse surprise et une interruption de grossesse ou bien de préciser cette notion sémiologique importante, si le couple consulte pour stérilité.

Prise de médicaments actuelle

Elle doit être recherchée étant donné la fréquence d'absorption de tranquillisants, des neuroleptiques et les problèmes qu'ils peuvent poser tant dans l'apparition d'une pathologie iatrogène (galactorrhée, aménorrhée secondaire) que par les problèmes anesthésiques si la malade a besoin d'une intervention chirurgicale, voire d'induction enzymatique.

En résumé, à la fin de l'interrogatoire, on aura dépisté :

- les populations à haut risque de cancer y compris le cancer du côlon : histoire familiale de cancer du sein, ovaire, côlon ; antécédent personnel de cancer du sein, de l'endomètre, de l'ovaire (tableaux 1.1 et 1.2) ;
- les femmes dont l'état contre-indique un mode de contraception (tableaux 1.3 et 1.4).

Analyse du symptôme

Les antécédents ayant été étudiés, il va falloir analyser, en y revenant, le symptôme dominant qui a amené la patiente à consulter.

Schématiquement, on peut les grouper dans les rubriques suivantes :

- saignement anormal ;
- absence de règles ;
- leucorrhée ;

Tableau 1.1. Populations à haut risque de cancer de l'utérus.

Femmes à haut risque de cancer du col ayant eu	Femmes à haut risque de cancer de l'endomètre
– des rapports sexuels avant 17 ans ;	– postménopausiques
– des partenaires sexuels multiples ;	– obèses – diabétiques
– un mariage avant 20 ans ;	
– plus de 5 enfants et le premier avant 20 ans ;	– hypertendues – privées de progestérone
– des infections génitales répétées ; HPV oncogènes	– dysovulantes
– un bas niveau socioéconomique ;	– avec œstrogénothérapies isolées
– une absence de frottis réguliers et récents	

Tableau 1.2. Femmes à haut risque de cancer du sein.

Âge	Supérieur à 40 ans
Antécédents familiaux	Cancer du sein chez la mère, la tante, la sœur porteuses du gène BCRA1-BCRA2
Vie génitale	Premières règles précoces Ménopause tardive Insuffisance lutéale connue
Antécédents	Mastopathie bénigne Stérilité Moins de 3 enfants ou grossesse après 30 ans
Antécédents socioéconomiques	Célibat Haut niveau de vie Profession intellectuelle Alimentation riche en graisse

Tableau 1.3. États contre-indiquant les œstroprogestatifs.

Accidents thromboemboliques
Accidents vasculaires cérébraux et oculaires
Hypertension artérielle
Diabète mal équilibré
Ictère cholestatique de la grossesse, prurit gravidique, ou syndrome de Dubin-Johnson
Cancer hormonodépendant (sein)

Tableau 1.4. États contre-indiquant la pose d'un DIU.

Infections récentes de l'appareil génital
Fibrome sous-muqueux
Ménorragie
Utérus mal formé

- douleurs;
- troubles urinaires ou rectaux;
- troubles mammaires;
- troubles sexuels;
- un trouble de la fonction de reproduction : infertilité, fausses couches à répétition.

Chacun de ces symptômes mérite d'être précisé par un interrogatoire minutieux. Enfin la patiente peut venir consulter pour un examen systématique et de dépistage.

Saignement anormal

Les **métrorragies** sont des saignements qui surviennent entre les règles. Spontanées ou provoquées, elles doivent faire évoquer un cancer du col, de l'endomètre, du vagin.

Les **ménorragies** ont une valeur sémiologique très différente. C'est une cause fréquente de consultation car une femme sur vingt consulte son médecin de famille pour des règles trop abondantes (Vessey *et al.* 1992). Il peut s'agir d'un saignement minime qui précède ou suit le flot menstruel. Il s'agit le plus souvent de règles abondantes du fait de leur

volume, de leur durée ou des deux. Il n'est pas facile de définir ce que sont les règles trop importantes, en particulier chez des femmes habituées à une hémorragie de privation minime sous contraception orale. À l'arrêt de la contraception, elles trouvent des règles normales trop abondantes. Les ménorragies sont définies comme des règles dont le volume est supérieur à 80 ml ou 120 ml par cycle (Cole *et al.* 1971 ; Hallberg *et al.* 1966 ; Jansen *et al.*, 1995). Les méthodes qui ont conduit à définir ces valeurs ne sont pas applicables en cliniques. Il faut donc se contenter des dires de la femme : il faut pour cela s'aider du nombre et du type de garnitures utilisées par 24 heures. On tiendra compte aussi du retentissement des hémorragies : signes cliniques ou biologiques d'anémie.

Un petit schéma récapitulatif des derniers cycles permet de résumer ces données simplement (figure 1.1). Les polyménorrhées correspondent à des cycles courts de moins de 25 jours.

Absence des règles ou aménorrhée

Elle est dite primaire si la femme n'a jamais eu ses règles et secondaire si elle les a eues, mais ne les a plus.

S'il s'agit d'aménorrhée secondaire, on recherchera le mode d'apparition : arrêt brutal chez une femme jusque-là bien réglée ou secondaire, au contraire, à une période de spanioménorrhée.

Les spanioménorrhées sont des règles de volume normal mais très espacées, tous les 45 jours ou plus.

Hypoménorrhées ou oligoménorrhées

Ce sont des règles très pauvres, pouvant être réduites à quelques taches sanglantes.

Leucorrhées

L'interrogatoire s'attachera à essayer de distinguer entre la leucorrhée physiologique et la leucorrhée pathologique.

En effet, on sait que la desquamation vaginale physiologique associée à la glaire cervicale abondante n'entraîne jamais de troubles fonctionnels, elle n'irrite pas et ne sent pas mauvais. Ces leucorrhées physiologiques peuvent cependant gêner la femme et être un motif de consultation.

On les distinguera des leucorrhées pathologiques entraînant des troubles fonctionnels (brûlures et prurit), elles ont une odeur et tachent le linge.

On précisera les caractères de ces leucorrhées, la date de leur survenue par rapport à la vie sexuelle, les traitements déjà prescrits.

Douleurs

Elles sont un motif fréquent de consultation et il faudra bien l'analyser. On demandera à la patiente :

- la date d'apparition : après un événement génital ou un choc affectif;
- leurs modalités : intermittentes ou continues, avec ou sans paroxysme;
- leur rythme par rapport au cycle : douleurs protoménales dès le début du flux menstruel, prémenstruelles, téléménales à la fin des cycles;
- leur type : pesanteurs, tiraillements, torsion;
- leur siège : hypogastrique médian, uni- ou bilatéral;

- leur irradiation : périnéale, crurale, lombaire ;
- leur intensité : obligeant ou non à un arrêt de travail, à la prise d'un traitement ;
- les signes d'accompagnement : troubles urinaires, prurit, tension mammaire.

Le but ici est d'essayer de distinguer les douleurs organiques des douleurs fonctionnelles, voire psychosomatiques. Il est clair qu'une femme qui n'a jamais souffert et qui se plaint de douleurs récentes très intenses, invalidantes, rebelles au traitement a plus de chances d'avoir des lésions organiques qu'une femme qui se plaint depuis 10 ans de douleurs mal définies, non invalidantes, en s'aidant d'un papier où elle a noté tous les signes de peur d'en oublier et qui arrive en consultation avec un volumineux dossier.

Troubles urinaires

On distinguera une incontinence urinaire d'effort, survenant à la toux, au port d'un paquet, d'une miction impérieuse. Le besoin est ici impératif, l'urine s'écoule avant que la femme ait pu satisfaire son besoin. On la distinguera aussi d'une miction par regorgement, la malade ayant d'ailleurs l'impression d'avoir toujours la vessie pleine, et d'une fuite permanente des urines évoquant une fistule. La pollakiurie peut être nocturne ou diurne, on en précisera le rythme ainsi que l'existence de brûlures à la miction. Rappelons qu'une cystite est définie par l'association de pollakiurie, de brûlures à la miction et d'urines troubles.

Troubles rectaux

Ils seront analysés, qu'il s'agisse de constipation, d'épreintes, de ténésmes, de difficultés à aller à la selle. Ces dernières peuvent être liées à une rectocèle et obligent la patiente à réduire le prolapsus par un doigt vaginal pour émettre les selles. Il faudra donc l'interroger dans ce sens et lui faire préciser ce geste qu'elle n'ose pas expliquer. On lui fera éventuellement préciser la notion d'incontinence anale, les matières s'échappant soit spontanément, soit avec émission de gaz.

Troubles mammaires

Ils seront analysés. Il peut s'agir d'une tension mammaire prémenstruelle, d'un écoulement séreux, sanglant, purulent, lacté, uni- ou bilatéral, sortant par un ou plusieurs galactophores. On demandera à la femme la notion de prise de médicaments, en particulier les neuroleptiques.

Troubles sexuels

Ils font, maintenant plus qu'autrefois, l'objet d'une demande de consultation. Il faudra distinguer :

- la baisse de la libido ;
- la douleur d'intromission ou profonde, de l'impossibilité de pénétration ou encore d'une anorgasmie.

Enfin, on n'oubliera pas de se faire présenter avant l'examen tous les documents que la patiente peut avoir en sa possession : compte rendu opératoire, résultats de frottis, de biopsie, échographies, radiographies de l'appareil génital ou urinaire.

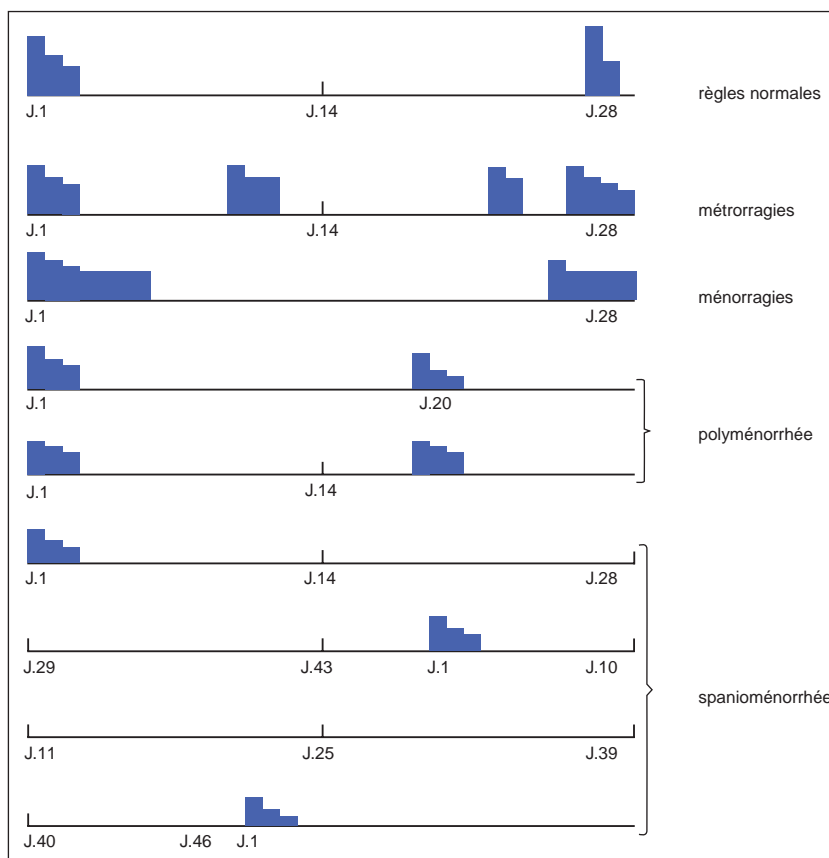


Figure 1.1. Schéma récapitulatif de l'histoire des règles.

Tableau 1.5. Matériel nécessaire au généraliste pour l'examen gynécologique.

– Table d'examen gynécologique + tabouret
– Lampe sur pied
– Spéculum de Colin : 3 ou 4 de taille moyenne (long. 80 mm, larg. 32 mm) selon activité
– Spéculum de Colin pour femmes vierges (larg. 18 mm)
– Pincettes longuettes : 3 ou 4 selon activité
– Pincettes tire-col de Pozzi : 3 ou 4 selon activité
– Spatules d'Ayre en bois (1 boîte)
– Cotons montés pour la cytologie endocervicale
– Doigtiers : 2 doigts usage unique
– Lames + lamelles en verre
– Microscope x 10 x 40 si possible pour examen extemporané des sécrétions
– Flacon sérum physiologique
– Flacon KOH 5 %
– Flacon de Bouin
– Flacon d'un ammonium quaternaire
– Flacon de glycérolé d'amidon
– Flacon de fixateur pour les frottis

L'interrogatoire est le temps fondamental de l'examen gynécologique, il n'est jamais trop long, trop précis. Il doit se répéter, les questions doivent se recouper pour être sûr qu'elles ont été bien comprises et que la réponse en est bien toujours la même. On essaiera de bien cerner le motif de la consultation et aussi l'environnement professionnel, les conditions de travail, et surtout les conditions de vie conjugale, parentale et sexuelle (éducation, tabou, culpabilité) et le retentissement éventuel du trouble sur la vie sociale.

Examen proprement dit

L'examen suit donc l'interrogatoire.

Conditions matérielles de l'examen

Un examen correct suppose un local correct avec un matériel adapté. Il est souhaitable que le déshabilleur soit contigu à des toilettes où la patiente pourra aller uriner si elle ne l'a pas déjà fait.

Le médecin ou la sage-femme doit avoir une table gynécologique que l'on doit pouvoir aborder par la droite ou la gauche pour pouvoir facilement faire le tour de la patiente. Il doit avoir aussi une lampe mobile sur pied que l'on orientera vers la malade puis vers le périnée, et un tabouret assez bas pour avoir l'œil à hauteur du vagin et du col. Le matériel nécessaire est rapporté dans le [tableau 1.5](#). Il sera disposé à proximité de la main. Nous préférons le spéculum de Colin ([figure 1.2](#)) à celui de Cusco ([figure 1.3](#)). On peut ajouter à cette liste un hystéromètre, une pince à biopsie de col, une canule de Novak pour les biopsies d'endomètre, mais ces instruments ne sont pas indispensables pour la pratique courante.

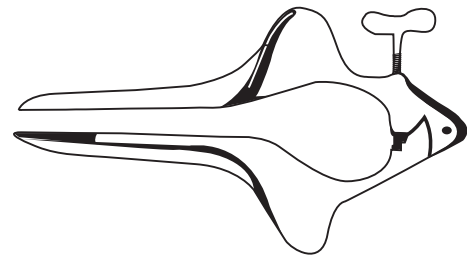


Figure 1.2. Spéculum de Colin.

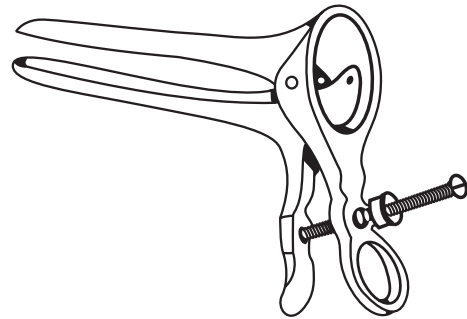


Figure 1.3. Spéculum de Cusco.

On aura aussi le matériel habituel d'un cabinet médical : un stéthoscope, un tensiomètre, un négatoscope, un pèse-personne, une toise, etc.

Examen gynécologique proprement dit

Là encore, bien qu'orienté sur l'appareil génital, l'examen gynécologique doit déborder ce cadre et être finalement un examen complet. Tout d'abord, il faut toujours informer la patiente en premier lieu de ce que l'on a l'intention de pratiquer. On commencera par les examens suivants.

Étude du morphotype

La taille, le poids, l'aspect général du sujet seront bien précisés.

Étude de la pilosité

Elle comportera l'examen des creux axillaires et de la pilosité pubienne, cette dernière est normalement, chez la femme, de type triangulaire, à base supérieure ne remontant pas sur l'abdomen.

On examinera la pilosité de la ligne médiane sous-ombilicale, l'aréole des seins, le sillon inter mammaire, la lèvre supérieure, le menton, mais aussi la base du coup, la face interne des cuisses.

Examen des seins

Il fait partie de l'examen gynécologique. Il se fait debout puis couché, en n'oubliant pas les aires axillaires et sus-claviculaires et en n'omettant pas non plus la recherche d'une galactorrhée. On retrouvera l'étude sémiologique poussée de cet examen mammaire au [chapitre 17](#). On profitera de cet examen du thorax pour palper le cou, la glande thyroïde, les deux creux sus-claviculaires à la recherche d'une adénopathie suspecte. On pourra également ausculter le cœur et examiner l'appareil respiratoire.

Examen de l'abdomen

C'est un examen à ne pas escamoter. Il faut commencer par observer l'abdomen en étudiant l'aspect de la pilosité de type féminin ou androïde, en recherchant les cicatrices de coelioscopie, d'appendicectomie, de laparotomie que la patiente aura peut-être oublié de vous signaler et on reprendra à ce moment-là l'interrogatoire sur ces faits.

On fera préciser la topographie de la douleur, en demandant à la patiente d'indiquer avec le doigt le lieu de cette dernière et ses irradiations. L'inspection et l'interrogatoire faits, on palpera alors, et alors seulement, l'abdomen, en étudiant systématiquement les fosses lombaires, les flancs, l'hypogastre, l'hypochondre.

Combien de fois aura-t-on la surprise de retrouver un gros foie, une grosse rate, un gros rein qui n'était pas du tout prévu. On n'oubliera pas de palper les aires inguinales à la recherche d'une adénopathie, d'une hernie.

L'examen de la paroi abdominale (surtout si l'on pense à une hernie ou une éventration) pourra être repris en fin d'examen sur une malade debout en la faisant tousser ou pousser.

Examen vulvo-périnéal

Rappelons que cet examen ne doit être fait qu'après avoir examiné le thorax et l'abdomen de la patiente.

L'inspection permet d'apprécier :

- la pilosité ;
- l'état des grandes lèvres et du clitoris qui sont des récepteurs des androgènes ;
- les petites lèvres qui sont sensibles aux œstrogènes ;
- l'état de l'hymen qui peut être complet ou au contraire déchiré, voire même imperforé.

On s'attachera à retrouver une anomalie du tégument, qui peut être modifié dans sa consistance, ou au contraire rouge, inflammatoire, porteur d'une tuméfaction ou atrophique.

On n'oubliera pas d'examiner les glandes annexes de la vulve, en particulier les glandes de Skene dans l'orifice situé de chaque côté de l'urètre et dont la palpation peut faire sourdre une petite goutte de pus ; les glandes de Bartholin qui sont situées dans le tiers postéro-inférieur des grandes lèvres (figure 1.4) — en pinçant celles-ci entre un doigt vestibulaire et un doigt génito-crural, on peut voir apparaître une petite goutte de liquide séreux ou purulent, à l'orifice du canal excréteur qui est situé dans le sillon nympho-hyménéal. Ce geste permet de repérer l'orifice du canal excréteur de la glande.

L'examen du périnée permettra de mesurer la distance anovulvaire (qui peut être très courte) et rechercher une cicatrice, une lésion dystrophique du tégument, des cicatrices de mutilation sexuelle. On n'oubliera pas de regarder l'anus, à la recherche d'une hémorroïde, d'une fistule, d'un écoulement.

Toute lésion vulvaire impose la palpation des aires inguinales, si on ne l'a déjà fait, étant donné que le drainage lymphatique de la vulve se fait à ce niveau.

La sensibilité périnéale sera appréciée grossièrement. On notera le tonus du sphincter et sa contractilité. Après cette inspection, on n'oubliera pas de faire pousser la malade à la recherche d'un prolapsus méconnu, d'une incontinence urinaire d'effort.

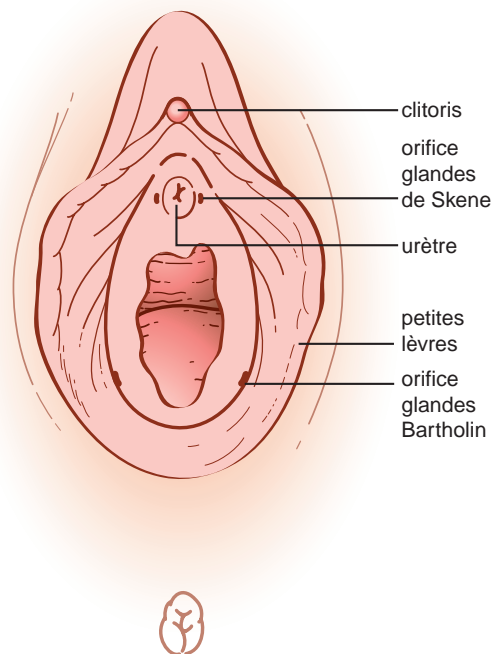


Figure 1.4. Orifice vaginal directement accessible à travers un orifice vulvaire béant.

L'examen gynécologique se faisant vessie et rectum vides, il est bon de refaire l'examen vessie pleine si on veut rechercher une incontinence.

Examen au spéculum

Après accord de la patiente et selon sa morphologie, on choisira la taille du spéculum adaptée.

La mise en place du spéculum doit être indolore. Il ne faut cependant pas mettre de lubrifiant, surtout si on veut faire un prélèvement cytologique. S'il est froid, il n'est pas interdit de le réchauffer quelques secondes dans sa main.

Il faut savoir qu'il faut éviter la zone sous-urétrale et le clitoris qui sont très sensibles. La main gauche écartant les petites lèvres, on peut donc introduire le spéculum de deux manières (figure 1.5) :

- soit en travers, en demandant à la patiente de pousser ; chez la multipare, il se produit un déroulement de la face antérieure et postérieure du vagin, qui permet facilement l'introduction ;
- soit en l'introduisant presque verticalement dans l'axe 7 h-1 h, en appuyant bien sur la fourchette et en tournant le spéculum presque de 90°, en même temps qu'on l'enfonce dans le vagin (Soutoul, 1994).

Chez la femme âgée, aux muqueuses atrophiques, il n'est pas interdit de l'humecter avec un peu de sérum physiologique, ce qui permet de l'introduire plus facilement, sans gêner la pratique du frottis vaginal, ce que ferait un lubrifiant vaseliné.

Une fois le spéculum posé sur la fourchette, il faut l'enfoncer vers le fond du vagin, dans la direction du col, tandis que deux doigts écartent les lèvres. L'opérateur vise le sacrum avec une inclinaison de 45° par rapport au plan de la

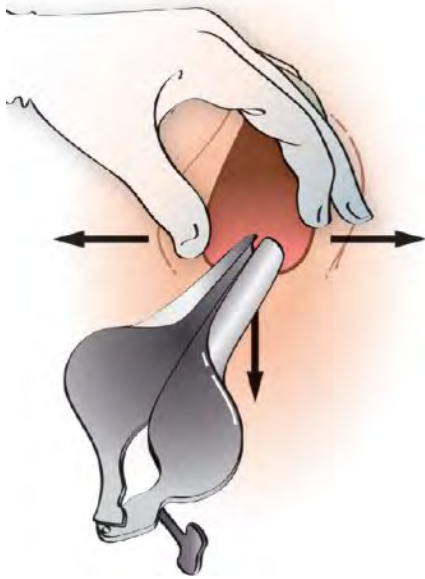


Figure 1.5. Pour mettre le spéculum : écarter les lèvres, éviter la zone uréthrale, appuyer sur la fourchette.

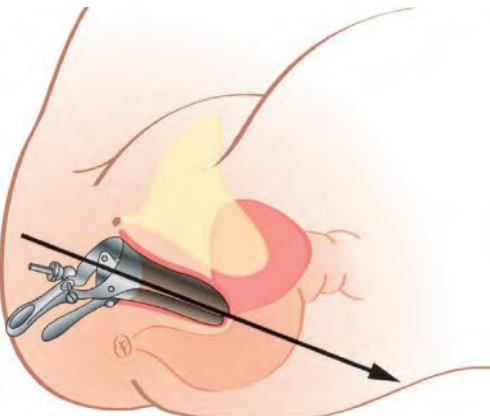


Figure 1.6. Le col est en bas et en arrière.

table (figure 1.6). La rotation peut se faire pendant la pénétration ou une fois le spéculum arrivé au niveau du col. On écarte alors avec la vis les deux lames du spéculum, de façon à visualiser le col utérin. Lorsque le col n'est pas visible, il faut le rechercher ailleurs :

- plus profondément en prenant un spéculum plus long (figure 1.7) ;
- sous la symphyse, si l'utérus est rétroversé (figure 1.8). Il faut, à ce moment-là, refermer le spéculum, l'enfoncer dans une nouvelle direction, et l'ouvrir à nouveau.

Parfois enfin, on n'arrive pas à voir le col du fait d'un vagin exubérant, poussant des joues proéminentes entre les valves du spéculum. C'est que le spéculum choisi est trop étroit, il faut en choisir un plus large (figure 1.9).

Lorsque le spéculum est en place, on éclaire comme il faut le col, de façon à l'examiner et à faire un frottis cervical.

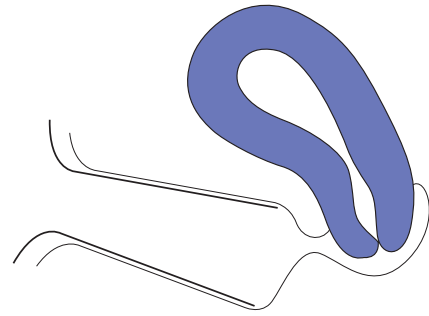


Figure 1.7. À l'inverse, un utérus antéversé cache son col loin en arrière et en bas, et exige un spéculum long ou à lames asymétriques (lame antérieure plus courte). Sinon, on ne voit que du tissu vaginal comme sur le schéma.

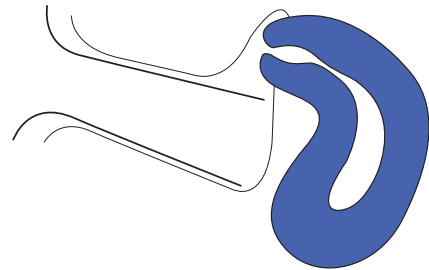


Figure 1.8. Le col de l'utérus rétroversé, très antérieur, n'est pas vu avec le spéculum enfoncé dans la direction habituelle.

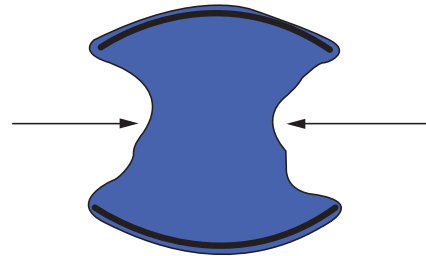


Figure 1.9. Le spéculum choisi est trop étroit; il faut en prendre un plus large.

Examen du col

Il ne peut se faire qu'après avoir bien exploré et éclairé le col et l'avoir débarrassé des sécrétions à l'aide d'une compresse sèche. On examinera la glaire, limpide ou non, abondante ou non. On repérera alors la zone de jonction squamocylindrique (cf. chap. 6). On pratiquera les éventuels prélèvements bactériologiques (cf. chap. 20), et surtout on réalisera le frottis cervical.

Examen du vagin au spéculum

C'est un temps trop souvent escamoté. Il faut donc bien regarder le vagin entre les deux valves, surtout le regarder lorsque l'on retire le spéculum. On laissera alors celui-ci légèrement entrouvert de façon à examiner les faces antérieures et postérieures du vagin qui, sans cela, sont masquées par les deux lames.

Cet examen du vagin est tout à fait essentiel, pour ne pas laisser passer une ulcération, un kyste, un cancer. Il sera complété par l'examen au spéculum démonté. On utilisera alors la lame postérieure du spéculum pour refouler la face postérieure du vagin et bien mettre en évidence la face antérieure en demandant à la femme de pousser : on verra celle-ci se dérouler éventuellement s'il existe un prolapsus et, de toute façon, cette manœuvre permettra de voir dans son ensemble toute la moitié antérieure du vagin. On fera de nouveau cette même manœuvre avec la lame antérieure qui servira pour refouler la face antérieure du vagin, et ainsi mettre en évidence une rectocèle, et/ou examiner toute la moitié postérieure du vagin (cf. chap. 10).

Éventuellement, en cas d'anomalie, il pourra être utile de remettre un spéculum, cette fois-ci monté ou dans une position inhabituelle, par exemple transversale, pour bien voir la lésion et pouvoir y faire le prélèvement utile.

Les manœuvres du spéculum démonté pourront éventuellement être faites sur une patiente vessie pleine et si l'on veut visualiser une incontinence urinaire d'effort et apprécier le résultat de la manœuvre de Bonney (cf. chap. 10).

Au cours du retrait du spéculum, il ne faut pas hésiter à pincer légèrement le col entre les deux lames de ce dernier de façon à voir un écoulement de glaire ou un écoulement de pus ou de sang par l'orifice cervical qui aurait pu échapper à l'examen initial.

Toucher vaginal

Le toucher vaginal doit être classiquement fait après l'examen au spéculum en ayant toujours prévenue la patiente du geste avant.

Cependant, en cas d'exploration endo-utérine, il faut faire le toucher vaginal avant de faire ces explorations, de façon à bien préciser le volume utérin et la position de l'utérus.

But du toucher vaginal

Le toucher vaginal se propose d'explorer, grâce à la pénétration digitale du vagin, la cavité pelvienne au moyen d'un ou deux doigts, cavité dont on voudra bien revoir l'anatomie schématique sur deux coupes (figures 1.10 à 1.13).

Il ne prend de valeur qu'associé au palper abdominal.

Conditions du toucher vaginal

La patiente doit être suffisamment dévêtue. Le toucher vaginal étant associé au palper abdominal, on ne peut accepter que la femme conserve une gaine. La vessie doit être vide sauf en cas de prolapsus (l'examen comprend alors une poussée à vessie pleine). Elle doit être prévenue et avoir accepté cet examen.

La patiente étant installée sur une table gynécologique stable, il faut toujours insister pour qu'elle ne remonte pas trop haut et veiller à ce que le siège de celle-ci dépasse légèrement l'aplomb de la table.

L'écartement et la hauteur des étriers seront éventuellement modifiés. Ceci agira sur la flexion jambe-cuisse et cuisse-bassin, et sur l'abduction des cuisses afin de trouver la position optimale en fonction des possibilités de la patiente.

L'éclairage sera dirigé sur la vulve grâce à un spot au support très souple et maniable.

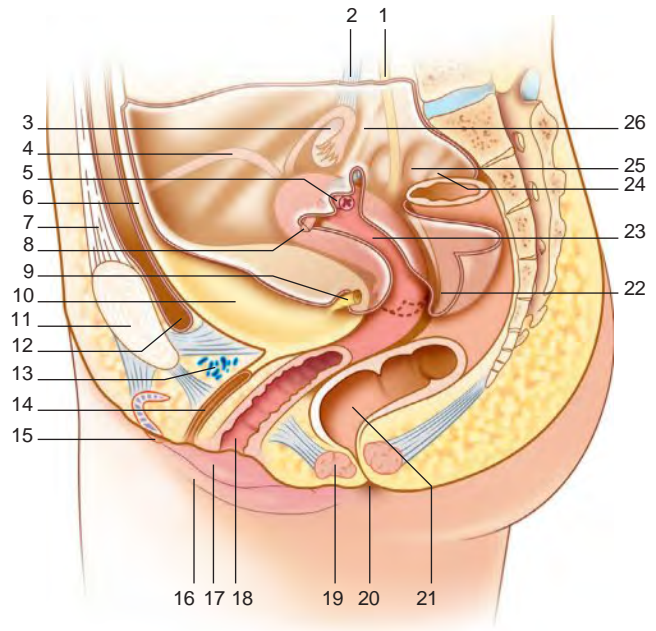


Figure 1.10. Coupe sagittale paramédiane du bassin chez la femme, montrant l'insertion utérine du ligament large. 1. Uretère droit 2. Ligament lombo-ovarien 3. Ovaire 4. Ligament rond droit 5. Trompe droite 6. Canal de l'ouraque 7. Paroi abdominale antérieure 8. Ligament rond gauche 9. Uretère gauche 10. Vessie 11. Pubis 12. Espace prévéscical 13. Plexus veineux de Santorini 14. Canal de l'urètre 15. Clitoris 16. Grande lèvre 17. Petite lèvre 18. Cavité vaginale 19. Sphincter anal 20. Anus 21. Ampoule rectale 22. Cul-de-sac de Douglas 23. Utérus 24. Gouttière péritonéale latérorectale 25. Fosse ovarienne de Claudius 26. Ligament utéro-ovarien gauche.

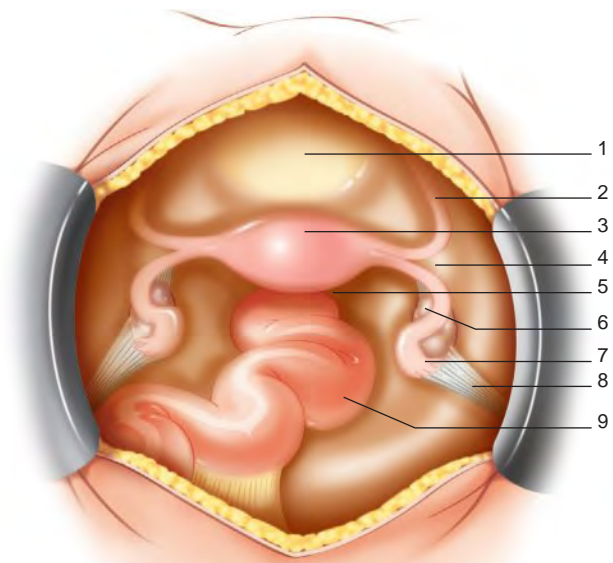


Figure 1.11. Vue opératoire du pelvis féminin. 1. Vessie 2. Ligament rond 3. Fond utérin 4. Aileron antérieur du ligament large 5. Cul-de-sac de Douglas 6. Ovaire 7. Pavillon de la trompe 8. Ligament lombo-ovarien 9. Rectosigmoïde.

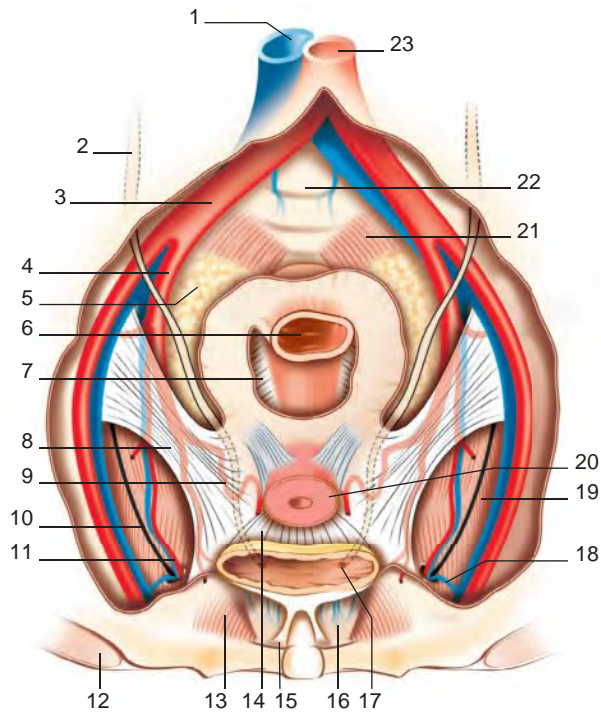


Figure 1.12. Vue supérieure des structures fibrovasculaires du petit bassin chez la femme. 1. Veine cave intérieure 2. Uretère droit 3. Artère iliaque primitive droite 4. Artère iliaque interne droite 5. Loge rétrorectale 6. Rectum 7. Lambe rectovaginale 8. Aileron viscéral commun 9. Artère utérine 10. Nerf obturateur 11. Artère obturatrice 12. Muscle pectiné 13. Muscle releveur de l'anus (portion antérieure) 14. Lambe vésicovaginale 15. Ligament pubovésical 16. Veines prévésicales 17. Méat urétéral gauche 18. Veine obturatrice supérieure 19. Muscle releveur de l'anus (portion latérale) 20. Col utérin 21. Muscle ischiococcygien 22. Promontoire 23. Aorte abdominale. *D'après Scali.*

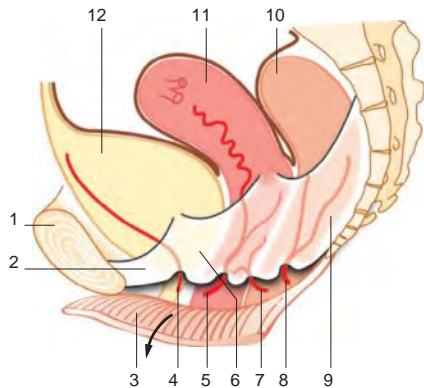


Figure 1.13. Schéma des lames sacro-recto-génito-pubiennes chez la femme. 1. Symphyse pubienne 2. Ligaments pubovésicaux 3. Plancher pelvien 4. Artère vésicale inférieure 5. Artère utérine 6. Lambe utérovésicale 7. Artère vaginale longue 8. Artère rectale 9. Fascia prérectal 10. Rectum 11. Utérus 12. Vessie.

Technique du toucher vaginal

Il se fait avec un doigt (l'index) ou deux doigts (l'index et le médius) protégé(s) par un gant ou un doigtier jetable en plastique mince à large collerette; lubrifié(s) ou simplement

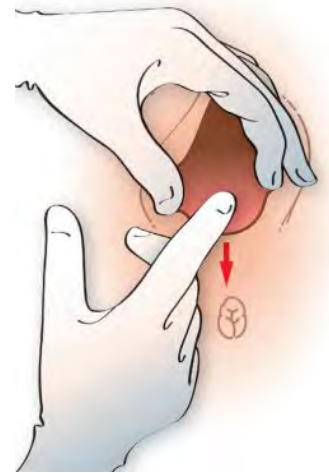


Figure 1.14. Technique du toucher vaginal : introduction des doigts.

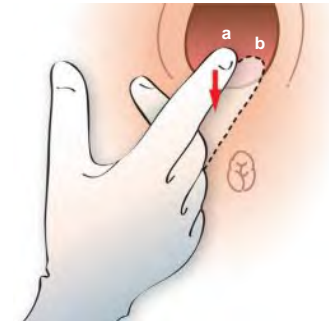


Figure 1.15. L'index appuyant fortement sur la fourchette (a), le médius se dégage et vient très aisément se mettre à côté de l'index (b). Les doigts se dirigent suivant la paroi postérieure du vagin en bas et en arrière, vers le cul-de-sac vaginal postérieur, ample et profond, en visant avec un angle de 45° environ la concavité sacrée et le plan de la table d'examen.

humidifié(s), le(s) doigt(s) vient (viennent) prendre appui doucement mais fermement sur la fourchette vulvaire, repoussée vers l'arrière et que le pouce et l'index de l'autre main dégagent en écartant les lèvres; le bord interne (de l'index ou du médius selon le cas) appuyant fermement sur la fourchette vulvaire (figure 1.14).

C'est à ce moment-là seulement que le médius rejoint l'index si l'on n'a pu mettre deux doigts d'emblée (figure 1.15).

Dans un deuxième temps, les doigts se redressent en se rapprochant de l'horizontale (figure 1.16).

En effet, pour explorer le plus profondément possible, il faut que :

- le maximum de longueur digitale soit utilisable, c'est-à-dire que l'avant-bras et le coude soient dans le prolongement de la table d'examen. La profondeur explorée n'est alors limitée que par la butée des doigts repliés sur le périnée plus ou moins dépressible, beaucoup plus rarement par la symphyse, exceptionnellement par un cul-de-sac postérieur du vagin peu étoffé (figure 1.17);

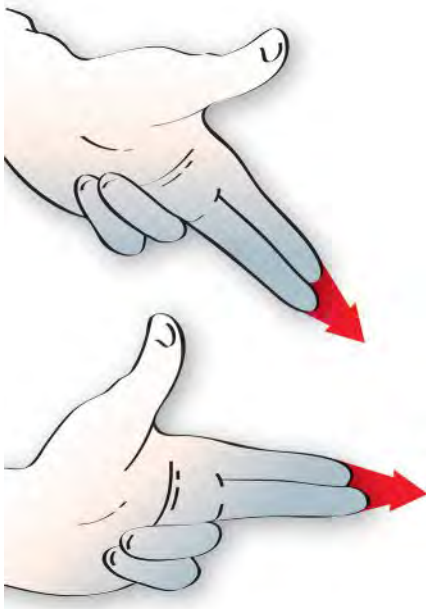


Figure 1.16. Technique du toucher vaginal : recherche du col.

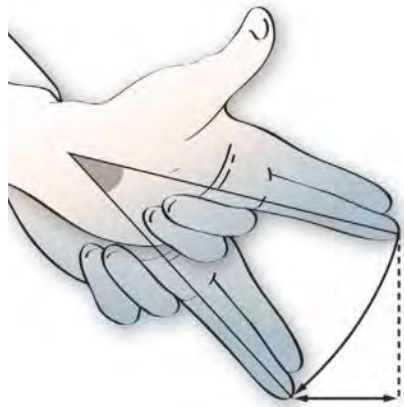


Figure 1.17. «Perte de profondeur» d'un doigt restant orienté en bas et en arrière.

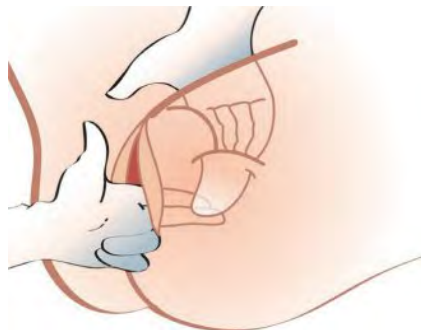


Figure 1.18. La main abdominale « ramène » vers les doigts vaginaux le contenu viscéral pelvien.

- la main abdominale « ramène » vers les doigts vaginaux le contenu viscéral pelvien (figure 1.18).

Au total, dans les cas « moyens », cela permet d'explorer l'appareil génital : le vagin, le col utérin, le corps utérin, les annexes (figure 1.19), mais aussi : les releveurs, le paramètre, le paravagin, les uretères, l'artère utérine, la vessie, le rectum.

On pourra donc explorer (figures 1.20 et 1.21) :

- en avant :
 - la face postérieure de la vessie, avec l'uretère terminal,
 - la face antérieure de l'utérus, s'il est bien antéversé et antéfléchi;

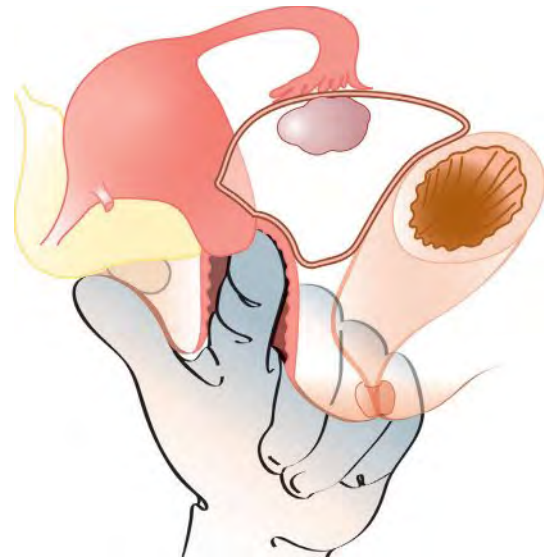


Figure 1.19. Les organes pelviens explorés par le toucher vaginal.

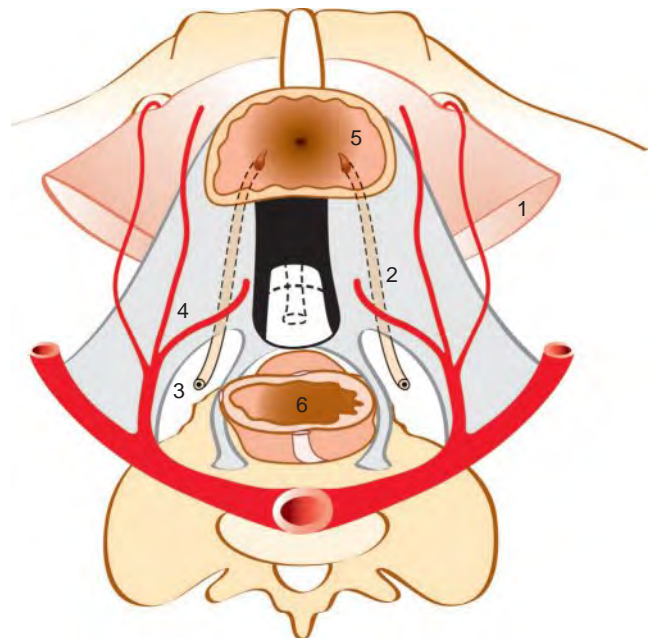


Figure 1.20. Le toucher vaginal permet l'exploration du pelvis. 1. Releveur; 2. Paramètre-paravagin; 3. Uretères; 4. Artère utérine; 5. Vessie; 6. Rectum.

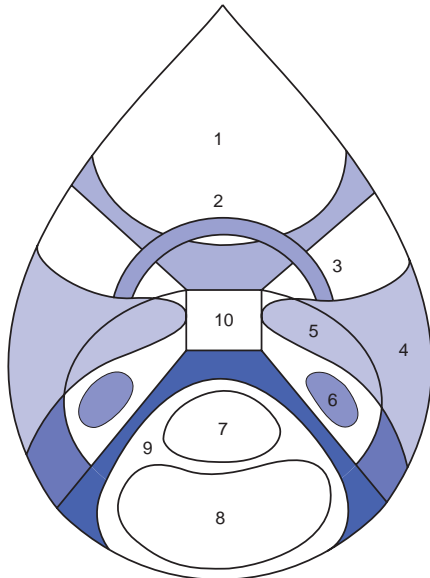


Figure 1.21. Systématisation des zones explorées par le toucher vaginal en quatre quadrants. 1. Vessie 2. Trigone 3. Uretère 4. Paramètre 5. Trompe 6. Ovaire 7. Douglas 8. Rectum 9. Utéro-sacré 10. Col.

- latéralement :
 - en bas :
 - le releveur (qui s'accroche au doigt recourbé),
 - la paroi osseuse (région du cotyle),
 - le tissu cellulaire du paravagin;
 - en haut : la partie basse du paramètre;
- en arrière :
 - le cul-de-sac postérieur, profond, correspond au précieux cul-de-sac péritonéal rétro-utérin (Douglas) riche d'enseignement en cas :
 - d'épanchement intrapéritonéal (sang, pus, ascite),
 - d'endométriose, etc.;
 - le col sus-vaginal où s'insèrent les utéro-sacrés;
 - le rectum en arrière, hélas pas toujours vide!

Limites de l'examen

Dans de bonnes conditions, le doigt vaginal explore le contenu d'une portion de sphère. En fait, cette portion de sphère est amputée :

- par la moitié relative de l'ensemble de l'avant-bras-main de l'examineur qui n'est pas nécessairement un acrobate;
- par la non-dépressibilité d'un vagin parfois atrophique, scléreux ou simplement douloureux.

De plus, l'examen avec la main droite ne permet de bien examiner que la moitié droite du pelvis, en allant de la pronation à la supination. En fait, la zone explorée est un peu plus grande, mais le quart antérieur gauche est mal exploré par le droitier. D'où la nécessité d'examiner souvent avec les deux mains successivement — le praticien changeant de côté bien entendu) pour ne pas méconnaître une lésion annexielle gauche masquée pour un droitier (et inversement — (figure 1.22).

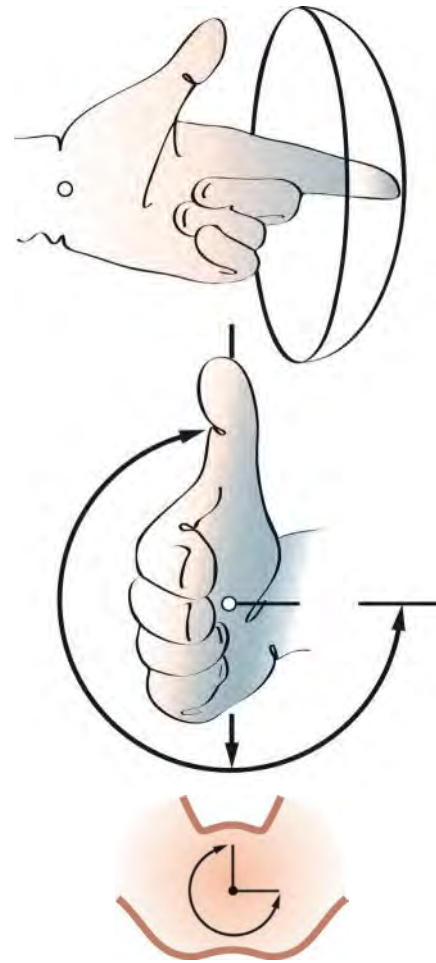


Figure 1.22. Les limites du toucher vaginal. Dans de bonnes conditions, le doigt vaginal explore le contenu d'une portion de sphère.

Les conditions peuvent être moins bonnes, on peut être gêné par :

- une femme pusillanime;
- une petite vulve étriquée, sénile ou atrésique;
- un périnée musclé ou trop bien reconstruit;
- des grosses fesses;
- un abdomen gras ou musclé.

La main vaginale est alors orpheline et reste à distance de la main abdominale.

À l'opposé, l'examen peut être facilité par :

- la maigreur;
- le post-abortionum;
- un diastasis des droits, qui peuvent permettre un tel rapprochement des deux mains que l'on arrive presque à coincer entre la main abdominale et les doigts vaginaux tout ce qui est accessible dans le petit bassin.

Attention alors :

- à ne pas confondre un sigmoïde plein de matières avec une tumeur annexielle gauche;
- à ne pas exagérer le volume d'un corps utérin très antéfléchi.

Mais les renseignements apportés ne sont pas toujours à la mesure des efforts fournis.

Que la femme soit un peu contractée et un peu obèse, et l'on ne sent rien, il faut en avoir conscience et surtout, ne pas en déduire que tout est normal !

Toucher rectal

Le toucher rectal est, au cours de l'examen gynécologique, un temps complémentaire rarement indispensable. Il faudra donc ne pas hésiter à le pratiquer en prévenant la patiente de ce geste en ayant son accord et en usant largement de lubrifiant (figure 1.23) car il est très utile pour le bilan de l'endométriose et l'exclusion des cancers pelviens.

Ce toucher rectal permettra de :

- déplier la fourchette vulvaire et bien examiner le vestibule et en particulier l'hymen. Il sera donc indispensable pour préciser l'intégrité de cette membrane lors d'un examen médico-légal ;
- palper remarquablement la face postérieure du col : les doigts n'étant pas arrêtés par la longueur du vagin, ils remontent plus haut et permettent de sentir le plus souvent la face postérieure de l'utérus ;
- bien explorer le Douglas et son contenu, qu'il s'agisse d'un épanchement liquidien, d'une masse dans le Douglas ;
- explorer les paramètres de chaque côté du col : cet examen étant indispensable dans les cancers, mais aussi dans l'endométriose et certaines affections ;
- explorer l'ampoule rectale sur toutes ses faces en n'oubliant pas qu'une lésion rectale, en particulier un cancer, peut coexister chez une patiente qui consulte pour des troubles gynécologiques.

Le toucher bidigital (figure 1.24), associant toucher rectal et toucher vaginal fait sur sous anesthésie, permet d'apprécier le Douglas en cas d'élytrocèle, la cloison rectovaginale en cas d'endométriose.

Synthèse

Les examens finis, pendant que la patiente se rhabille, une synthèse est indispensable.

Le gynécologue devra donc schématiser les données de l'examen des seins et de l'appareil génital sur sa fiche d'observation ; un schéma est souvent plus explicite.



Figure 1.23. Le toucher rectal.

Pour l'examen pelvien : on se servira d'une coupe sagittale et d'une coupe transversale du bassin ; pour la vulve : d'une vue frontale ; pour les seins : d'un schéma sommaire du thorax.

Le médecin devra soulever un ou plusieurs diagnostics, décider des examens à demander et de la conduite à tenir. Ce temps est tout à fait essentiel. Il sera l'occasion d'un dialogue avec la patiente ou le couple, on fournira alors toutes les explications nécessaires pour la compréhension des troubles, pour les examens proposés, pour la conduite thérapeutique. Des schémas simplifiés de l'appareil génital ou une petite maquette en plastique permettront à la patiente de mieux vivre cet exposé. Ce temps d'explication permettra de supprimer bien des angoisses et une meilleure participation de la patiente au traitement, de lier le dialogue et de réaliser le premier temps d'une psychothérapie de soutien, surtout si l'on pense que la participation psychologique dans les troubles invoqués est importante.

S'il s'agit de proposer une intervention, le praticien devra discuter avec la patiente des avantages et des inconvénients des différentes solutions possibles et des risques opératoires éventuels, en essayant d'être objectif, sans cependant augmenter l'anxiété de la patiente, ce qui pourrait à la limite la bloquer dans le choix d'une solution thérapeutique cependant nécessaire. Un document d'information comme ceux publiés par le Collège national des gynécologues obstétriciens français peut être remis (www.cngof.asso.fr). Sa remise ne dispense pas de donner des explications orales détaillées. Il peut être également utile de proposer à la patiente de demander l'avis d'un autre confrère, si elle hésite à vous suivre sur le chemin que vous indiquez. La décision n'est souvent pas urgente, elle se sentira libérée par la proposition que vous lui faites car elle y pensait d'elle-même.

Le dialogue avec le confrère, consultant, s'en trouvera facilité par la remise des documents du dossier. Ainsi la patiente (ou le couple), se sentira écoutée, mais aussi épaulée dans la décision qu'elle a à assumer.



Figure 1.24. En associant touchers rectal et vaginal (toucher bidigital), on obtient les meilleurs renseignements sur : le Douglas en cas d'élytrocèle ; la cloison rectovaginale en cas d'endométriose.

Autant dire que la consultation gynécologique, surtout pour une patiente que l'on voit pour la première fois, est une affaire longue. Nous avons vu l'importance de l'interrogatoire, de l'examen, des gestes associés, de l'étude synthétique. Il est évident que cela ne peut s'accommoder d'une consultation de quelques minutes et qu'il faut avoir une demi-heure, trois quarts d'heure, en sachant prolonger l'entretien plus longtemps si cela est nécessaire.

C'est à partir de ce dialogue avec la femme ou le couple et des constatations médicales de l'examen que l'on pourra, avec la participation active de la patiente :

- diriger logiquement les investigations complémentaires ;
- prescrire un traitement rationnel qui sera bien suivi car compris ;
- reconnaître son ignorance et savoir demander un avis spécialisé.

Savoir écouter, mais aussi parler, dialoguer, communiquer avec les patientes est un temps essentiel de la consultation gynécologique. On tirera grand profit, pour réfléchir à cette question, de la lecture de l'excellent livre

d'André et Lelord, *Chers Patients...* (André, 1997) ou de la lecture de Balint, *Le malade, la maladie et son médecin* (Balint, 1960).

Bibliographie

- André C, Lelord F, Legeron P. *Chers Patients... Petit traité de communication à l'usage des médecins*. Paris : Le quotidien du médecin ; 1997.
- Balint J. *Le malade, la maladie et son médecin*. Paris : Payot ; 1960.
- Cole S, Billewicz W, Thomson A. Sources of variation in menstrual blood loss. *J. Obstet. Gynecol. Scand.* 1971 ; 78 : 933-939.
- Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al. Menstrual blood loss. a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966 ; 45 : 320-51.
- Jansen C, Schloten P, Heintz A. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol.* 6 : 1995 ; 977-82.
- Soutoul JH, Bertrand J, Body G. *La consultation en gynécologie obstétrique*. Paris : Ellipse ; 1994.
- Vessey M, Villard-Mackintosh L, McPherson K, et al. The epidemiology of hysterectomy : findings in a large cohort study. *Br J Obstet Gynecol* 1992 ; 99 : 402-7.

Investigations en gynécologie

J. Lansac, C. Paillet

PLAN DU CHAPITRE

Petits gestes associés à l'examen gynécologique normal. 16

Explorations gynécologiques spécialisées. 27

OBJECTIFS

Expliquer à une femme comment prendre sa température et faire une courbe thermique. **(B)**

Décrire les renseignements que l'on peut déduire de l'étude d'une courbe de température concernant le fonctionnement de l'ovaire normal et pathologique et savoir les expliquer à la patiente. **(B)**

Énumérer les indications et les contre-indications de l'hystérométrie. **(C)**

Énumérer les indications et les contre-indications de la biopsie de l'endomètre. **(C)**

Prescrire une Imagerie pelvienne échographie (abdominale ou vaginale) hystérogaphie scanner ou IRM. **(A)**

Décrire l'aspect échographique normal de l'appareil génital féminin. **(B)**

Décrire le principe de la colposcopie et les principaux renseignements que l'on peut tirer de cet examen. **(C)**

Décrire le principe de l'hystérocopie et les principaux renseignements que l'on peut tirer de cet examen. **(C)**

Énumérer les indications et les contre-indications ainsi que les complications de la coelioscopie. **(A)**

Donner le prix approximatif des examens complémentaires en gynécologie. **(B)**

Le but de ce chapitre est de présenter un panorama des examens gynécologiques courants en deux grandes parties :

- les *petits gestes* qui font partie de la consultation gynécologique et que le médecin ou la sage-femme doit savoir pratiquer;
- les *explorations gynécologiques* qui sont du ressort du spécialiste et dont il doit connaître les principes, les avantages et les inconvénients mais aussi le prix, s'il est amené à les prescrire.

Petits gestes associés à l'examen gynécologique normal

Examen de l'hymen

Le généraliste peut être amené à examiner l'hymen dans un but médical ou médico-légal.

Il y a deux possibilités pour cela :

- le toucher rectal (*figure 2.1*) qui permet, le doigt en avant, les grandes lèvres écartées par la main gauche, de faire bomber la cloison rectovaginale et de voir ainsi toute la circonférence de l'hymen;
- l'autre moyen est celui décrit par Dickinson qui consiste à introduire une sonde à ballonnet dans le vagin puis à gonfler le ballonnet et à tirer sur la sonde de telle façon que le ballonnet distende l'hymen, la main gauche écartant grandes lèvres et petites lèvres. On voit ainsi

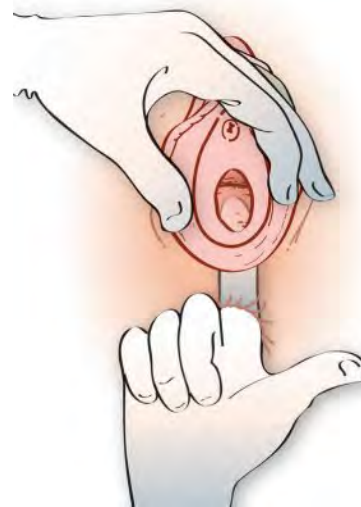


Figure 2.1. Examen de l'hymen au toucher rectal, le doigt ramené en avant permet l'examen de toute la circonférence.

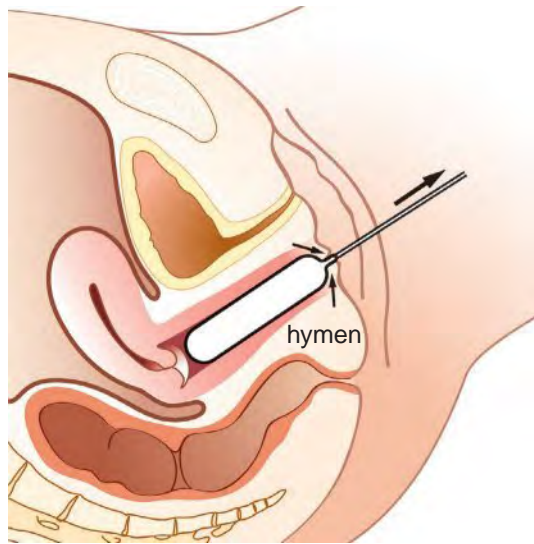


Figure 2.2. Examen médical de l'hymen à l'aide d'une sonde à ballonnet introduite dans le vagin. D'après Dickinson et Dargent.

très bien la circonférence de cette membrane et son aspect (figure 2.2). Si la femme a été déflorée, elle n'est plus intacte, il existe au minimum une incisure à 5 h et à 7 h, de valeur médico-légale (figure 2.3, cf. chap. 32).

Hystérométrie

L'hystérométrie a pour but de mesurer la longueur utérine.

Mesure des longueurs utérines

Comme toute exploration intra-utérine, cet examen présente des risques : il doit donc être fait en première moitié de cycle seulement ou sous contraception efficace, pour éviter de traumatiser une grossesse éventuelle, et en dehors de toute infection cervicovaginale évidente.

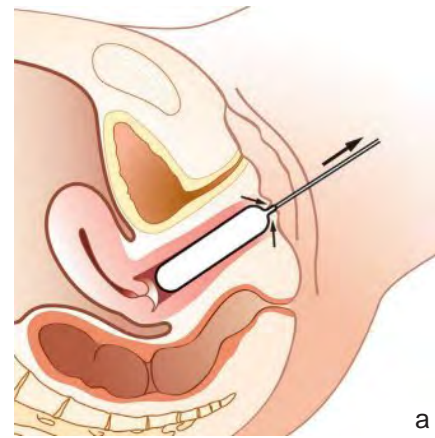
Matériel

Le matériel à utiliser peut être un hystéromètre métallique gradué en centimètres, avec un curseur (hystéromètre de Meigs) ou un hystéromètre flexible en gomme souple comme celui de Dalsace ou à usage unique (laboratoire CCD).

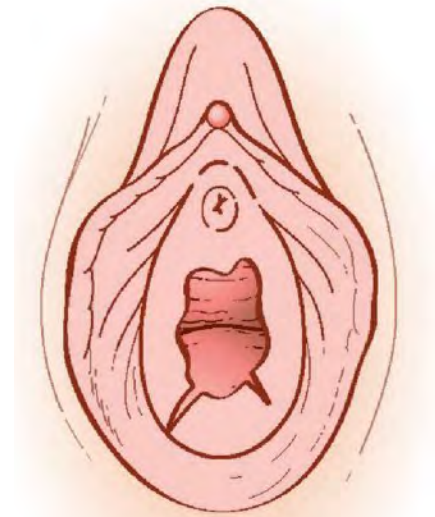
Technique

Après avoir vérifié la propreté du col et de sa glaire (l'infection faisant renoncer à cet examen), le col sera nettoyé avec une compresse sèche, puis il sera badigeonné avec un antiseptique type ammonium quaternaire ou Bétadine® verte en l'absence d'allergie. Le col est saisi avec une pince de Pozzi et l'opérateur tire doucement sur celle-ci pour diminuer l'antéflexion de l'utérus (figure 2.4). Il présente alors l'hystéromètre sans toucher les parois du vagin à l'entrée du col, et il l'introduit dans la cavité cervicale par des petits mouvements doux sans forcer. On le fait ainsi progresser pas à pas « avec persuasion » vers l'isthme puis le fond utérin (figure 2.5).

Cette introduction ne doit rencontrer ni résistance, ni provoquer la moindre douleur. L'opérateur bute enfin sur le



a



b

Figure 2.3. Zone de prédilection des déchirures médico-légales, à droite : déchirure à 7 h complète, à gauche : incomplète.



Figure 2.4. Saisie du col avec une pince de Pozzi chez une femme qui a un prolapsus.

fond utérin qui oppose une résistance qu'il ne faut pas forcer sous peine de perforation (Soutoul, 1991).

Normalement, la longueur totale de la cavité utérine est de 70 à 75 mm chez la nullipare et de 75 à 85 mm chez la multipare.

On percevra dans cette manœuvre plus ou moins nettement un arrêt au niveau de l'orifice interne du col permettant de mesurer la longueur de la cavité cervicale qui est habituellement de 30 à 40 mm. Par soustraction, on déduira la longueur de la cavité utérine qui est de 40 à 50 mm. Cette longueur diminue dans l'hypoplasie avec inversion du rapport corporeocervical qui passe à 1 sur 1, ou 2 sur 3, au lieu de 3 sur 2.

Dans les prolapsus, il existe également un allongement atrophique du col. Les fibromes peuvent également agrandir et augmenter les dimensions de la cavité utérine. La mesure des dimensions de la cavité utérine est maintenant faite le plus souvent par échographie.

L'hystérométrie reste le premier geste avant toute pose de DIU.

Appréciation de la direction de l'utérus

Cette direction doit être connue avant toute tentative d'hystérométrie si l'on veut éviter une perforation. Elle s'apprécie par le toucher vaginal ou par l'échographie. Normalement, l'utérus est en antéversion, l'hystéromètre a une courbure concave du côté des chiffres gravés. Quand l'utérus présente une antéversion normale, l'hystéromètre entre sans difficulté, et le manche s'abaisse au fur et à mesure vers le bas. En cas d'hyperantéflexion, il faut bien tirer sur la pince, le col, et abaisser le manche plus que d'habitude vers le bas pour le faire pénétrer dans la cavité utérine. En cas de rétroflexion, il faut retourner l'hystéromètre, chiffre vers le bas, pour qu'il pénètre sans effort.

Lorsque l'hystéromètre ne pénètre pas dans la cavité utérine, il faut penser à une mauvaise technique, mais aussi à une anomalie du col qui peut être oblitéré ou déformé en baïonnette par une endométriose, ou enfin à un spasme. Il faudra donc vérifier cette anomalie par une hystérogographie pratiquée avec une canule à bout court ou une hystéroscopie (cela est utile avant la prise en charge d'une infertilité par procréation médicale assistée).

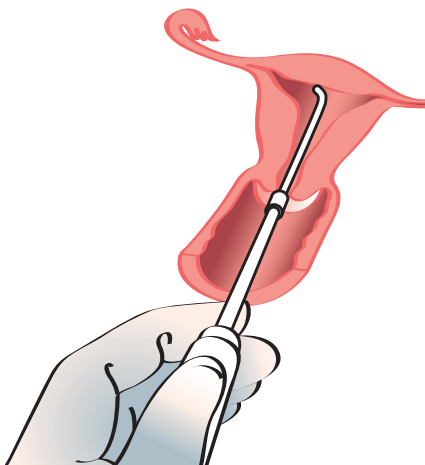


Figure 2.5. Hystérométrie.

Recherche d'une béance de l'isthme

La mesure du calibre de l'isthme peut être utile en cas de fausse couche tardive au 2^e trimestre avec fœtus vivant et poche des eaux rompue.

L'examen pour la recherche de la béance cervico-isthmique sera fait 3 mois au moins après la fausse couche ou l'accouchement. Le geste commence par une hystérométrie qui, en principe, ne perçoit pas le ressaut de l'isthme, puis l'opérateur essaie d'introduire la bougie de Hégard n° 8. Si elle passe sans difficulté, il s'agit d'une béance certaine. Il est alors possible d'essayer la bougie n° 10, qui, si elle passe à son tour, signe une béance importante. S'il existe un passage de la bougie n° 8 avec une certaine résistance, il s'agit d'un cas limite et il faudra refaire la manœuvre en repérant bien la direction de l'utérus pour voir si, à ce moment-là, la sonde ne passe pas plus facilement. Il ne faut jamais essayer d'emblée de bougie plus petite que la bougie n° 8.

Examen extemporané des sécrétions génitales

Cet examen ne fait, à notre avis, plus partie de l'examen clinique gynécologique normal. Cet examen est actuellement le plus souvent réalisé dans un laboratoire. Cependant il peut être réalisé par un clinicien isolé ou travaillant dans un pays où les laboratoires sont rares, éloignés ou onéreux.

Il comprend l'étude des sécrétions vaginales (figures 2.6 à 2.8) avec possible recherche de *Trichomonas* ou de levures, l'étude de la glaire cervicale, la pratique du test de Hühner. Il faut bien sûr posséder un microscope avec deux grossissements (x 100 et x 400).

C'est un temps important de l'examen lorsque la patiente consulte pour infertilité.

Étude de la glaire

C'est un examen utile dans les investigations d'une stérilité. Il faut le faire en l'absence d'infection cervicale, en dehors de toute exploration gynécologique (en particulier hystérogographie) du 11^e au 13^e jour du cycle (figures 2.9 et 2.10).

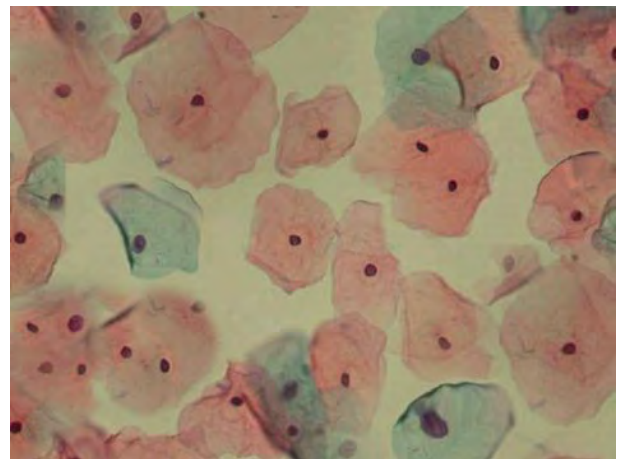


Figure 2.6. Prélèvement vaginal au 8^e jour du cycle. Le prélèvement est propre, il n'y a pas de leucocytes mais seulement de grandes cellules vaginales.

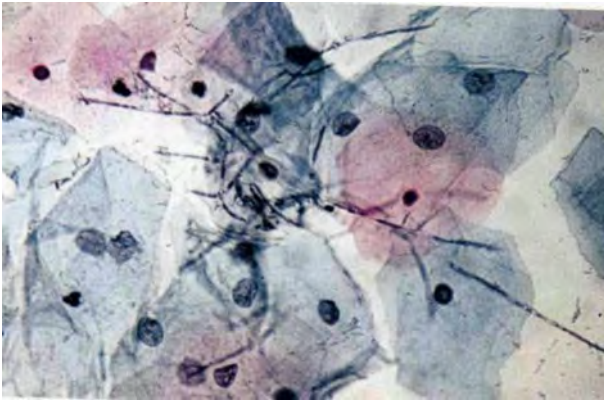


Figure 2.7. Frottis vaginal avec amas de filaments mycéliens.

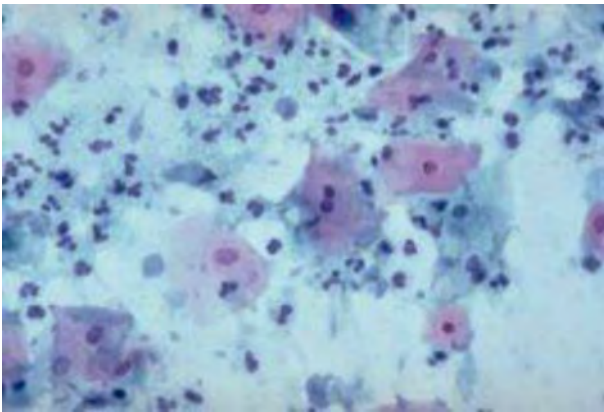


Figure 2.8. Prélèvement vaginal. Examen extemporané après sérum physiologique. Le frottis est sale. On remarque les très nombreux polynucléaires. Les cellules, grandes une fois et demie comme les leucocytes, sont des *Trichomonas* que l'on voit bouger à l'examen extemporané.



Figure 2.9. Examen de la glaire cervicale au 14^e jour du cycle. Le col est ouvert, la glaire abondante, limpide, s'écoule.



Figure 2.10. Examen de la glaire au microscope. Cristallisation débutante.

Après avoir mis en place un spéculum, un premier prélèvement dans le cul-de-sac postérieur est effectué de façon à s'assurer que le frottis vaginal est propre, et qu'il ne contient pas de *Trichomonas* ou de *Candida*. Si ce prélèvement montrait une parasitose ou une mycose, il faudrait bien sûr la traiter avant de revoir le problème de la glaire.

Le prélèvement pour l'étude de la glaire sera fait après le prélèvement dans le cul-de-sac postérieur. Il est nécessaire de commencer par moucher le col avec une compresse sèche puis il faut exprimer la glaire en pinçant le col entre les deux valves du spéculum. Le spéculum sera ensuite rouvert et on appréciera la béance cervicale et l'abondance de la sécrétion.

Le prélèvement sera fait avec une pince languette¹ et entre ces deux mors que l'on écarte, l'opérateur appréciera la filance de la glaire, puis il l'étalera sur une lame de microscope, ou elle sera laissée à sécher, puis examinée.

Dans une glaire normale, il y a très peu d'éléments cellulaires et on aura du mal souvent à mettre au point dans le bon plan. La cristallisation se fait en feuille de fougère, et au moment de l'ovulation, cette cristallisation est abondante avec des ramifications de 2^e ou 3^e ordre. Il est possible d'utiliser le score d'Insler (cf. tableau 6.1) pour chiffrer de manière globale la qualité de la sécrétion cervicale.

Un score d'Insler entre 8 et 10 est correct. Entre 11 et 12, il est excellent. Entre 4 et 7, il est insuffisant. Entre 0 et 3, il est nul (figures 2.11 et 2.12).

Cet examen sera confronté à l'étude de la courbe thermique car il est évident qu'un test fait trop tôt chez une femme qui ovule tard peut parfaitement expliquer un mauvais résultat.

Test de Hühner

L'étude de l'ascension des spermatozoïdes dans la glaire cervicale à l'examen extemporané est un temps essentiel de l'exploration du couple stérile (figure 2.13). À notre avis, il doit être fait par un clinicien car il doit s'accompagner de l'étude des caractéristiques de la glaire cervicale.

¹ On peut aussi utiliser l'Aspigliaire® (IMV ; L'Aigle).



Figure 2.11. Cristallisation moyenne de la glaire.



Figure 2.12. Cristallisation complète de la glaire.



Figure 2.13. Test de Hühner positif. La glaire est propre et limpide. Il y a de nombreux spermatozoïdes qui étaient mobiles à l'examen direct (grossissement = x 400).

L'examen sera fait à la fin de la période folliculaire qu'on aura déterminée par l'étude de la courbe thermique après 2 jours d'abstinence et 8 à 12 heures après le rapport.

Il faut commencer par un prélèvement vaginal dans le cul-de-sac postérieur qui permet de s'assurer que la patiente est bien dans la première moitié du cycle et qu'il n'existe pas d'infection surajoutée.

Un deuxième prélèvement sera fait à l'orifice externe du col après avoir mouché celui-ci et pratiqué l'expression de la glaire. Le prélèvement sera déposé sur une lame recouverte d'une lamelle, examinée à l'objectif 40 mm.

Pour que le test soit positif, il faut qu'il y ait plus de cinq spermatozoïdes à mobilité progressive à ce grossissement. Les polynucléaires doivent être rares. Le score d'Insler doit être supérieur à 8. En effet, si la glaire n'est pas de bonne qualité, le test de Hühner négatif n'a pas de valeur et doit être refait avec une glaire optimisée.

Le prélèvement endocervical doit être fait avec une canule d'insémination de Braun (ou avec un aspiglaire) montée sur une seringue à embout américain introduite à 2 cm au-dessus de l'orifice externe. La glaire est aspirée. On recherchera entre lame et lamelle la présence de spermatozoïdes.

Un troisième prélèvement endo-utérin peut être fait en introduisant la canule dans le fond utérin. Les spermatozoïdes y sont normalement peu nombreux, et il faudra souvent explorer de nombreux champs du microscope pour les trouver. Le liquide endo-utérin est fluide, leur mobilité est beaucoup plus grande que dans le mucus cervical et ils progressent plus vite, par à-coups, butant sur de nombreuses hématies. Cette mobilité permet de les distinguer des spermatozoïdes endocervicaux qui auraient pu être mêlés à la préparation avec leur mucus beaucoup plus visqueux.

Prélèvements cytologiques

Frottis de dépistage

C'est un geste de praticien que tout médecin ou sage-femme doit savoir faire.

Quand faire le frottis ?

- En dehors de la période des règles.
- Alors que la patiente n'a pas fait de toilette vaginale ou subi d'examen gynécologique depuis 24 heures.
- À distance des rapports sexuels (48 heures).
- S'il n'existe pas d'infection du col ou du vagin.
- En l'absence de traitement local type ovules.
- Après un traitement oestrogénique de 4 à 5 jours si la femme est ménopausée (Anaes, 2002).
- Quand on peut si on a l'opportunité pour une femme non dépistée.

Comment faire le frottis ?

Le spéculum est introduit en premier **sans lubrifiant** (le toucher vaginal, s'il doit être fait, le sera après la pratique du frottis en raison de l'utilisation de lubrifiant qui gêne l'examen cytologique).

Le col étant exposé par l'ouverture du spéculum, il faut le moucher avec une compresse sèche, de façon à le débarrasser des sécrétions qui le recouvrent (figures 2.14 et 2.15).

Prélèvement exocervical

Il est fait avec le bord découpé de la spatule d'Ayre de façon à bien prélever sur la zone qui se trouve à la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien (cf. chap. 16 et figures 2.16 et 2.17).

Par un mouvement tournant de la spatule, toute la zone de jonction sera balayée. Le produit du prélèvement sera étalé sur une lame et fixé par immersion dans un flacon contenant un mélange pour moitié d'éther et d'alcool ou avec un fixateur en aérosol.



Figure 2.14. Col utérin avec ses sécrétions physiologiques.



Figure 2.15. Après mouchage du col avec une compresse sèche : le col est propre. On peut faire le frottis vaginal.

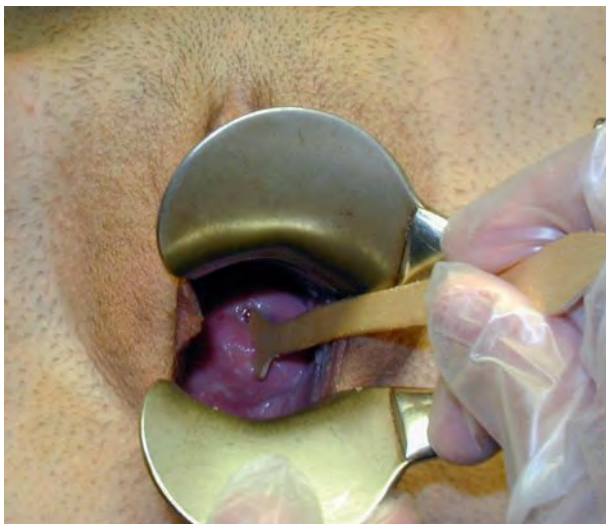


Figure 2.16. Prélèvement pour frottis vaginal de dépistage avec la spatule d'Ayre.

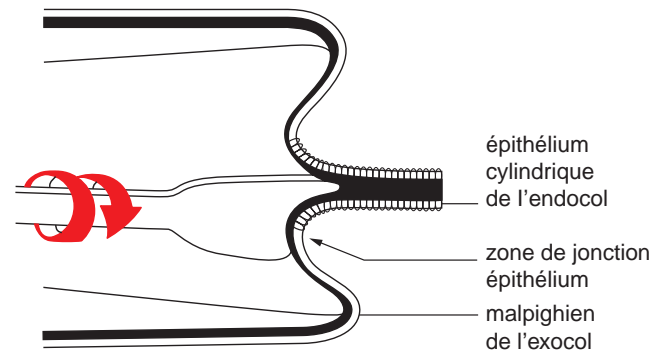


Figure 2.17. Schéma du prélèvement.



Figure 2.18. Prélèvement endocervical avec le porte-coton.

Lorsque la zone de jonction n'est pas visible, ce qui est fréquent chez la femme ménopausée, il faut faire un prélèvement endocervical avec le coton monté (figure 2.18) ou une cytobrosse (figure 2.19) pour aller prélever les cellules là où le cancer naît, c'est-à-dire à la jonction des épithéliums cylindriques et malpighiens (figures 2.17 et 2.19b). Par un mouvement tournant, on prélèvera les cellules endocervicales et on les étalera sur une lame. Dans tous les cas, l'étalement sera fait d'un seul trait, sans mouvement rotatoire qui peut donner aux cellules des formes bizarres.

Une solution de plus en plus fréquente est d'utiliser les frottis en phase liquide, il faut alors balayer la zone de jonction avec le petit instrument conique prévu à cet effet ou avec une cytobrosse. L'instrument qui a servi à recueillir les cellules sera agité dans le liquide en le pressant sur les parois du flacon pour faciliter le transfert des cellules dans le liquide fourni par le laboratoire. Ce prélèvement permettra l'étude des cellules cervicales, mais aussi la recherche du virus HPV si nécessaire (figure 2.19c).

Le frottis en phase liquide est aussi efficace que le frottis classique, il est moins préleveur-dépendant et plus sensible. Il est en revanche plus cher, n'améliore pas le diagnostic des lésions de haut grade et ne diminue pas toujours le nombre de prélèvements peu satisfaisants (Davey, 2006). Son avantage principal est de pouvoir, sur le même prélèvement, rechercher les virus HPV oncogènes en cas de frottis anormal. En routine pour le dépistage de masse, il est possible de réaliser l'une ou l'autre méthode.

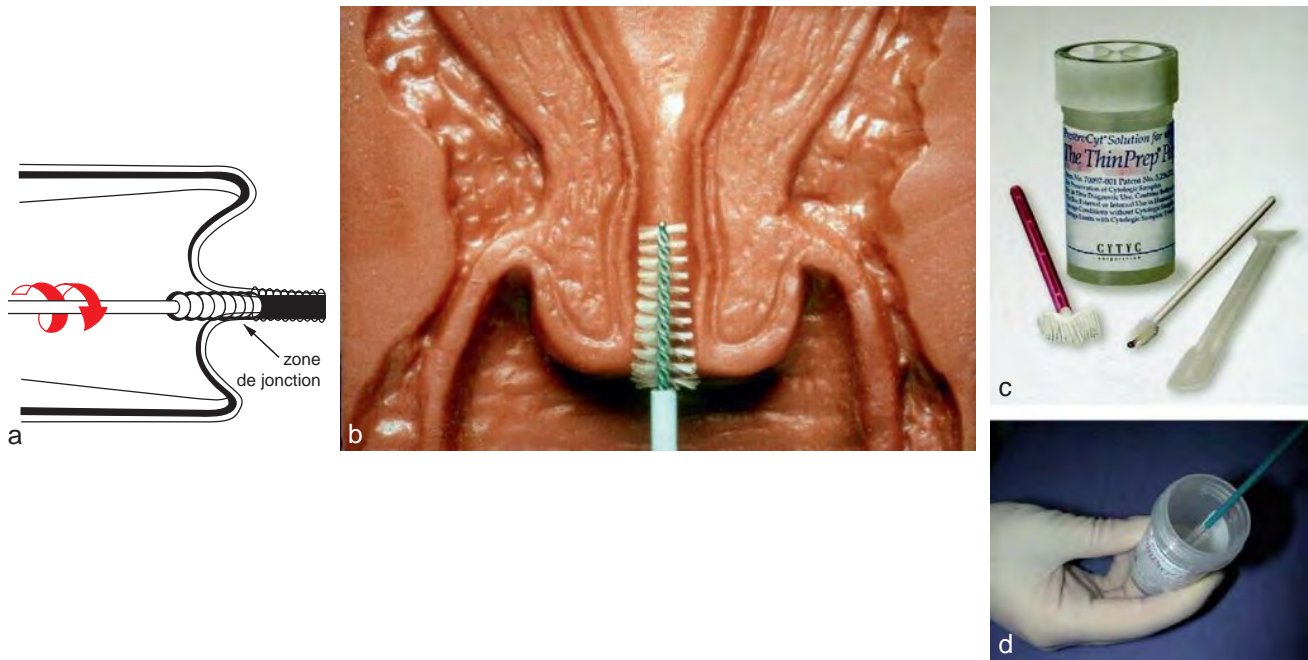


Figure 2.19. a. Schéma explicatif de la figure 2.18. b. Prélèvement avec une cytotrosse. c et d. Matériel pour le prélèvement cyto- logique en phase liquide.

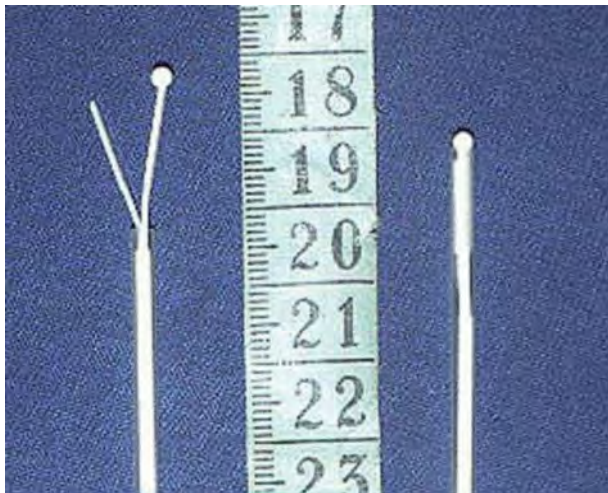


Figure 2.20. L'endocyte de Jean Cohen.

Un bon accompagnera les lames ou le prélèvement liquide donnant aux cytologistes, outre l'état civil de la malade, le nombre de grossesses, la date des dernières règles, l'aspect macroscopique du col, la raison du frottis (ici le dépistage), les traitements suivis, contraception comprise.

Prélèvements endométriaux

Le cancer de l'endomètre est endocavitaire et non accessible directement à la vue et à la spatule. C'est un adénocarcinome qui desquame peu à la différence du cancer du col.

Pour obtenir des cellules endométriales, il faut faire un prélèvement électif dans la cavité utérine. Des instruments variés ont été proposés pour faire ce prélèvement : écouvillon, éponge, spatule plastique, brosse. Un des plus utilisés

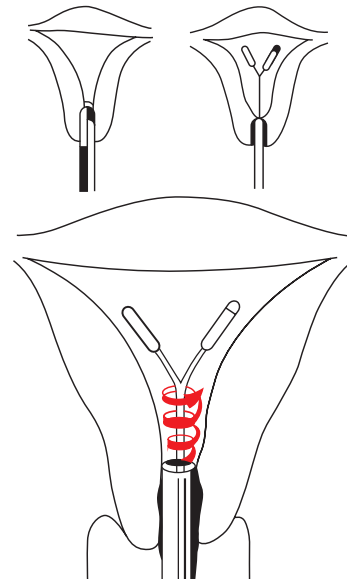


Figure 2.21. Introduction de l'endocyte dans l'utérus et prélèvement cyto- logique endo-utérin.

actuellement, et le plus simple, est l'endocyte de Jean Cohen (figure 2.20). L'endocyte est formé d'une tige de propylène de 20 cm de long et de 2 mm de diamètre terminée par deux palettes de prélèvement que l'on coulisser dans un tube de propylène également. Après désinfection vaginale soignée, on introduit l'appareil dans la cavité utérine en exerçant une traction douce sur le col pour réduire son antéversion. L'introduction se fait tout à fait comme une hystérométrie. On repousse ensuite la tige centrale, ce qui autorise l'écartement des palettes dans la cavité (figure 2.21).

Il faut effectuer quelques mouvements de rotation, qui permettent le grattage de la muqueuse, puis la tige est de nouveau entrée dans le tube avant d'être retirée de l'utérus de façon à ne pas la souiller par des cellules de l'endocol. Ensuite, les palettes sont sorties de leur tube et le prélèvement est étalé sur une lame et fixé. Ce type de prélèvement ne peut être fait en cas d'hémorragie, de pyométrie ou d'atrésie du col.

Frottis vaginaux

Dirigés sur une lésion vaginale suspecte, ils peuvent être bien sûr pratiqués, en particulier lorsqu'il existe une adénose vaginale chez une jeune femme dont la mère a pris du diéthylstilbestrol (Distilbène®), pendant la grossesse ou par prélèvement direct sur une lésion sous-urétrale ou vaginale basse par exemple, qui peut être la métastase d'un cancer de l'endomètre, une récurrence de cancer du col traité.

On grattera alors avec la spatule d'Ayre la lésion et on étalera le produit de grattage sur une lame que l'on fixera. Au frottis sur une zone pathologique, il faut préférer des biopsies dirigées.

Frottis vulvaires

Ils peuvent être utiles pour l'étude de lésions vulvaires dont l'épithélium malpighien est ulcéré. Après nettoyage de la lésion avec une compresse sèche, on préfère la technique de l'empreinte qui consiste à appliquer la lame de verre directement au contact de la lésion puis à la fixer. On pourra ainsi distinguer une lésion néoplasique d'une lésion bénigne : herpès, granulome inguinal, mycose ou surtout syphilis par l'examen de la sécrétion à l'ultramicroscope.

Enfin, il faudra savoir rechercher des oxyures par prélèvement des œufs à l'aide d'un scotch ou examiner un poil à la recherche d'un *Phtirius inguinalis* visible très facilement au microscope.

Prélèvements cytologiques du sein

Ils ont actuellement moins d'intérêt face aux microbiopsies.

Le prélèvement des écoulements du mamelon sera fait directement. Il faut essuyer les premières gouttes et prélever sur les suivantes en évitant de toucher le mamelon. La lame est approchée pour recueillir une goutte qui sera étalée en donnant à cette dernière un mouvement de translation sur le mamelon. Elle est fixée et adressée en anatomopathologie.

Devant un Paget du mamelon, il est possible également de faire une empreinte avec une lame qui sera frottée sur la lésion eczématiforme.

La ponction cytologique du sein est un geste simple de consultation, pratiquement indolore. Le matériel nécessaire est constitué par une seringue de 10 à 20 cm³, une aiguille de diamètre de 7 à 9/10°, de 40 mm de long.

Après avoir désinfecté la peau, la tuméfaction palpable sera maintenue entre l'index et le médium, puis l'aiguille introduite d'un coup sec dans le sein. Celle-ci en place, il faut aspirer en imprimant au piston des mouvements de va-et-vient (figures 2.22 et 2.23). Cette aspiration est facile s'il existe du liquide, elle doit être prolongée pendant 1 min s'il s'agit d'une tumeur pleine. Avant de retirer l'aiguille, on laissera revenir le piston sur lui-même de façon à ne pas faire passer le produit de ponction dans le corps de la seringue, d'où il ne pourrait être retiré. Le piston étant revenu sur lui-même, l'aiguille est retirée puis séparée de la seringue. La seringue est remplie d'air et le produit aspiré est projeté sur la lame.

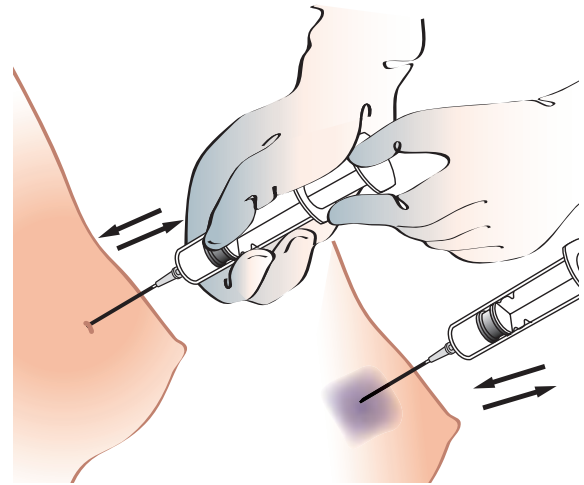


Figure 2.22. Ponction d'un nodule mammaire avec une seringue. Remarquez les mouvements de va-et-vient de la seringue. D'après Zadjela.



Figure 2.23. Ponction d'un nodule mammaire. Photographie : Zadjela.

Si la tumeur est solide, tout le produit de la ponction est situé dans l'aiguille, rien ne doit se trouver dans le corps de la seringue. L'étalement se fera comme un étalement hématologique. Si la ponction a ramené du liquide, celui-ci sera envoyé directement au laboratoire. La cytoponction n'a de valeur que si elle est positive, elle ne dispense pas d'une biopsie pour les tumeurs pleines et n'est utile que pour un nodule solide ou liquide palpable ou visible à l'échographie.

Le lieu de ponction sera comprimé immédiatement par le médecin ou la malade de façon à éviter un hématome, la patiente souvent un peu émue ne comprimant pas assez d'elle-même.

Prélèvements anatomopathologiques

Bistournage d'un polype du col

Ce geste de consultation très simple consiste, après avoir désinfecté le col, à prendre le polype qui apparaît à l'orifice cervical entre les deux mors d'une pince languette et à tourner cette dernière sur elle-même, de façon à tordre le pédicule du polype, ce qui permet de le séparer de son insertion et en même temps d'en faire l'hémostase. Le polype sera mis dans une solution de Bouin alcoolique et envoyé à l'anatomopathologiste. Il ne faudra pas oublier que ce polype ne

peut être qu'un polype sentinelle et peut ne pas être la cause du saignement qu'il faudra savoir rechercher plus haut, en particulier dans l'endomètre.

Biopsie du col

Lorsqu'il existe une lésion néoplasique évidente du col, dure, friable, saignant au moindre contact, il est aisé d'en faire la biopsie, le prélèvement devant être fait en pleine tumeur mais si possible pas en zone nécrotique.

Lorsqu'il n'y a pas de lésion évidente visible, c'est tout le problème de la biopsie dirigée par colposcopie (cf. chap. 7).

Biopsie de l'endomètre

Elle ne mérite qu'imparfaitement le nom de biopsie dans le sens où elle n'est pas un prélèvement électif au niveau d'une région reconnue suspecte et parfaitement localisée. C'est un prélèvement partiel qui n'a donc d'intérêt que dans la mesure où il s'adresse à une pathologie ou à un état de l'endomètre supposé être assez étendu pour que la biopsie ait un minimum de chances de recueillir un échantillon significatif.

En France, elle est faite par la canule de Novak. Après avoir nettoyé le col et pris celui-ci par une pince de Pozzi, la canule de Novak est introduite dans l'orifice cervical et dans la cavité.

Elle est ressortie en retirant un fragment d'endomètre à l'intérieur de la fenêtre dentelée. Il est aussi possible, comme dans la technique originale, de créer une dépression dans la sonde avec une seringue pour aspirer l'échantillon d'endomètre plus important. Si l'introduction de la canule est facile, on peut renouveler l'intervention deux ou trois fois afin de prélever des lambeaux d'endomètre à plusieurs niveaux. Une bonne manœuvre consiste à appuyer avec la main abdominale sur l'utérus pour plaquer la paroi utérine antérieure contre la canule, tandis que celle-ci est retirée, ce qui assure un meilleur « rabotage » de la muqueuse corporéale. Actuellement, le praticien utilise souvent un matériel à usage unique en polyéthylène semi-rigide : la pipelle de Cornier (figure 2.24). Cette biopsie peut être utile pour apprécier un trouble fonctionnel de l'endomètre, il est alors fait habituellement en deuxième moitié de cycle et interprété en fonction de la date des règles, et surtout en fonction de celle des règles suivantes qui seules permettront de savoir si la biopsie a été faite moins de 10 jours avant les règles.

Elle est utilisée pour l'appréciation d'un état inflammatoire chronique, en particulier la tuberculose ; deux fragments peuvent être adressés l'un en anatomopathologie, l'autre en bactériologie pour culture.

Enfin, elle peut être intéressante pour faire le diagnostic d'un cancer de l'endomètre chez une femme symptomatique. Seule une biopsie positive permet d'affirmer le diagnostic, une biopsie négative peut être un faux négatif puisque le prélèvement est très partiel. Cela impose bien sûr la poursuite des investigations.

Biopsie des lésions vaginales

Elle sera faite avec une pince de biopsie de col. Il faudra surveiller à ne pas trop ouvrir le spéculum pour que le vagin ne soit pas trop tendu et ne puisse pas faire un pli dans la pince.

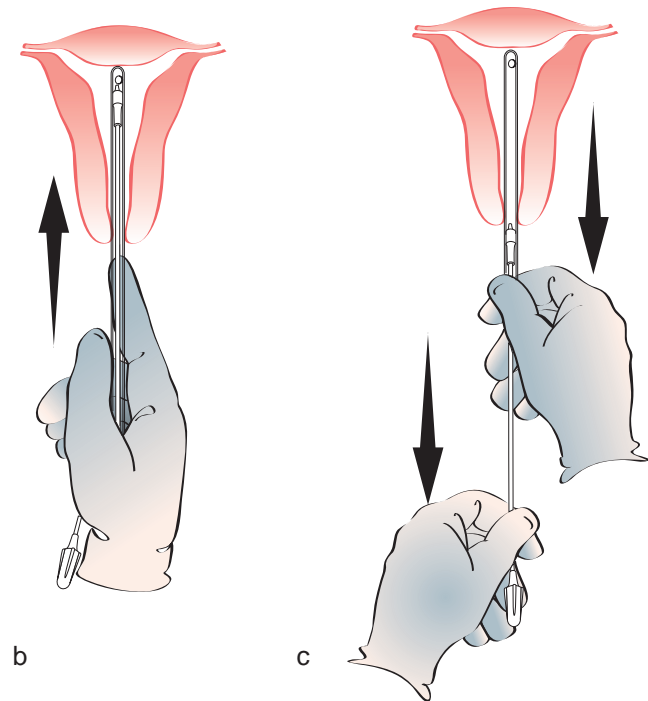


Figure 2.24. Pipelle de Cornier. a. Présentation de la pipelle de Cornier. b. Introduction de la pipelle de Cornier. c. Extraction de la pipelle de Cornier. On doit travailler avec les deux mains : la main droite tire sur la canule et la main gauche tire sur le piston en se déplaçant deux fois plus vite. D'après J. Bertrand.

Biopsie de vulve

C'est un examen rarement pratiqué par le médecin généraliste qui la confiera à un dermatologue ou à un chirurgien gynécologue. Elle est très utile pour différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne. Sa technique est celle d'une biopsie cutanée comme le font les dermatologues.

Une anesthésie locale est nécessaire, on utilise la xylocaïne à 1 % avec une aiguille très fine sous-cutanée ou de la crème Emla®. Par un point de piqûre unique, peu perceptible avec les aiguilles fines à usage unique, la zone de la biopsie est infiltrée, puis prélevée en pleine zone suspecte avec un bistouri en découpant un petit lambeau losangique de peau ou de muqueuse. La fermeture est assurée par un fil de Vicryl®, serti double 0 qui est en général suffisant pour assurer l'hémostase (figure 2.25a).

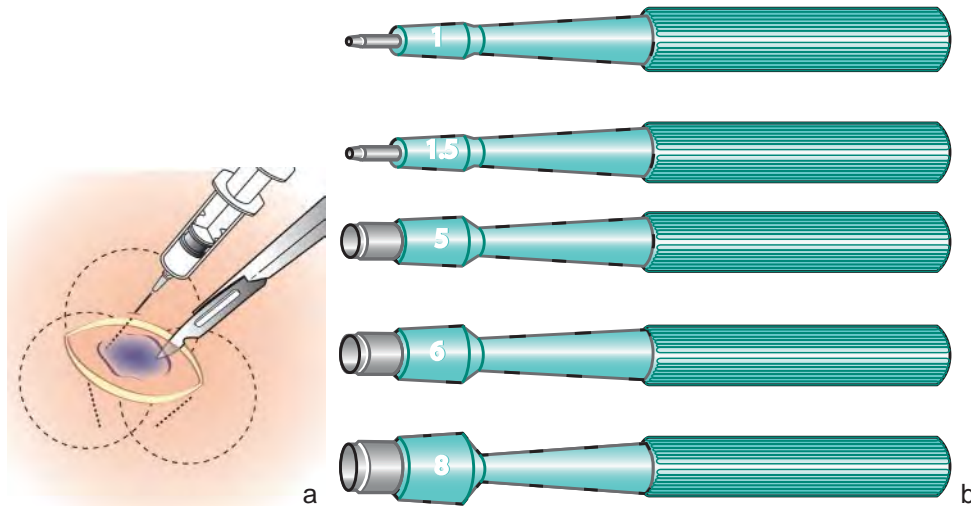


Figure 2.25. Biopsies. a. Biopsie d'un nodule vulvaire. L'anesthésie locale a été faite par injection au niveau des trois points indiqués en pointillé. b. Biopsie Punch® pour la biopsie de la vulve.

Un instrument à usage unique, la biopsie Punch® de 2 à 4 mm, peut être utilisé (figure 2.25b).

Tous les fragments destinés à l'anatomopathologie doivent être fixés dès leur prélèvement, en général dans le Bouin alcoolique. Ils sont adressés au laboratoire accompagnés d'un mot ou d'un schéma d'explication quant au lieu de prélèvement et à l'affection recherchée.

Biopsie d'un nodule du sein

Les microbiopsies de sein sont faites par le radiologue après anesthésie locale. Elles permettent de prélever une carotte de tissu d'un nodule palpable ou visible en échographie. Nous reverrons cela au chapitre 17.

Courbe thermique

C'est une méthode d'exploration gynécologique très précieuse pour le praticien et peu coûteuse pour la Sécurité sociale, à condition de bien expliquer à la femme comment prendre sa température et réaliser la courbe.

Matériel

Il faut :

- bien sûr un thermomètre médical ;
- mais surtout une feuille de température adaptée comportant un trait horizontal par dixième de degré, et un trait vertical par jour, dont l'échelle va de 36,3 °C à 37,5 °C ou 38 °C, type agenda gynothermique (Jino) et non une feuille de température ordinaire dont l'échelle est trop petite.

Réalisation de la courbe

La température doit être prise au réveil avant le lever et si possible à la même heure.

La température doit être portée sur la feuille en mettant le premier jour du cycle (1^{er} jour des règles) à gauche et en changeant de feuille ou de ligne à chaque cycle, afin que, s'il y a un décalage, celui-ci se trouve au milieu de la feuille. Les règles sont figurées par un rectangle proportionnel à leur abondance. Les dates du mois sont portées en haut du graphique.

Les saignements (S), les douleurs (D), les pertes glaireuses (G), les indispositions ou maladies (I), les réveils différents (O), les médicaments (M) sont indiqués par un signe conventionnel.

Ces détails doivent être bien expliqués à la patiente avec un modèle (figure 2.26).

Quels renseignements tirer de la lecture de la courbe thermique ?

Décalage thermique et plateau

Le décalage thermique et le plateau sont facilement repérés en cachant avec une feuille de papier la partie la plus basse de la courbe.

- Ils signent l'existence d'un corps jaune et théoriquement l'ovulation.
- Ils sont dus à l'effet de la progestérone sur le centre de régulation de la température basale. Le plateau a normalement une durée fixe de 14 jours. Un plateau court inférieur à 14 jours signe un corps jaune insuffisant.
- Un plateau absent ou une courbe plate montre l'absence d'ovulation.
- L'importance du décalage ou son niveau au-dessous ou au-dessus de 37 °C n'a pas d'importance.
- La prolongation du plateau au-delà de 16 jours signe le plus souvent la grossesse.
- Les rapports situés après 2 jours de plateau ne sont en principe pas féconds (cf. chap. 28).

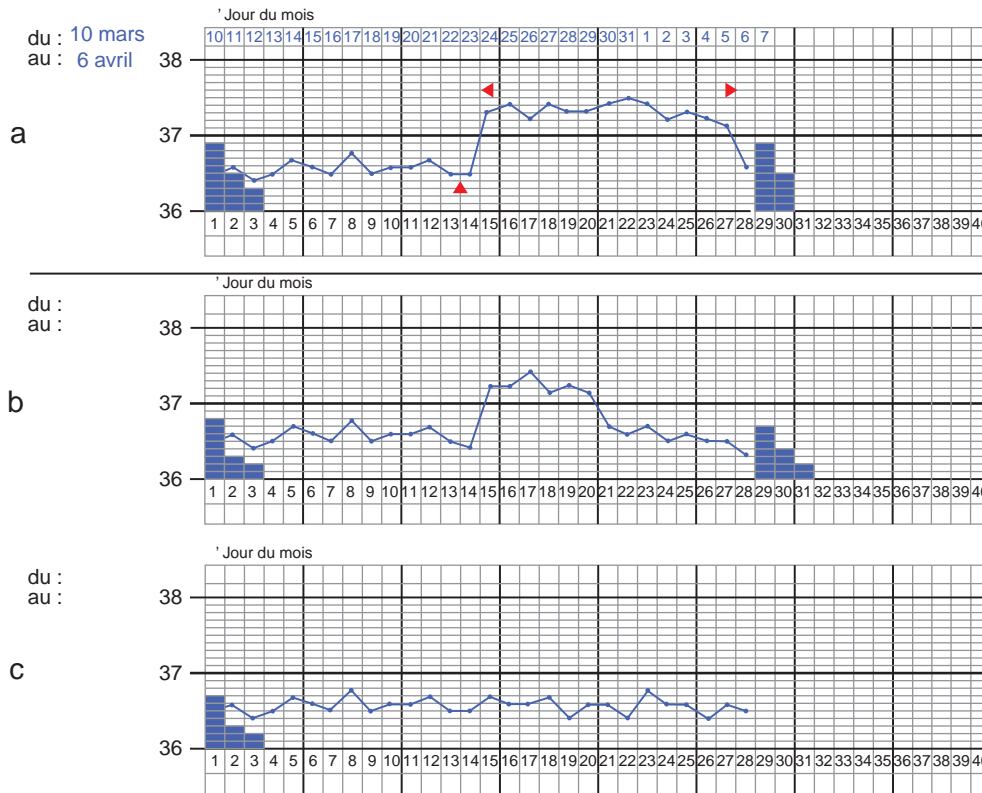


Figure 2.26. Courbes thermiques. Normale (a), avec plateau court (b), plate (c).

Point bas

C'est le dernier point de la phase d'hypothermie avant le décalage, il indique le moment de l'ovulation. Il varie dans le cycle, c'est à ce moment-là qu'il faut :

- examiner la glaire ;
- faire un test de Hühner ;
- avoir un rapport si on souhaite une grossesse.

Le médecin doit donc essayer de repérer sur deux ou trois courbes :

- le point bas ;
- la durée de la phase folliculinique et hypothermique ;
- la durée de la phase progestative, hyperthermique.

Qu'est-ce qui peut perturber la courbe thermique ?

La courbe thermique peut être perturbée par :

- une maladie intercurrente provoquant une ascension thermique (grippe, angine, incident dentaire ou autre) ;
- la prise de médicaments et en particulier de progestérone (ou de ses dérivés), de norstéroïde, d'hormones thyroïdiennes, à doses excessives ;
- le non-respect des règles de prise par une patiente peu docile ;
- le travail de nuit, les horaires irréguliers.

Intérêt de la courbe thermique pour le praticien

Elle permet :

- la détection de la date probable de l'ovulation (point bas) ;
- la détection des cycles anovulatoires (pas de décalage) ;

▪ l'étude des cycles courts :

- à phase folliculinique courte et plateau thermique de longueur normale,
- à phase progestative courte (plateau thermique court) ;

▪ l'étude des cycles longs :

- soit à décalage thermique retardé mais à plateau normal : il s'agit de bradyménorrhées sans signification pathologique,
- soit sans décalage thermique et pathologique ;

▪ le diagnostic précoce de la grossesse par la persistance du plateau thermique au-delà du 16^e jour ;

▪ le diagnostic précoce de la menace d'avortement s'il apparaît une chute de la température dans les 12 premières semaines de la grossesse ;

▪ l'étude des aménorrhées non gravidiques :

- avec décalage thermique : d'origine utérine évoquant une synéchie, une malformation vaginale (cf. chap. 23),
- sans décalage thermique : d'origine ovarienne ou sus-ovarienne ;

▪ l'étude des métrorragies de la jeune fille par absence d'ovulation ;

▪ la prescription à la bonne date des dosages hormonaux de progestérone en cas de stérilité : ils seront faits 6 jours après la montée thermique ;

▪ l'espacement des naissances qui peut être fait en utilisant cette technique (cf. chap. 28 et 29).

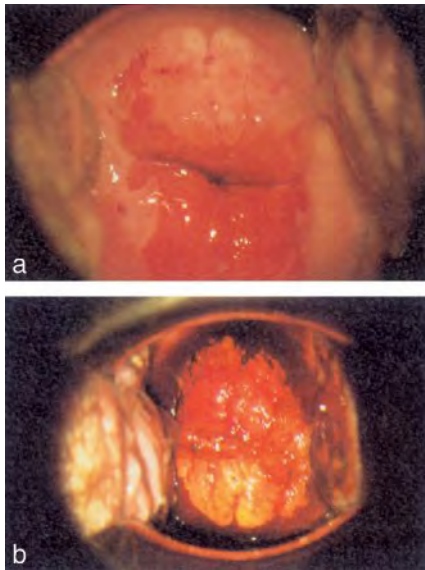


Figure 2.27. Colposcopie. a. Zone de remaniement atypique bien visible sur la lèvre supérieure. Les contours sont assez nets. b. Même image qu'en a, après test de Schiller au Lugol qui fait apparaître d'autres zones iodonegatives sur la lèvre supérieure. Photographies : G. Body.

Explorations gynécologiques spécialisées

Colposcopie

C'est l'examen du col après mise en place du spéculum, grâce à un appareil optique grossissant 10 à 20 fois, et après badigeonnage du col à l'acide acétique à 3 % puis au Lugol. Il y a deux Lugol, le faible, qui comprend : iode 1 g, iodure de potassium 2 g, eau QSP/100 g, et le Lugol fort à 5 % : iode 5 g, iodure de potassium 10 g, QSP/100 g; la solution est à conserver dans un flacon en verre fumé.

Elle permet de mieux voir l'épithélium pavimenteux et cylindrique, la zone de jonction entre ces deux revêtements, la vascularisation et la structure du conjonctif sous-jacent.

La colposcopie permet de repérer sur le col :

- des lésions bénignes : polype, papillome endométriose, condylomes;
- des lésions atypiques : leucoplasies, mosaïques, zones ponctuées, zones blanches ou rouges (figures 2.27 et 2.28), les dysplasies de haut ou de bas grade (CIN III et CIN I ou II);
- des cancers invasifs (Marchetta, 2012).

Elle permet de diriger la biopsie sur la zone la plus suspecte en cas de frottis pathologique, si la zone de jonction est visible. Elle ne permet pas de voir les lésions situées dans l'endocol.

Échographie (planche 2.1)

C'est la technique d'imagerie la plus utilisée en gynécologie, non agressive, utilisable pendant la grossesse, elle permet d'étudier l'utérus (endomètre et myomètre), les ovaires, le cul-de-sac de Douglas, le vagin. Le généraliste se doit d'en connaître les indications mais aussi les pièges.

Elle peut être réalisée par voie abdominale vessie pleine ou par voie vaginale vessie vide. L'image est alors de meilleure qualité pour l'examen de l'utérus (étude de l'endomètre, de myomes sous-muqueux, adénomyose, extension d'un cancer

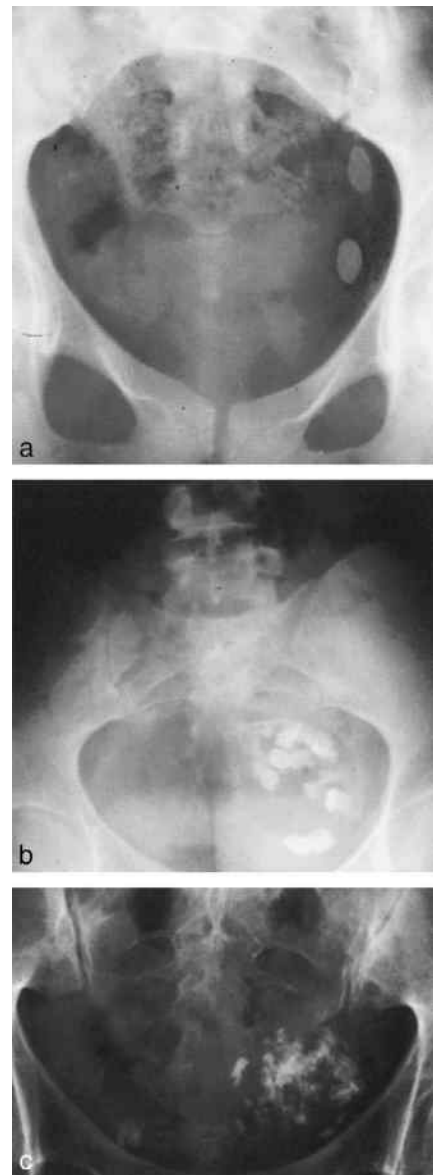
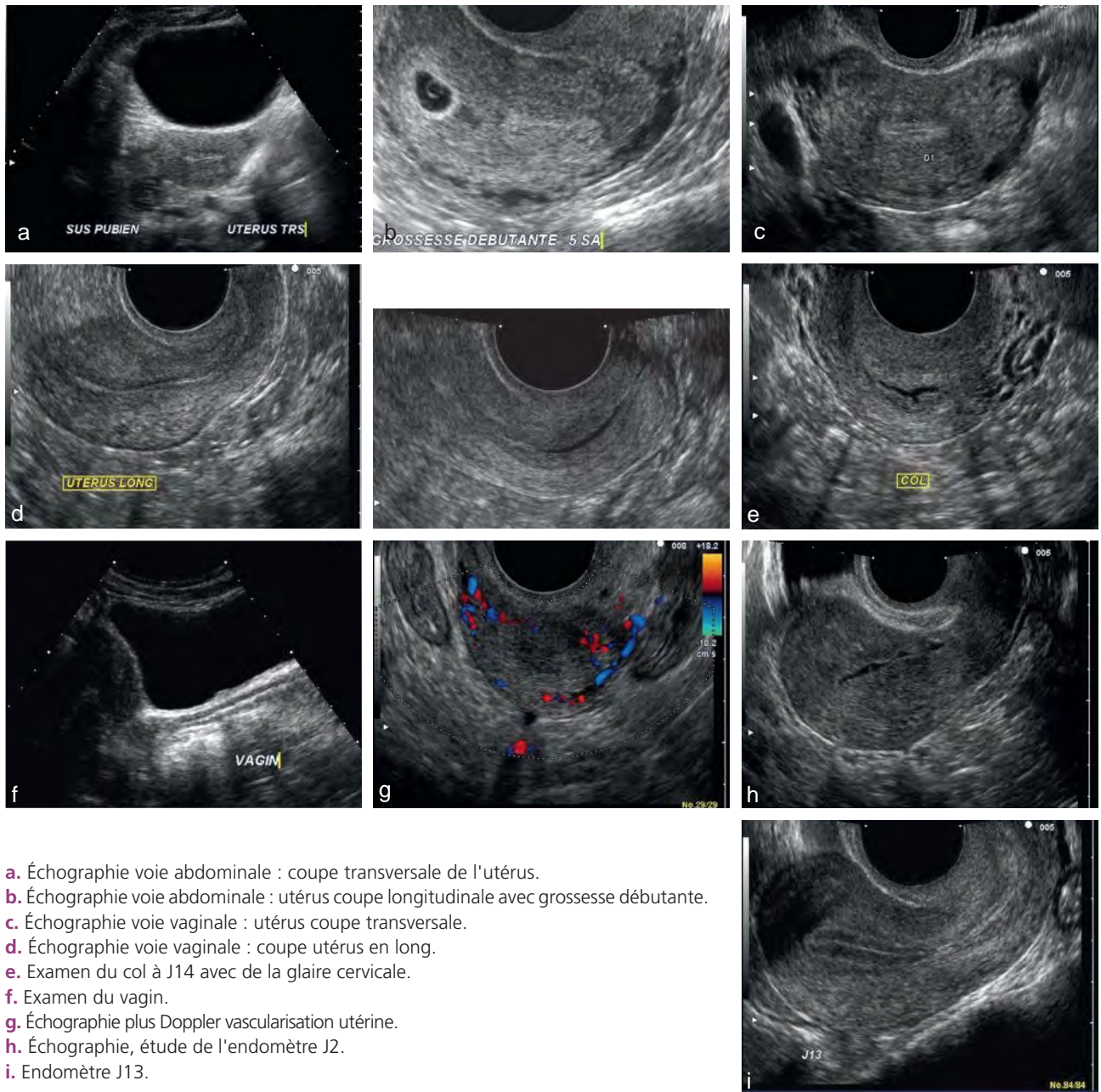


Figure 2.28. Hystéroggraphie : cliché sans préparation. a. Remarquez les ganglions calcifiés situés le long des vaisseaux iliaques primitifs et évoquant une tuberculose. b. Calcifications centropelviennes évoquant des dents situées dans un kyste dermoïde de l'ovaire. c. Calcifications centropelviennes évoquant un fibrome calcifié.

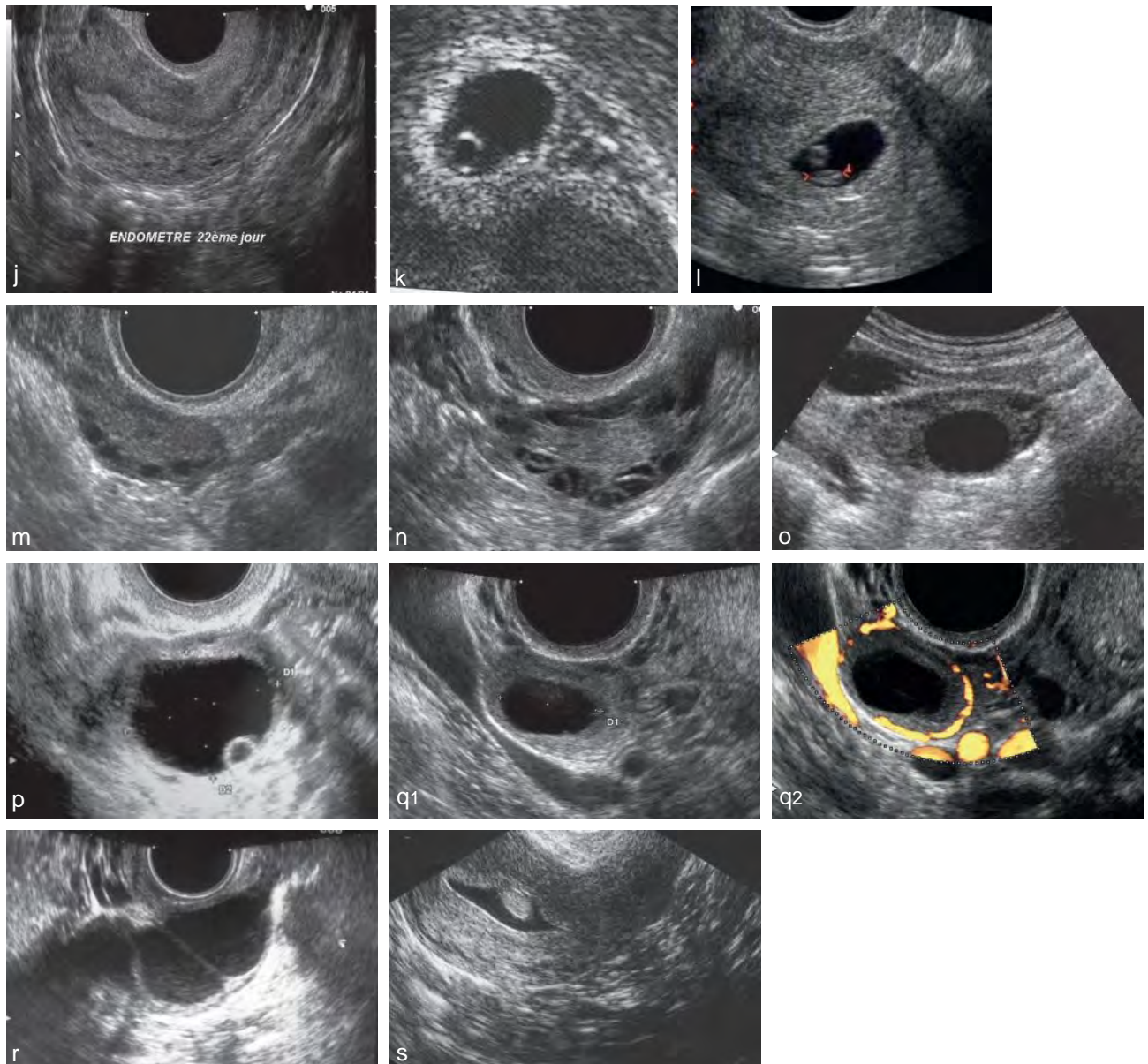
de l'endomètre), mais aussi pour la surveillance de l'ovulation. Elle peut être réalisée en deux et en trois dimensions.

Elle peut être complétée par l'étude des flux au Doppler couleur qui renseigne sur la vascularisation des structures observées ou par l'injection de sérum physiologique dans l'utérus ou sonohystéroggraphie ou par injection de produit de contraste ultrasonore en intraveineux. La prescription d'une échographie en gynécologie doit obligatoirement s'accompagner de renseignements cliniques : antécédents pelviens, date des dernières règles, diagnostics recherchés et thérapeutique hormonale ou contraception en cours. L'échographiste rendra un résultat d'autant plus fiable qu'il lui aura été expliqué ce que l'on cherche. La réalisation de l'échographie par le gynécologue lui-même est la meilleure solution si celui-ci a eu une formation adaptée.

Planche 2.1. Exploration échographique du pelvis



- a. Échographie voie abdominale : coupe transversale de l'utérus.
- b. Échographie voie abdominale : utérus coupe longitudinale avec grossesse débutante.
- c. Échographie voie vaginale : utérus coupe transversale.
- d. Échographie voie vaginale : coupe utérus en long.
- e. Examen du col à J14 avec de la glaire cervicale.
- f. Examen du vagin.
- g. Échographie plus Doppler vascularisation utérine.
- h. Échographie, étude de l'endomètre J2.
- i. Endomètre J13.



- j.** Endomètre J22.
- k.** Grossesse à 5 SA
- l.** Grossesse à 7 SA.
- m.** Ovaire G normal.
- n.** Ovaire polykystique.
- o.** Ovaire à J8 avec un follicule dominant.
- p.** Ovaire avec un follicule mature et un cumulus oophorus.
- q.** Corps jaune.
- r.** Hydrosalpinx.
- s.** Hystérosonographie.

Appareil génital normal

Il est étudié sur des coupes longitudinales et transversales exécutées avec un balayage pour explorer le pelvis. Les éléments ci-dessous seront rapportés.

L'utérus, dont les dimensions sont rapportées dans le [tableau 2.1](#). Il est ovoïde sur les coupes transversales; en mas-

sue sur les coupes longitudinales. L'épaisseur du myomètre (2 à 3 cm) est homogène, faiblement échogène. La cavité virtuelle à l'état physiologique se traduit par un trait fin central hyperéchogène correspondant à l'accrolement des deux faces de l'utérus appelé ligne de vacuité. Le col est bien visible il a une échostructure identique à l'isthme. Le canal cervical est

Tableau 2.1. Taille moyenne de l'utérus au cours de la vie.

Âge	Longueur totale comprenant le col	Diamètre antéro-postérieur ou épaisseur	Diamètre transverse ou largeur
1 à 12 ans	28 mm	8 mm	8 mm
Année de la puberté	50 mm	20 mm	25 mm
Activité génitale :			
Nullipare	65 mm	40 mm	40 mm
Multipare	35–65 mm	18–25 mm	20–35 mm
Ménopause	70–100 mm	50–80 mm	60 mm

bien visible sous la forme d'une ligne hypoéchogène. Il mesure 25 mm chez la nullipare 25 à 40 mm chez la multipare.

L'endomètre est situé entre la ligne de vacuité et le myomètre. Il est à peine visible dans la première semaine du cycle, puis il apparaît sous la forme d'une bande moins échogène que le myomètre dont l'épaisseur croît jusqu'à l'ovulation. L'épaisseur de l'endomètre (mesure des deux feuillets endométriaux) est de 4 à 8 mm en phase proliférative, de 10 mm lors de l'ovulation, de 14 à 18 mm en phase sécrétoire. Elle est inférieure ou égale à 4 mm après la ménopause. Dix ans après la ménopause, il mesure 1,8 mm ou peut être non mesurable. Sous traitement hormonal substitutif, il mesure 5–6 mm. (planche 2.1.h à j).

Les ovaires sont le plus souvent latéro-utérins ovoïdes à grand axe oblique en bas et en dedans. Ils font 25 à 35 mm de long, de 15 à 25 mm de large et 10 à 15 mm d'épaisseur. Ils ne sont pas visibles avant l'âge de 2 ans. Ils apparaissent entre l'âge de 2 et 12 ans. Ils diminuent de taille tardivement après la ménopause (au-delà de 5 ans après les dernières règles) et ne doivent pas dépasser à cet âge 20 x 10 x 10 mm. Lorsque les ovaires sont en situation inhabituelle, en particulier en sous-utérin, fundiques ou haut situés sous la paroi abdominale, il faut suspecter l'existence d'adhérences secondaires à une intervention chirurgicale ou une endométriose.

Au cours du cycle normal, il apparaît des follicules. Le follicule dominant est identifié 4 à 5 jours avant l'ovulation, il mesure 10 à 12 mm. Sa croissance est de 2 mm par jour jusqu'à l'ovulation où il atteint 20 à 25 mm. Il est parfois possible d'observer des échos intrafolliculaires qui correspondent peut-être au cumulus oophorus (planche 2.1.p).

En période postovulatoire, une lame liquidienne apparaît dans le cul-de-sac de Douglas et le corps jaune peut apparaître sous trois aspects :

- disparition complète du follicule, seule preuve de l'ovulation, remplacé 2 à 3 jours plus tard soit par une petite image ronde de 10 mm, soit par un kyste du corps jaune ;
- affaissement progressif du follicule qui se remplit au fur et à mesure d'échos ;
- le follicule peut garder un aspect tonique mais se remplir d'échos immédiatement après l'ascension thermique.

Ces deux derniers aspects ne seraient pas forcément physiologiques, car ils se voient en l'absence de rupture folliculaire (LUF syndrome).

Les œstrogènes à 50 gamma mettent les ovaires au repos. Il n'y a pas de follicules visibles.

Les œstrogènes à 15, 20 ou 30 gamma et les microprogestatifs ne bloquent pas complètement le cycle ovarien mais le perturbent ; sous ces thérapeutiques, les ovaires sont fréquemment polykystiques. Il est même possible sous microprogestatifs de voir se développer des kystes fonctionnels de grande taille (5 cm ou plus) ; dans l'immense majorité des cas, ces « kystes » disparaîtront sans traitement.

Ce terme de kyste est mal compris des patientes qui pensent « cancer » ou intervention. Il faut donc bien expliquer le côté fonctionnel de ces images et préférer le terme de follicule à celui de kystes.

Les trompes ne sont en général pas visibles à l'état normal en raison de leur petit calibre. Si elles sont pathologiques (salpingite, GEU) ou oblitérées et remplies de liquide (hydrosalpinx), elles peuvent être visibles (Ardaens, 2001).

Pathologie utérine

Les fibromes, moins échogènes que le myomètre, à contours nets, sont faciles à voir et à mesurer, surtout s'ils sont sous-séreux et antérieurs. Les fibromes sous-muqueux sont mieux vus en échographie vaginale ou en hystérosonographie. Leur topographie intracavitaire, intramyométriale ou sous-séreuse sera précisée en tenant compte de la classification de la FIGO (cf. chap. 5). La vascularisation du fibrome en couronne ou sa nécrobiose peut être précisée par le Doppler couleur.

L'hypertrophie de l'endomètre se traduit par un très net épaississement de la zone endométriale.

L'hématométrie, la pyométrie peuvent être évoquées devant un gros utérus dont la ligne de vacuité a disparu, remplacée par une zone hypoéchogène ou anéchogène avasculaire.

L'atrophie de l'endomètre est affirmée par la mesure de l'épaisseur de l'endomètre inférieure à 4 mm.

L'adénomyose, les malformations (utérus bicorne, cloisonné), **les synéchies** sont parfois visibles en échographie et le 3D est alors souvent utile (Rudigoz, 2004).

Grossesses intra-utérines

Elles seront affirmées devant la présence d'un sac intra-utérin entouré d'un anneau trophoblastique typique avec un embryon intra-ovulaire dès 6 SA et un taux d'hCG > 2 000 UI/ml, il faudra cependant se méfier des pseudo-sacs réalisés par la caduque en cas de GEU.

En échographie vaginale, le sac gestationnel intra-utérin peut être visible à partir de 4 semaines et 2 ou 3 jours (2 à 3 mm) et pour un taux d'hCG > 1 000 UI/ml. À 5 semaines, le sac gestationnel mesure 5 à 6 mm (planche 2.1.k et l).

DIU

Ils sont faciles à voir dans l'utérus s'ils contiennent du cuivre. On peut en préciser la position par rapport au col : il est bien en place si la distance entre la branche horizontale du T et la muqueuse endo-utérine est au contact.

Le DIU au lévonorgestrel (Miréna®) qui ne contient pas de cuivre est plus difficile à visualiser. Néanmoins, par une image indirecte (les cônes d'ombre), sa localisation peut être

décrite; la 3D permet aussi une bonne vision intracavitaire du DIU par l'obtention d'une coupe coronale.

Pathologie ovarienne

Nous avons vu qu'un follicule peut faire 20 à 25 mm de diamètre, il peut exister des follicules géants de plus de 60 mm qui persistent après les règles.

Un kyste fonctionnel est caractérisé par une image de diamètre souvent inférieur à 6 cm, des parois minces, uniloculaire, la présence de liquide anéchogène, l'absence de visualisation de végétations intrakystiques ou de cloison.

Un kyste organique est caractérisé par une image souvent d'un diamètre supérieur à 6 cm, des parois épaisses, multiloculaire, la visualisation de parties solides ou de végétations intrakystiques. Néanmoins, c'est le temps qui orientera le diagnostic avec la persistance de l'image après trois à six cycles.

La malignité est évoquée s'il y a plusieurs végétations intra- ou extrakystiques, une composante solide importante et hypervascularisée, une ascite.

Le Doppler couleur peut contribuer à distinguer le bénin du malin. Une vascularisation périphérique, un index de résistance élevé sont en faveur d'une lésion bénigne. Une vascularisation centrale importante avec un index de résistance bas est en faveur de la malignité (Marret, 2005).

La pathologie organique est très bien appréciée en échographie endovaginale pour les kystes de moins de 10 cm, qu'il s'agisse de kystes séreux, mucoïdes, endométrioïdes, dermoïdes ou de cancer. Cependant, aucun signe échographique n'est formel : un kyste paraissant banal peut être un cancer sur le plan anatomopathologique avec une faible probabilité, et inversement, une lésion suspecte en échographie peut être bénigne. Les tumeurs borderline sont difficiles à caractériser hormis celles multivégétantes.

Le compte rendu échographique doit être détaillé et l'échographe doit donner son avis sur l'origine de la masse, la suspicion de malignité et sur la nécessité d'intervention. C'est dire l'importance de l'examen histologique de toutes les lésions ovariennes organiques opérées.

Enfin la mesure du volume ovarien est corrélée au nombre de follicules et permet chez la femme infertile d'appréhender la réserve ovarienne, c'est-à-dire le nombre de follicules recrutés et d'ovocytes matures après stimulation. Un volume inférieur à 3 cm³ et un nombre de follicules antraux inférieur à 5 témoignent d'une diminution de la réserve ovarienne (Lass, 1997). Il permet aussi d'évoquer un syndrome des ovaires polykystiques de par le nombre important (> 15) de follicules de petites tailles au niveau du cortex ovarien.

Pathologie tubaire

Elle est aussi bien visible en échographie à la condition que la trompe soit dilatée. Il est ainsi possible de visualiser à l'échographie : un hydrosalpinx, trompe remplie de liquide anéchogène, souvent image allongée avec pseudo-cloison (planche 2.1.r), une GEU parfois avec un embryon avec activité cardiaque ou hématosalpinx. Cependant, si la GEU est petite, elle ne sera pas visible. Un examen échographique normal n'élimine pas le diagnostic. Il faut alors utiliser les signes indirects (utérus vide, épanchement du Douglas).

Épanchements péritonéaux

Physiologiquement, il peut exister un épanchement séreux dans le Douglas de quelques centimètres cubes à quelques dizaines de centimètres cubes.

Cet épanchement est fréquent en période ovulatoire mais il peut prendre de la valeur dans le contexte d'une suspicion de GEU, d'infection pelvienne ou de cancer.

Indications de l'échographie en gynécologie

Elles sont multiples :

- recherche d'une grossesse intra- ou extra-utérine;
- recherche de l'étiologie de douleurs pelviennes (endométriose, torsion d'annexe, nécrobiose d'un fibrome);
- recherche de l'étiologie de méno- et/ou métrorragies par l'étude de l'endomètre et du myomètre, des annexes;
- recherche de l'étiologie et de la nature bénigne ou maligne d'une masse pelvienne;
- étude de la réserve ovarienne et surveillance d'un traitement inducteur de l'ovulation.

Erreurs, pièges et limites de l'échographie

Le généraliste doit les avoir bien présents à l'esprit pour interpréter correctement les données de l'examen :

- l'échographe doit être compétent et avoir un matériel adapté à l'étude demandée;
- la prescription du médecin doit être précise et assortie de considérations diagnostiques : suspicion de GEU, masse annexielle droite, fibrome en nécrobiose, recherche de lésion intra-utérine, etc.;
- il ne faut pas poser à l'échographe une question à laquelle il ne peut répondre, par exemple sur la nature histologique d'une tumeur ovarienne. Néanmoins, l'échographe doit pouvoir orienter le chirurgien sur la probabilité de la malignité de la lésion, mais il est clair que la nature de la lésion ne peut être affirmée *que* par l'histologiste. Si l'échographie ne répond pas à la question posée, il faut la faire refaire par un praticien référent en pathologie gynécologique ou demander une IRM pelvienne;
- enfin, le généraliste se doit d'interpréter les informations échographiques dans le contexte clinique et en intégrant les résultats des autres examens complémentaires : la même image échographique peut être en faveur d'une GEU ou d'une fausse couche selon le résultat des hCG.

L'échographie, comme tout examen complémentaire, doit servir d'aide à la clinique, et être interprétée dans son contexte. Bien des erreurs attribuées à cet examen qui a profondément bouleversé notre pratique gynécologique et obstétricale viennent en fait de son interprétation erronée.

En 2016, le CNGOF a, dans ses directives qualifiées, publié un compte rendu minimum (figure 2.29) type de l'échographie pelvienne en gynécologie que l'on trouvera ci-dessous. Il permet de préciser tous les examens et mesures qui doivent constituer une échographie de qualité, laquelle ne peut évidemment pas se limiter à un mauvais cliché agrafé à une ordonnance avec une conclusion sommaire. D'autres types de comptes rendus sont nécessaires en cas de fibrome, de pathologie endométriale ou annexielle qui seront trouvés dans les chapitres 5, 8, 12, 14.

**Identification du praticien effectuant l'échographie :**

- Nom
- Prénom
- Adresse
- Téléphone

Identification de la patiente :

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

Identification du demandeur de l'examen s'il n'est pas le praticien lui-même**Indication de la machine utilisée :**

- Marque
- Type
- Date de première mise en circulation

Informations initiales :

- Date de l'examen
- Date des dernières règles (ou jour du cycle) ou ménopause oui/non
- Indication de l'examen
- Voie d'abord utilisée : abdominale et/ou endocavitaire
- Difficultés techniques oui/non
 - Si oui, lesquelles :

Contenu de l'examen :**UTÉRUS**

- Antéversé/rétroversé/intermédiaire
- Épaisseur de l'utérus
- Longueur de l'utérus avec le col
- Contours réguliers oui/non
- Aspect homogène oui/non

ENDOMÈTRE

- Épaisseur de l'endomètre
- Présence d'une image d'addition endométriale oui/non
- Aspect homogène oui/non
- Aspect compatible avec le jour du cycle ou le statut hormonal oui/non

OVAIRES

- Deux ovaires visibles oui/non
- Si un ovaire est non visualisé, indiquer le côté
- Présence d'une image kystique ovarienne (>30 mm) ou latéro-utérine oui/non
- Mesure du plus grand axe de chaque ovaire

ÉPANCHEMENT

- Oui/non
- Si oui, localisation

CONCLUSION

Figure 2.29. Compte rendu minimum d'échographie pelvienne.

Hystérosonographie (planche 2.1)

Combinant échographie et instillation d'un liquide (sérum physiologique ou gel aqueux) dans la cavité utérine et les trompes, elle associe les avantages de l'échographie et de l'hystérogographie en permettant un bon examen de l'utérus (étude de la cavité et des parois), mais aussi des trompes et des ovaires (Kim *et al.*, 1998). Le taux d'échec par sténose du col est de 3 %. Elle permet de bien faire les diagnostics des lésions intra-utérines : polypes, fibromes, hyperplasie, synéchie, cancer. Elle permet d'éviter 25 % des hystéroscopies si elle montre une atrophie avec une cavité vide chez une femme qui a des ménométrorragies. Elle doit être demandée devant la suspicion d'une image intracavitaire (ACOG, 2003).

Hystérosalpingographie

C'est un examen radiologique qui permet la visualisation du canal endocervical, de la cavité utérine, des trompes, par l'injection par voie intracervicale d'un produit radio-opaque sous faible pression.

Précautions à prendre avant de demander une hystérogographie

- **Avoir éliminé une grossesse.** C'est-à-dire :
 - être dans les 10 premiers jours du cycle,
 - avoir une courbe de température plate ou un dosage de l'hCG négatif;
- **Avoir éliminé une infection :**
 - actuelle : endométrite ou salpingite, voire cervicite (leucorrhée, glaire purulente), NFS, CRP normale,
 - en mettant éventuellement votre patiente sous antibiotiques par voies locale et générale;
- **Être sûr que cet examen est utile,** c'est-à-dire avoir éliminé par l'examen clinique une lésion évidente du vagin, de l'exocol, de l'urètre, du rectum.

Pourquoi demander une hystérogographie ?

L'hystérogographie est un examen moins utilisé actuellement du fait de la bonne qualité des images échographiques et de la facilité des hystéroscopies diagnostiques. Elle reste utile dans :

- l'étude des stérilités pour la recherche d'une lésion utérine (malformation, synéchie), d'une oblitération tubaire, d'une affection tuberculeuse, d'une endométriose;
- la recherche d'une adénomyose utérine mal vue en échographie ou par hystéroscopie (Blanc, 2000).

Comment lire une hystérogographie ?

Il est indispensable d'examiner en premier le cliché sans préparation. Il faut rechercher :

- des ganglions calcifiés le long des vaisseaux iliaques, le plus souvent tuberculeux (figure 2.28a);
- des calcifications intrapelviennes en forme de dents — kyste dermoïde — (figure 2.28b), arrondies ou circulaires évoquant un fibrome calcifié (figure 2.28c), une lithiase sur le trajet des uretères, un corps étranger, en particulier un DIU.

Regardez aussi le squelette : une métastase osseuse peut être visible, mais aussi une anomalie de la sacro-iliaque, de la charnière lombosacrée, des coxofémorales expliquant les douleurs de votre patiente ou signant une origine tuberculeuse.

Le premier cliché de remplissage

Sur ce cliché, on verra le fond utérin à bord supérieur à peu près rectiligne, parfois une image triangulaire totale.

Le deuxième cliché

Sur ce cliché, le remplissage de la cavité est total.

La cavité corporeale est triangulaire avec :

- une base qui correspond au fond utérin (30 à 35 mm);
- un sommet situé à l'orifice supérieur de l'isthme. Ses bords sont concaves en dehors;
- deux cornes dont les bords sont branchés, à angles très ouverts sur le fond (figure 2.30a).

L'isthme se dessine comme un long défilé de 10 mm de long sur 3 à 4 mm de large. Il est limité à sa partie supérieure par un léger rétrécissement à l'ouverture de l'entonnoir sus-isthmique et à sa partie inférieure par un second rétrécissement qui correspond à l'orifice interne du col. Le col utérin s'opacifie en dernier et a une forme en fuseau dont l'orifice externe est facile à repérer grâce à la situation des pinces ou de la canule.

Le troisième cliché

Le troisième cliché à regarder est le cliché de profil (figure 2.30b). Il montre bien la cavité utérine fusiforme, le défilé de l'isthme et le col. On remarque que :

- l'isthme et le corps font avec le col un angle de 120° ouvert en avant en position habituelle, donnant ainsi la position de l'utérus (anté- ou rétroversé);
- le fond utérin est situé au-dessous de la ligne, joignant le promontoire au bord supérieur du pubis;
- l'orifice externe affleure une ligne unissant l'extrémité du sacrum au bord supérieur de la symphyse.

Le quatrième cliché en évacuation

C'est celui qui expose le mieux la totalité des ombres tubaires. Cependant, l'analyse des cinq clichés est nécessaire pour l'appréciation exacte des trompes.

Le départ de la trompe est marqué par une petite dilatation triangulaire comparable à l'image du sphincter pylorique, due à la différence d'épaisseur entre l'endomètre et l'épithélium tubaire. La portion interstitielle de la trompe est celle qui chemine dans le myomètre. Elle est fine (0,3 mm) et longue de 1 cm environ. L'isthme tubaire mesure 2 à 4 cm, faisant souvent un angle avec la précédente portion en se dirigeant en bas et en dehors. L'ampoule est beaucoup plus large (5 à 8 mm), allant en s'agrandissant vers l'isthme. Des plis longitudinaux de la muqueuse y dessinent des sillons (figure 2.30c).

Le cinquième cliché tardif

Pris 15 à 20 minutes après l'injection en ayant fait marcher la patiente, il est fondamental pour l'étude de la perméabilité tubaire. Le liquide de contraste doit diffuser de façon bilatérale et symétrique dans le péritoine pelvien (figure 2.30d).

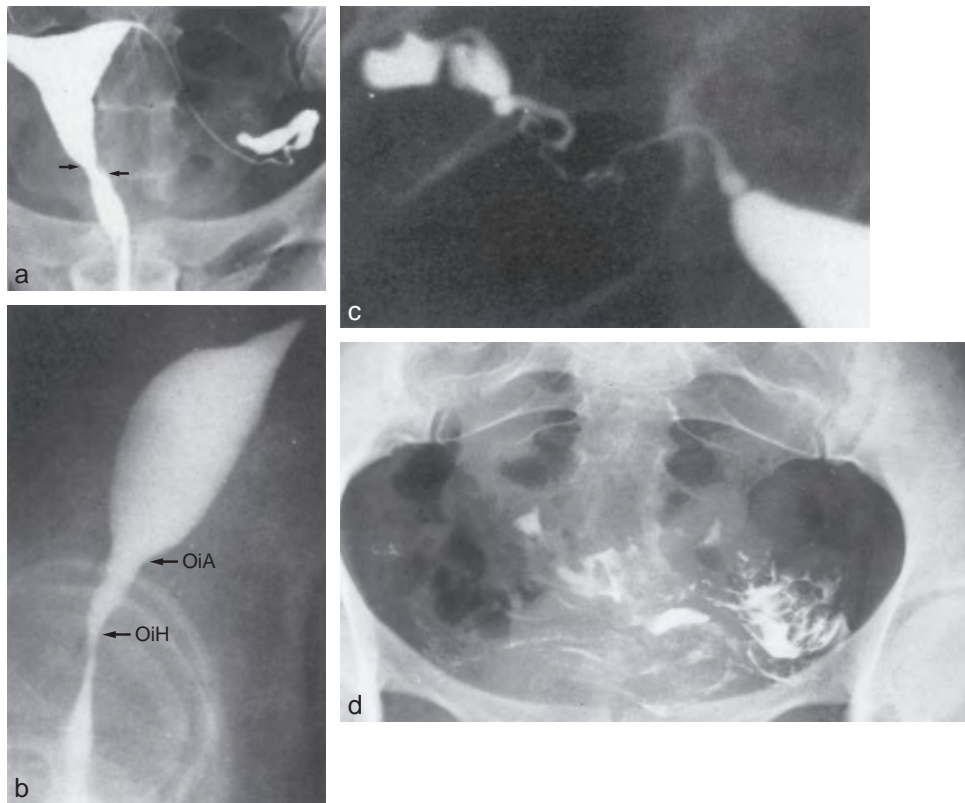


Figure 2.30. Hystérogrophie normale. **a.** Cliché de remplissage. On voit bien la cavité endocervicale, l'isthme situé entre les deux flèches, la cavité utérine triangulaire. La longueur de la cavité utérine est d'environ deux fois celle de la cavité cervicale. **b.** Cliché de profil. L'orifice interne anatomique (OIA) est situé plus haut que l'orifice interne histologique (OIH). **c.** La trompe. On voit bien l'image triangulaire située à l'origine de la trompe, le segment isthmique étroit et l'ampoule. **d.** Cliché tardif. Le produit de contraste est passé dans le péritoine. Le passage est homogène, signant un péritoine libre.

Une bonne interprétation de l'hystérogrophie suppose donc :

- l'étude attentive de ces cinq clichés numérotés montrant l'aspect dynamique de l'examen ;
- la comparaison de l'image avec le toucher vaginal de façon à essayer de se représenter dans l'espace, l'intérieur des cavités génitales par la radiographie et l'extérieur par le toucher vaginal.

Défauts d'une hystérogrophie

Ils doivent être reconnus avant l'interprétation, qu'il s'agisse :

- de l'existence d'une fuite vaginale avec mauvais remplissage de la cavité et non-visualisation des trompes ;
- de l'existence de bulles que l'on pourrait prendre à tort pour un polype si elles n'étaient mobiles d'un cliché à l'autre ;
- d'une absence de traction sur le col, ce qui déroule mal la cavité sur les clichés de face et donne des superpositions ;
- d'un remplissage trop important qui noie les images ou favorise les passages vasculaires.

Dangers de l'hystérogrophie

Ils ne sont pas nuls, qu'il s'agisse :

- de douleurs abdominales à calmer par des antispasmodiques ;
- d'hémorragies liées à la prise par la pince tire-col, à tamponner ;

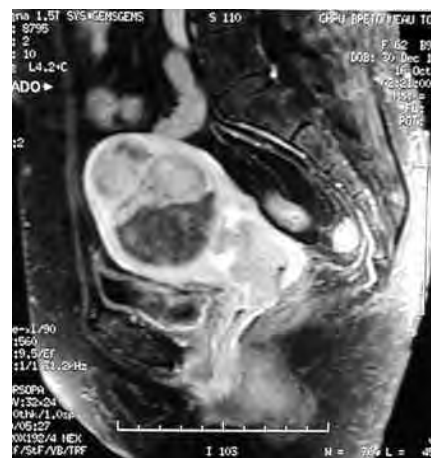


Figure 2.31. IRM d'un cancer du col chez une femme qui a de gros fibromes.

- d'infections à type d'endométrite ou de salpingite (1/1 000) ;
- d'accidents d'intolérance à l'iode ;
- d'irradiation intempestive d'un œuf si on n'a pas respecté la règle de la réalisation dans la première moitié du cycle.

IRM

L'IRM (figure 2.31) voit ses indications se développer en gynécologie en deuxième intention après l'échographie.

L'IRM pelvienne est l'examen de référence dans le bilan préthérapeutique d'un cancer du col ou de l'endomètre (cf. chap. 7 et 9). Elle est utile dans le bilan d'une malformation génitale, d'une endométriose pelvienne profonde sévère, d'un utérus polymyomateux avant décision thérapeutique conservatrice, d'une image annexielle difficile à caractériser en échographie (cf. chap. 15 et 16).

Si elle doit rester de prescription spécialisée, elle devient de plus en plus souvent, en raison de la reproductibilité des images, un examen de référence pour la pathologie pelvienne (Rouanet, 2005).

Elle répond néanmoins à des conditions strictes, en l'absence de contre-indications que sont la claustrophobie sévère et l'existence de corps étrangers oculaires ou auditifs ou cérébraux pouvant être mobilisés par l'aimant.

Elle nécessite trois types de coupe en T1, T2 et après injection de gadolinium. Ces coupes doivent être sagittale, coronale et transversale. De plus en plus souvent, une IRM de diffusion peut être proposée.

Elle doit toujours remonter jusqu'à la veine rénale pour visualiser les ganglions lombo-aortiques.

Certains artifices sont utiles pour bien visualiser les rapports entre les différents organes comme l'utilisation de gel vaginal ou rectal (Robert, 2002).

L'IRM des seins est utile dans l'évaluation des grosses tumeurs du sein avant chimiothérapie néoadjuvante, pour aider au diagnostic d'une récurrence mammaire après traitement conservateur d'un cancer du sein (cf. chap. 19). Elle est recommandée dans le bilan d'extension des cancers lobulaires souvent multifocaux et bilatéraux et pour la surveillance et le dépistage des femmes jeunes ayant une mutation génétique de type BRCA-1 ou 2.

Elle a aussi une très bonne valeur prédictive négative dans le diagnostic de récurrence locale après traitement conservateur.

Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)

Il n'est pas très utilisé en gynécologie étant donné les excellentes images fournies par l'échographie et maintenant l'IRM. On peut cependant le prescrire en cancérologie gynécologique pour le bilan et le suivi d'une tumeur maligne de l'ovaire afin de rechercher des ganglions lombo-aortiques et l'extension abdominale et thoracique d'une tumeur pelvienne.

Pet scan

La tomographie d'émission de positons (TEP) au 18F-fluoro-désoxyglucose (FDG) s'apparente à une scintigraphie qui explore le corps entier et serait réalisée à l'aide de glucose radiomarqué (figure 2.32). Cet examen permet, par son approche métabolique, la mise en évidence de l'augmentation du transport membranaire du glucose et de l'activité enzymatique glycolytique des tumeurs malignes, événement se produisant dès le stade le plus précoce du développement tumoral, avant même les modifications morphologiques

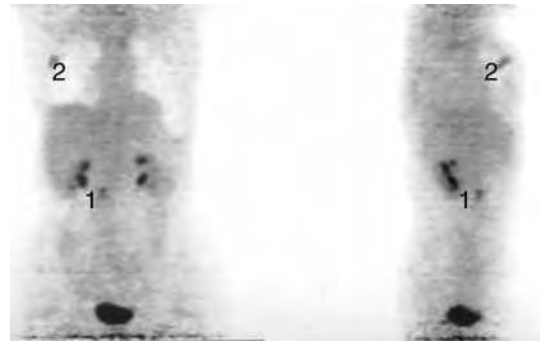


Figure 2.32. Pet scan chez une femme ayant eu un cancer de l'endomètre et suivie pour un gros ganglion lombo-aortique métastatique (1). Elle a par ailleurs un cancer du sein non visible en mammographie (2).

tissulaires. La TEP-FDG peut ainsi permettre de détecter un envahissement néoplasique de structure apparaissant de taille normale en tomodensitométrie (TDM), comme l'envahissement d'un ganglion de taille centimétrique, ou de caractériser des anomalies morphologiques douteuses pour lesquelles l'imagerie classique ne peut faire la différence entre cicatrice fibreuse post-thérapeutique et récurrence néoplasique (Devillers, 2005).

En gynécologie, cet examen peut être utile et sera proposé systématiquement pour rechercher une atteinte ganglionnaire dans les cancers du col de plus de 4 cm. Il permet alors, s'il est positif, d'éviter un curage lombo-aortique. Il est aussi recommandé pour les stades avancés des cancers de l'endomètre. Il sera aussi intéressant en sénologie pour rechercher une métastase de cancer du sein non visible par d'autres imageries, mais probable du fait de marqueurs tumoraux en augmentation. Il en est de même pour les récurrences métastatiques multi-organes de cancer de l'ovaire ou de l'utérus soupçonnées devant une récurrence locale ou une métastase isolée ou l'ascension des marqueurs, mais non visibles par les autres imageries (SOR, 2006). Cet examen peut aussi être proposé pour évaluer la maladie résiduelle en fin de traitement d'un cancer du col ou de l'endomètre (recommandation INCa, 2010).

Hystéroscopie

C'est l'exploration endoscopique de la cavité utérine grâce à une optique introduite dans l'orifice cervical. Elle peut se faire sans anesthésie s'il s'agit d'une hystéroscopie exploratrice. Il est nécessaire de faire une anesthésie en cas d'hystéroscopie opératoire. La cavité est dilatée par l'injection de sérum physiologique, s'il s'agit d'une hystéroscopie panoramique, par du glyco-collé ou du sérum physiologique pour des hystéroscopies opératoires, sinon l'optique est au contact des parois utérines — hystéroscopie de contact (figure 2.33) (Parent, 1998).

Les principales indications de l'hystéroscopie sont :

- rechercher la cause d'un saignement : polype, fibrome, atrophie, hyperplasie, cancer ;
- rechercher la nature d'une image intra-utérine vue en échographie ou à l'hystérogaphie ;
- apprécier l'envahissement de l'endocol par un cancer de l'endomètre ;

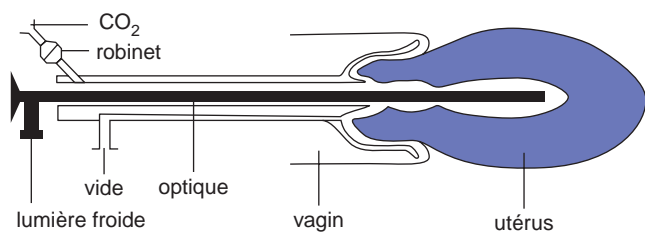


Figure 2.33. Principe de l'hystérocopie.

- préciser la localisation d'un DIU dont le fil n'apparaît plus;
- préciser la topographie d'une synéchie, d'une cloison pour choisir la meilleure tactique opératoire.

L'hystérocopie opératoire permet :

- la biopsie d'une lésion suspecte;
- l'ablation d'un DIU;
- la résection d'une synéchie (planche 2.2) d'une cloison utérine;
- la résection d'un fibrome sous-muqueux, d'un polype, voire de l'endomètre;
- la mise en place d'implants assurant une stérilisation (Essure®).

Les contre-indications de l'hystérocopie sont :

- la grossesse;
- les infections génitales;
- les métrorragies abondantes;
- les anomalies rendant le col inaccessible ou incathétérisable.

Coelioscopie

C'est l'exploration du pelvis et des organes génitaux grâce à une optique introduite par une incision péri-ombilicale (planche 2.2.b et c). Elle nécessite une anesthésie générale avec intubation, un pneumopéritoine et la mise en position de Trendelenburg. C'est dire qu'il s'agit d'une exploration chirurgicale dont on doit peser les indications. Elle ne doit être à aucun prix une solution de facilité du fait des renseignements précieux qu'elle apporte.

Le toucher vaginal et l'échographie, moins dangereux, gardent toute leur valeur !

Le matériel comporte :

- un insufflateur à CO₂ qui permet la réalisation et le maintien du pneumopéritoine;
- une optique et une source de lumière froide;
- une canule introduite dans le col utérin et permettant de mobiliser l'utérus;
- une caméra et un moniteur de télévision permettant à l'opérateur, à l'aide et aux panseuses de bien voir l'opération, d'y participer avec efficacité, voire de l'enregistrer pour l'enseignement;
- des instruments adaptés permettant différentes interventions gynécologiques sans laparotomie.

Cette exploration permet de voir :

- l'utérus;
- les deux annexes;
- le péritoine pelvien et le ligament large dans son ensemble;
- la région iléo-cæco-appendiculaire;

- en retournant l'appareil, le reste de la cavité abdominale (foie, vésicule...).

Les principales indications peuvent être :

- diagnostiques :
 - suspecter une GEU non rompue,
 - suspecter une salpingite aiguë,
 - faire le bilan d'une stérilité pour rechercher une lésion tubaire, juger de son opérabilité,
 - rechercher l'étiologie d'une algie pelvienne (recherche d'endométriose pelvienne, d'une déchirure du ligament large),
 - préciser l'état des ovaires dans une aménorrhée à FSH et LH élevées,
 - contrôler le résultat d'une intervention tubaire restauratrice,
 - stadifier une tumeur de l'ovaire ou une endométriose;
- thérapeutiques :
 - stérilisation tubaire,
 - chirurgie de l'ovaire : kystectomie ou ovariectomie,
 - chirurgie des trompes : fimbrioplastie, adhésiolyse, salpingectomie,
 - chirurgie de l'utérus : myomectomie, hystérectomie,
 - chirurgie du prolapsus ou de l'incontinence d'urine,
 - lymphadénectomie pelvienne ou lomboaortique dans le cadre du traitement d'un cancer de l'utérus (col, endomètre) et d'un cancer de l'ovaire.

Les contre-indications sont les suivantes :

- les cardiopathies, les insuffisances respiratoires sévères, les anomalies de la coagulation, l'obésité sont des contre-indications relatives dépendantes de la morbidité associée;
 - tous les cas où une indication de laparotomie est formelle : hémopéritoine massif non contrôlé, masse abdominopelvienne volumineuse, péritonite aiguë.
- Des contre-indications relatives peuvent venir :
- des antécédents de laparotomie qui font courir le risque de lésions digestives lors de l'introduction du trocart d'insufflation ou de l'optique;
 - l'âge : femme très âgée posant des problèmes anesthésiques.

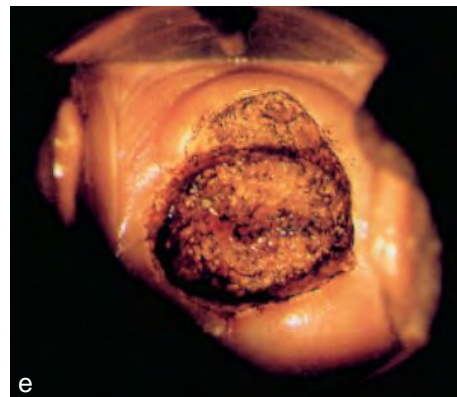
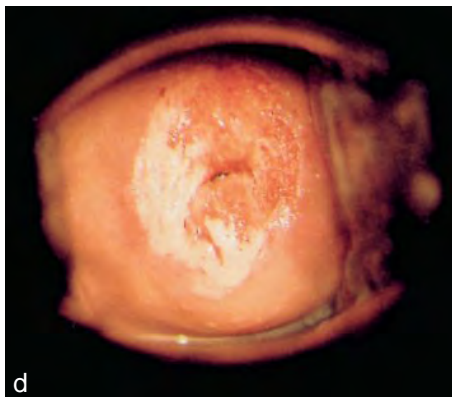
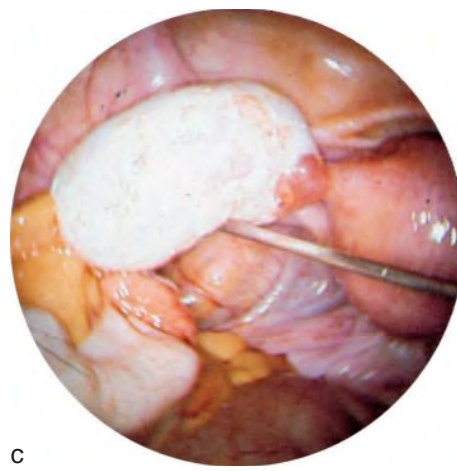
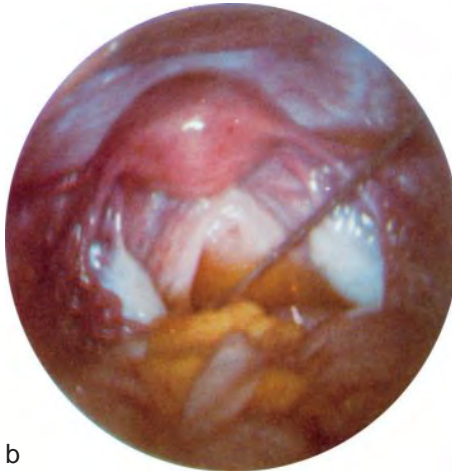
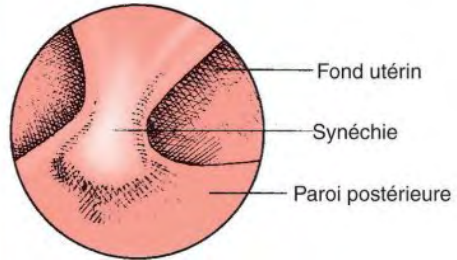
Incidents et accidents :

- la mortalité n'est pas nulle. Elle est de l'ordre de 1 à 5 pour 10 000; l'arrêt cardiaque pouvant provenir de l'anesthésie, du pneumopéritoine, du Trendelenburg;
- des complications sont possibles : hémorragie intrapéritonéale, plaies intestinales, vasculaires, troubles du rythme cardiaque imposant l'arrêt de l'exploration. Chiffrées à 1 à 2 ‰ pour les coelioscopies exploratoires et 4 à 5 ‰ pour la coeliochirurgie, elles montrent assez que ces explorations doivent être faites par des chirurgiens entraînés et que l'on doit toujours prévenir la patiente d'une laparotomie possible. Ces précautions sont bien sûr indispensables pour ne pas faire courir un risque inutile à la patiente, mais aussi utiles pour le médecin. En cas de complications, la femme ou sa famille comprendra d'autant moins l'accident que l'indication aura été portée à la légère et les risques non expliqués. Le juge recherchera la preuve d'une information « *information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose* » (Code de déontologie).

Planche 2.2. Hystérescopie, coéloscopie et laser

- a. Hystérescopie : synéchie corporeale post-traumatique.
- b. Coéloscopie appareil génital normal. On voit bien l'utérus, les ovaires, le cul-de-sac de Douglas qui contient un peu de liquide et la face postérieure du ligament large.

- c. Coéloscopie normale. Aspect de l'ovaire normal portant un kyste lutéal.
- d. CIN III : aspect du col en colposcopie.
- e. Aspect du col après traitement au laser.



Laser

L'émission laser (*light amplification by stimulated emission of radiation*) est une émission lumineuse qui possède trois caractéristiques :

- le monochromatisme : tous les photons ont la même longueur d'onde;
- la cohérence spatiale et temporelle : tous les photons sont en phase;
- l'unidirectionnalité : la source laser émet un pinceau lumineux presque parfait.

Ces caractéristiques expliquent leur intérêt médical : manipulation facile permettant de délivrer une énergie considérable sur une surface tissulaire minime; le monochromatisme entraîne une absorption tissulaire régulière et reproductible pour un laser donné.

En gynécologie, on utilise le laser CO₂, qui permet une vaporisation cellulaire et un effet de coupe mais a un faible effet de coagulation, ou le laser Yag, qui a un pouvoir de destruction faible mais un effet de coagulation important. La cicatrisation après application du laser est remarquable par sa rapidité et sa qualité.

Les indications du laser CO₂ sont :

- les destructions de lésions d'endométriose. Le faisceau laser est introduit lors de la coelioscopie opératoire;
- en pathologie du col : la destruction de condylomes, de CIN I ou II, les conisations ([planche 2.2.d et e](#));
- en pathologie vulvaire : la destruction des condylomes, des dysplasies vulvaires ou leur résection;
- au niveau de l'utérus : on peut utiliser le laser Yag pour détruire un fibrome sous-muqueux, ou faire une réduction endométriale. Le faisceau est couplé ici à une hystérocopie.

Bibliographie

ACOG. Saline infusion sonohysterography. *Gynecol obstet* 2003; 102 : 659-62.

Ardaens Y, Guérin B, Coquel P. *Échographie en pratique gynécologie*, Masson, 5^e édition; 2010.

Blanc B, Pottier A. *Imagerie médicale en gynécologie*. Paris : Springer; 2000.

Bazot M. *Imagerie de la femme*. Lavoisier : Gynécologie; 2016.

CNGOF. Directive qualité compte rendu d'échographie minimum en gynécologie; 2016, <http://www.cngof.fr/briefcase/Clinique/RPC/DIRECTIVES%20QUALITE/CR-echo-2015.pdf>.

Davey E, Barrat A, Irwing L. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology : a systematic review. *Lancet* 2006; 367 : 122-32.

Devillers A, Garin F, Prigent-Lejeune F. Intérêt du pet scan en cancérologie gynécologique. *Mises à jour en gynéco-obstétrique*. Paris : CNGOF; 2005. p. 183-97.

Grangé G. *Guide pratique d'échographie en obstétrique et gynécologie*, 2^e édition. Paris : Elsevier Masson; 2016.

Kim AH, Mackay H, Keltz M. Sonohysterographic screening before *in vitro* fertilization. *Fertil. Steril.* 1998; 69 : 841-4.

Marchetta J, Descamps P. *La colposcopie*, 3^e édition. Paris : Elsevier Masson; 2012.

Marret H, Tranquart F, Sauget S, et al. Apport du Doppler pour le diagnostic des tumeurs pelviennes. *Mises à jour en gynéco-obstétrique*, Paris : CNGOF; 2005. p. 197-225.

Nezhat C, Siegler A, Nezhat F. *Operative gynecologic laparoscopy*. New York : Mc Graw-Hill; 2001.

Parent B, Barbot J. *Hystérocopie chirurgicale*. Paris : Masson; 1998.

Riethmuller D, Carcopino X, Levêque J. *Cancers gynécologiques pelviens*. In : CNGOF Cd. Paris : Elsevier Masson; 2013.

Robert Y, Launay SP, Mesdagh P. IRM en Gynécologie. *J Gynecol obstet Biol Reprod* 2002; 31 : 417-39.

Rouanet JP, Filhastre M, Mares P, et al. *Anatomie IRM du pelvis féminin*. Sauramps; 2005.

Rudigoz RC. *Échographie et écho-Doppler en gynécologie*. Masson; 2004.

Sadoul G, Beuret-Sadoul T, Benifla J-L, et al. Atlas de gynécologie, colposcopie, vulvoscopie, hystérocopie, coelioscopie. In : CNGOF C. Paris : Elsevier Masson; 2009.

Standards, Options et Recommandations 2003 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEP-FDG) dans les cancers du sein, de l'ovaire de l'utérus; 2006.

Soutoul JH, Kamina P. *Explorations fonctionnelles en gynécologie*; Paris : Maloine; 1991.

Tristant H, Ben Mussa M. *Atlas d'hystérosalpingographie*. Paris : Masson; 1981.

Dosages biologiques en gynécologie

J. Lansac, M. Cornuau

PLAN DU CHAPITRE

Rappel physiologique	39	Marqueurs tumoraux.....	50
Dosages hormonaux	44		

OBJECTIFS

- Expliquer le rôle de l'hypothalamus dans la sécrétion des hormones gonadotropes hypophysaires. **(C)**
- Expliquer le rôle de l'hypothalamus dans la sécrétion de la prolactine. **(C)**
- Expliquer le rôle de FSH et de LH sur l'ovaire. **(B)**
- Expliquer les effets de la prolactine sur l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. **(B)**
- Prescrire et interpréter un dosage qualitatif ou quantitatif d'hCG conformément aux références médicales opposables. **(A)**
- Comprendre le rôle de la TSH dans le fonctionnement gonadique. **(B)**
- Prescrire les dosages suivants. **(B)** : progestérone plasmatique chez la femme normale; prolactine plasmatique chez la femme normale; testostérone plasmatique chez la femme normale; FSH-LH chez la femme ménopausée.
- Prescrire et interpréter les dosages des principaux marqueurs tumoraux en gynécologie. **(A)**

Nous voudrions dans ce chapitre faire l'inventaire des dosages biologiques actuellement disponibles dans la pratique gynécologique et essayer de répondre aux trois questions suivantes :

- Quels examens demander ?
 - Pourquoi les demander ?
 - Comment les interpréter ?
- Nous étudierons les dosages hormonaux puis les marqueurs tumoraux.

Rappel physiologique

L'hypothalamus et la fonction gonadotrope

Plusieurs groupes de neurones sécrètent la gonadolibérine, ou GnRH, au sein du noyau arqué ventromédian de l'hypothalamus antérieur (éminence médiane) et du noyau supra-optique (figure 3.1).

La sécrétion pulsatile du GnRH

Elle est drainée par le système porte hypothalamohypophysaire entraîne la sécrétion pulsatile par l'hypophyse antérieure de FSH et LH destinées au développement folliculaire terminal.

La fréquence et l'amplitude de la pulsativité du GnRH varient au cours du cycle. L'accélération de l'activité électrique du centre d'automatisme du noyau arqué ventromédian est suivie d'un pic de GnRH toutes les 120 minutes en début de phase folliculaire et toutes les 70 minutes environ en période ovulatoire.

Pendant la phase lutéale la fréquence se ralentit avec un pic toutes les 3 ou 4 heures, avec une libération de LH d'amplitude plus importante par rapport à la phase folliculaire. La progestérone est responsable de ce ralentissement.

Il existe une sensibilité particulière de l'éminence médiane à l'oestradiol circulant capable, à partir d'un certain seuil, d'augmenter brutalement la sécrétion de GnRH entraînant le pic ovulatoire. C'est le feedback positif (non spécifique du système nerveux féminin) qui est mieux compris depuis la découverte de neurones contrôlant ceux qui sécrètent GnRH, en particulier le système KiSSeptin-KiSSR (anciennement GPR 54). Les récepteurs KiSS sont situés sur les corps cellulaires des neurones GnRH.

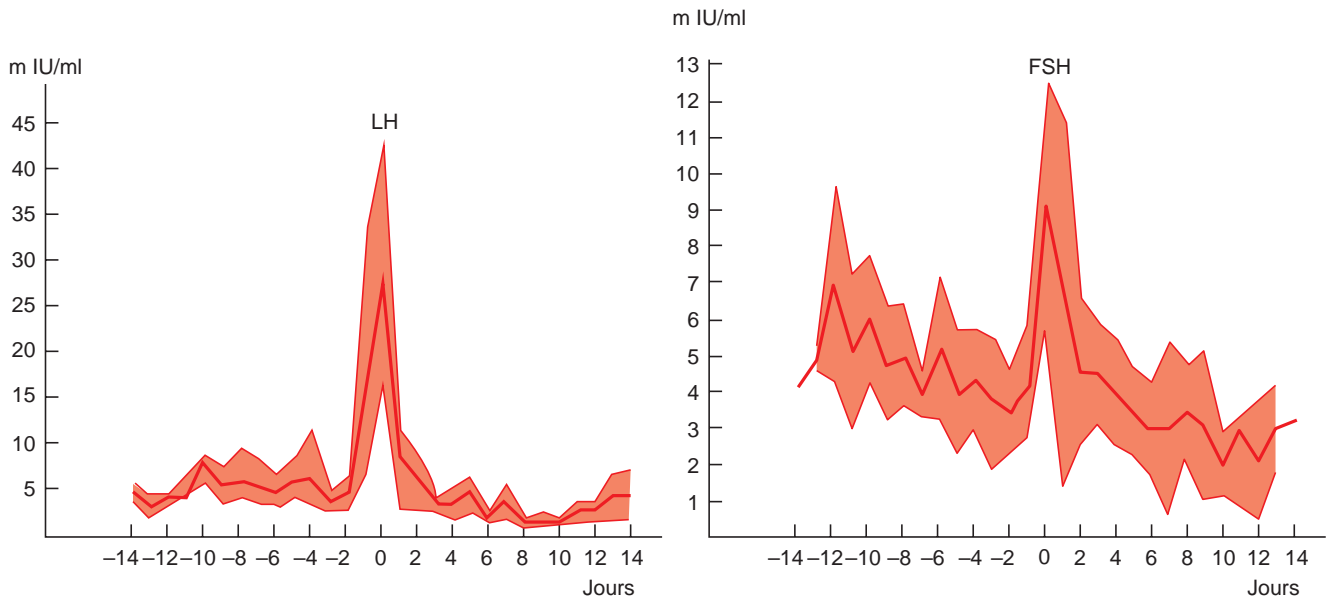


Figure 3.2. Évolution des taux de FSH et LH durant le cycle menstruel. La zone hachurée représente la distribution des valeurs au cours de 15 cycles normaux et la ligne en trait plein indique la valeur moyenne. La FSH est exprimée en mIU/ml du standard MRC 68/39 et la LH en mIU/ml du standard MRC 68/40. D'après P. Franchimont.

D'autres neurones interfèrent, ceux sécrétant la neurokinine B (NKB), produit du gène TAC3 et la dynorphine (Dyn) dans le noyau arqué, y compris chez les primates et l'Homme. Certains neurones Kiss co-expriment NKB et Dyn donnant des neurones KNDy, augmentant la complexité (figure 3.1b). Des mutations inactivatrices de ces différents systèmes (Kp/KISSR, TAC3/TACR3) expliquent des cas d'hypogonadismes hypogonadotropes congénitaux.

La leptine sécrétée par les adipocytes exerce un rôle facilitant sur la pulsativité de GnRH et des récepteurs de la leptine ont été localisés sur les neurones KiSS. Il s'agit donc d'une action en cascade.

Kp apparaît donc comme un intermédiaire important dans l'influence jouée par différents facteurs, leptine (masse grasse), stéroïdes, pour moduler la sécrétion de GnRH.

Les stéroïdes ovariens

Ils sont synthétisés par les cellules des follicules en croissance (cellules de la granulosa qui aromatisent les androgènes produits par la thèque interne stimulée par LH, l'enzyme aromatasase étant stimulée par FSH).

En phase folliculaire, l'œstradiol sécrété à des taux croissants par le follicule dominant va rétrocontrôler FSH qui va progressivement s'abaisser, favorisant l'atrésie des autres follicules. Lorsqu'un seuil est atteint, l'œstradiol va déclencher le pic ovulatoire de LH. La testostérone et la progestérone freinent l'hypothalamus puis l'hypophyse (feedback négatif).

L'inhibine

Par ailleurs, des peptides sont sécrétés par les cellules de la granulosa pour moduler au niveau de l'ovaire l'action des gonadotrophines. Les plus connus sont les inhibines qui

freinent préférentiellement FSH : l'inhibine B est sécrétée par les cellules de la granulosa du follicule dominant et son taux circulant évolue parallèlement à celui de l'œstradiol en phase folliculaire et en période ovulatoire; l'inhibine A est sécrétée par les cellules de la granulosa lutéinisées du corps jaune et le taux circulant évolue parallèlement à celui de la progestérone en phase lutéale. Les inhibines spécifiques (A et B), comme les stéroïdes, peuvent maintenant être dosées dans le sang veineux périphérique.

L'encéphale, relais d'une infinité de stimuli et intégrateur de multiples neuropeptides, tient les noyaux hypothalamiques sous sa dépendance par l'intermédiaire de substances excitatrices (noradrénaline, sérotonine) ou inhibitrices (dopamine, opiacés), ce qui rend compte de la fréquence des perturbations du cycle d'origine psychologique.

Il faut insister sur l'importance du fonctionnement discontinu de la stimulation hypothalamique sur les sécrétions des cellules gonadotropes hypophysaires. Des modifications du rythme ou de l'amplitude de la pulsativité sont capables de modifier les taux circulants de FSH et LH avec deux conséquences :

- la nécessité d'une stimulation discontinue (pulsatile) pour induire l'ovulation avec la GnRH;
- la possibilité d'empêcher la sécrétion des gonadotrophines et donc la maturation folliculaire par administration continue de ce peptide, l'emploi d'agonistes à demi-vie plus longue ou d'antagonistes qui saturent le récepteur et empêchent immédiatement l'action de la GnRH.

L'accélération du rythme de la pulsativité augmente les taux de la LH circulante (cas du syndrome des ovaires micropolykystiques), la diminution du rythme augmente les taux de FSH (cas de l'anorexie mentale).

L'hypothalamus et la sécrétion de prolactine

L'hypothalamus intervient dans le contrôle de la sécrétion de prolactine (PRL) par un double mécanisme (figure 3.3) :

- **Un mécanisme d'inhibition** par des *prolactin inhibiting factor* ou PIF, le principal étant la dopamine sécrétée par l'hypothalamus. Elle atteint l'hypophyse antérieure par le système porte hypothalamohypophysaire et inhibe la sécrétion de prolactine.
- **La sécrétion de prolactine stimule la sécrétion de dopamine** par l'hypothalamus (utilisation du système porte hypothalamohypophysaire à contre-courant).
- **L'hyperprolactinémie interagit avec les hormones gonadotropes** :
 - en diminuant la fréquence et l'amplitude de la pulsativité du GnRH (récepteurs de la PRL sur les neurones sécrétant GnRH);
 - en abaissant les taux circulants de FSH et LH libérés par les cellules gonadotropes;
 - en empêchant la maturation folliculaire et en abaissant le taux d'œstradiol circulant. Correctement stimulés de façon pulsatile, la cellule gonadotrope et l'ovaire peuvent fonctionner normalement malgré l'hyperprolactinémie.

Ainsi une prolactine élevée va entraîner le plus souvent une galactorrhée et une aménorrhée. La bromocriptine ou Parlodel® activera les récepteurs à dopamine, ce qui freine

la sécrétion de prolactine de la même manière que le fait la dopamine endogène ou d'autres PIF et bloque la libération hypophysaire de la prolactine en réserve.

La TRH a une activité de stimulation de la sécrétion de prolactine, en plus de celle de TSH.

Le cycle ovarien

À la naissance, la population de follicules primordiaux dans l'ovaire humain est très variable (2000 à 500 000), et il n'en reste que quelques dizaines à la ménopause.

À 22 ans, il y a environ 6 000 follicules au repos et 3 000 follicules en début de croissance. On ne connaît pas les raisons de l'entrée en croissance des follicules qui ne dépend pas de l'action des gonadotrophines. La disparition des follicules primordiaux correspond donc soit à l'entrée en phase de croissance, soit à l'atrésie.

Cinq cents follicules primordiaux débutent une activité de croissance à chaque cycle; il s'écoule 3 à 4 mois entre le moment où un follicule quitte le stade quiescent (follicule primordial) et celui de l'ovulation (figure 3.4).

Le follicule préantral (150 μ) possède à la fois des récepteurs pour FSH et pour LH. Toutefois, dans l'ovaire humain, la croissance des follicules s'effectue jusqu'à un diamètre d'au moins 2 mm, même en présence de taux d'hormones gonadotropes circulantes très faibles. C'est la croissance folliculaire basale indépendante des gonadotrophines. Le follicule préantral atteindra le stade d'apparition de l'antrum en

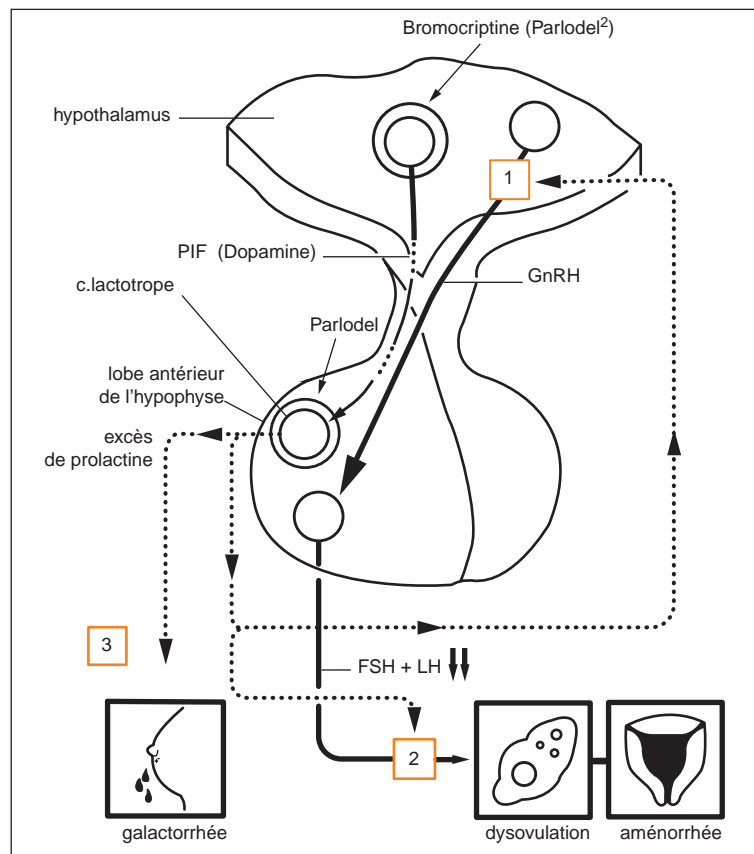


Figure 3.3. Relation entre la prolactine et l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. L'excès de prolactine : 1. ralentit la pulsativité du GnRH; 2. empêche la maturation folliculaire; 3. entraîne une galactorrhée.

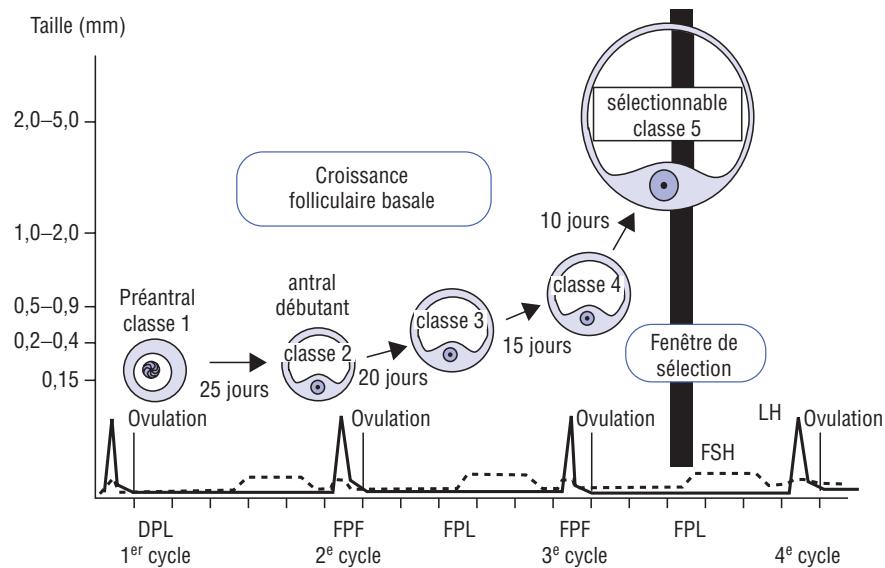


Figure 3.4. Durée de la croissance folliculaire dans l'ovaire humain depuis la différenciation de la thèque interne jusqu'à l'ovulation. DPL : début de la phase lutéale. FPF : fin de la phase folliculaire. FPL : fin de la phase lutéale. D'après Gougeon.

25 jours, puis atteindra la taille d'environ 5 mm en 45 jours (follicule sélectionnable), puis celle de 20 mm (follicule pré-ovulatoire de Graaf) en 15 jours.

En fin de phase lutéale, les plus grands follicules ont une taille de 2 à 5 mm : ce sont les follicules recrutables. La présence de FSH va alors devenir indispensable. L'élévation pendant la période menstruelle de la FSH va augmenter considérablement l'activité mitotique des cellules de la granulosa. C'est la période de recrutement qui s'effectue en fin de phase lutéale et les tout premiers jours du cycle. Il s'agit alors d'une cohorte de follicules en croissance hormonodépendante.

La théorie des deux cellules coopérant pour la synthèse des stéroïdes et la croissance folliculaire et des deux gonadotrophines est fondamentale. Les cellules de la granulosa sécrètent l'AMH apparenté à TGF β (*anti-mullerian hormone*), celle qui sécrétée par les cellules de Sertoli, inhibe *in utero* le développement des canaux de Muller chez l'homme). Des souris femelles qui sont dépourvues d'AMH ont des ovaires contenant moins de follicules primordiaux, mais plus de follicules en croissance. L'AMH joue donc un rôle de blocage (protection) du stock de follicules primordiaux. Les taux circulants diminuent avec l'âge et un taux bas est le témoin d'un capital folliculaire (follicules antraux de 5 mm) faible. À l'opposé, le taux d'AMH circulant est élevé dans le syndrome des ovaires micropolykystiques où le nombre de petits follicules est augmenté, ce qui pourrait contribuer à expliquer l'anovulation de ces patientes par inefficacité relative de FSH.

FSH augmente la population de cellules de la granulosa et la production d'œstrogènes et d'inhibine, ce qui va freiner la sécrétion de FSH, arrêter le développement des follicules les moins développés n'en épargnant qu'un ou deux : le follicule dominant. Ce phénomène se produit au 5^e-7^e jour du cycle. On peut distinguer le follicule dominant sur des critères morphologiques. La granulosa de ce follicule est le siège d'une multiplication cellulaire intense avec synthèse de l'œstradiol par aromatisation des androgènes.

On a insisté récemment sur le rôle de modulation des facteurs de croissance, mais beaucoup d'inconnues demeurent.

Parmi les facteurs de prolifération stimulant les mitoses, citons l'EGF (*epidermal growth factor*) qui favorise aussi la vascularisation; l'IGF 1 (*insulin like growth factor* de type I) synthétisé par les cellules de la thèque interne, qui agit en synergie avec FSH pour augmenter les mitoses. Une protéine du groupe des inhibines, l'activine, synthétisée par les cellules de la granulosa augmente l'expression du récepteur de FSH sur ces mêmes cellules.

La maturation du follicule s'accompagne d'un arrêt de la prolifération (le nombre des mitoses s'annule). L'IGF 2 (*insulin like growth factor* de type II), synthétisé par les cellules de la granulosa et prédominant dans notre espèce, inhibe les fonctions FSH-induites et principalement l'aromatase. L'IGF 2 induit l'apparition de récepteur de LH sur les cellules de la granulosa en préovulatoire. Le TGF β (*transforming growth factor*) synthétisé par les cellules de la granulosa s'oppose à l'action proliférante de l'EGF.

Ce schéma sans cesse plus complexe sera sans doute précisé dans un avenir proche.

La thèque s'épaissit et se différencie en deux couches externe et interne, qui seule fabrique les stéroïdes androgènes (androsténone et testostérone) sous l'influence de LH. C'est l'aromatation par les cellules de la granulosa des androgènes sécrétés par la thèque interne (androsténone \rightarrow œstrone, testostérone \rightarrow œstradiol), qui permet la production des œstrogènes. Une application clinique en est la classe thérapeutique des inhibiteurs de l'aromatase dans le traitement hormonal du cancer du sein opéré.

La rupture folliculaire est brutale sous l'action de la décharge ovulante de LH. Le follicule de 20 mm de diamètre se rompt pour libérer l'ovocyte et son cumulus (capté par la trompe) et le liquide folliculaire qui peut être retrouvé dans le cul-de-sac de Douglas et est bien visible en échographie. La rupture s'effectue sous l'action de la décharge ovulante de LH mais aussi des prostaglandines intra-ovariennes.

La lutéinisation des cellules de la granulosa se poursuit sous l'influence de la LH dont les récepteurs ont été mis en place par IGF 2. Ces cellules lutéinisées sécrètent la 17 OH progestérone, la progestérone, l'œstradiol. En l'absence de nidation, le

corps jaune involue après 14 jours d'existence par apoptose. Il se produit une lutéolyse avec atrophie et envahissement par du tissu conjonctif. Les courbes de l'œstradiol et de la progestérone plasmatique au cours du cycle sont rapportées à la [figure 3.5](#).

Après la ménopause, la disparition des follicules explique l'absence de sécrétion de l'œstradiol et de la progestérone mais aussi la chute de l'inhibine B et de l'AMH. Il a été montré récemment que le secteur androgénique de l'ovaire devenait fibreux et que la sécrétion des androgènes s'effondrait malgré l'élévation de la LH et de la FSH (secondaire à un taux d'inhibine B nul).

Un certain nombre de gènes intervenant dans la folliculogénèse ont été découverts récemment :

- **le gène FOXL2** qui joue un rôle très précoce dans la folliculogénèse. Des mutations de ce gène expliquent les insuffisances ovariennes prématurées avec blépharophimosis, aspect particulier des paupières;
- **le gène BMP15** (*bone morphogenic protein*) qui, lorsqu'il est muté, donne aussi un tableau d'insuffisance ovarienne prématurée;
- enfin, **le gène Wnt4** qui joue un rôle dans la différenciation de la gonade féminine. Une mutation de ce gène a été trouvée chez une femme de 18 ans avec aménorrhée

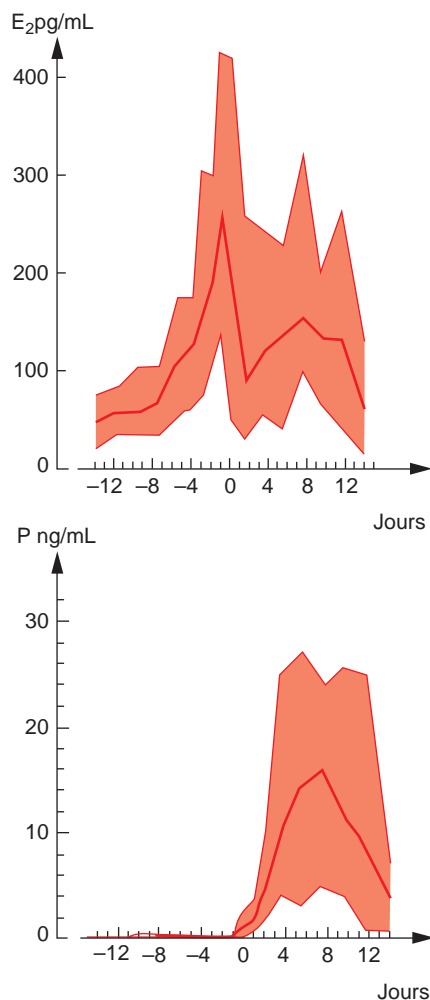


Figure 3.5. Variations du taux d'œstradiol et de progestérone au cours du cycle. Le jour 0 représente le jour de l'ovulation. D'après R. Scholler.

primaire, hyperandrogénie et absence d'utérus. Il s'agit d'un gène qui peut expliquer certains syndromes de Rokitansky-Küster-Hauser.

Dosages hormonaux

Généralités

Deux types de dosage sont actuellement disponibles : les dosages urinaires et les dosages plasmatiques radio-immunologiques ou par immunofluorescence. Ces dosages plasmatiques permettent de mesurer de petites quantités d'hormone en nanogramme (10^{-9} g) et picogramme (10^{-12} g). Cette précision extrême a un revers : la nécessité d'avoir un laboratoire compétent à sa disposition et nous ne saurions trop insister sur la qualité d'une technologie précise pour pouvoir tirer un renseignement valable de cet examen.

La deuxième notion importante, c'est que les dosages hormonaux chez la femme représentent un instantané dans le cycle, étant donné les variations quotidiennes et même nycthémérales du taux d'hormones et leur pulsativité. C'est dire la nécessité de n'interpréter les résultats qu'en fonction de la date des règles précédentes, de la date des règles suivantes et de la courbe thermique, qui doit être prise pendant le cycle où sont faits les dosages. C'est dire aussi la nécessité de noter l'heure du prélèvement dans le nyctémère pour certains dosages. C'est dire enfin la nécessité devant un dosage pathologique de le vérifier, avant de se lancer dans une thérapeutique qui peut être longue et coûteuse.

Le dosage de l'hormone choriogonadotrophine

Ce dosage n'a rien à voir avec la physiologie du cycle que nous avons rappelé, mais étant donné la fréquence de son utilisation par le médecin praticien, il nous a paru important d'en rappeler le principe et les indications. Le diagnostic biologique de la grossesse repose sur le dosage de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). Cette hormone est sécrétée par le syncytiotrophoblaste dès l'implantation de l'embryon dans l'utérus. L'hCG est une glycoprotéine (comme LH) avec une sous-unité α commune et une sous-unité β spécifique plus longue de quelques acides aminés que LH. Cette parenté de structure s'accompagne d'une parenté d'action. Si LH permet le développement du corps jaune de cycle et stimule la sécrétion de progestérone, hCG permet la non-régression du corps jaune par apoptose au bout de 14 à 16 jours pour le prolonger et assurer la production hormonale de début de grossesse. hCG est donc un agent anti-apoptotique pour les cellules du corps jaune. Lors du premier jour de retard des règles, soit 10 jours après la fécondation, on la retrouve à un taux d'environ 50 UI. Le taux double toutes les 36 heures et est à 200 UI/l après 3 jours de retard.

Il existe actuellement deux sortes de dosages : les dosages qualitatifs ou test de grossesse et les dosages quantitatifs, beaucoup plus sensibles et plus précis.

Les tests de grossesse ou dosage qualitatif

Ils utilisent comme détecteur des particules inertes recouvertes d'hCG ou d'anticorps et dont l'agglutination ou l'inhibition de l'agglutination est observée à partir d'un certain seuil de concentration d'hCG.

Les tests urinaires de grossesse sont en vente libre coûtent de 3 à 7 euros, fiables mais non remboursés par la sécurité sociale. Ils existent en cassettes, bandelettes et stylos. Ils détectent un taux d'hCG de 20 UI.

- **Les faux négatifs** sont liés à un seuil de détection trop élevé : la négativité du test signifie soit qu'il n'y a pas d'hCG, soit que le taux est inférieur au seuil de détection du test. Ce type d'erreur est d'autant plus fréquent que la grossesse est jeune et le seuil du test élevé. À l'inverse, des concentrations très élevées d'hCG peuvent donner de faux négatifs lorsque la concentration de l'antigène déborde les possibilités du système (effet crochet par saturation de l'anticorps).
- **Les faux positifs**, avec les méthodes actuelles spécifiques, ne sont plus liés à l'interférence avec LH. Mais la présence d'hémoglobine, d'hématies, une protéinurie importante, une bactériurie peuvent provoquer un faux positif, de même certains médicaments (opiacés, neuroleptiques) et certains détergents utilisés pour le lavage des récipients. La date de positivité est calculée à partir du premier jour des dernières règles pour un cycle de 28 jours et une ovulation théorique au 14^e jour du cycle. Un test peut donc être négatif si l'ovulation intervient plus tard que la date théorique. En cas de doute, il faut refaire un 2^e test 8 ou 10 jours après. Une réaction négative peut être observée après le 4^e mois, étant donné la chute du taux d'hCG à ce terme (figure 3.6).

Pour toutes ces raisons, il faut être vigilant dans l'interprétation des tests et tenir compte de la clinique; en cas de doute ou de décision thérapeutique, il faut faire un dosage quantitatif.

Les dosages quantitatifs

Le dosage radio-immunologique ou immunoenzymatique de β -hCG spécifique du trophoblaste est positif dès le 8^e-10^e jour après l'ovulation et peut permettre d'affirmer l'existence d'une grossesse débutante avant le retard des règles :

- un taux d'hCG nul ou inférieur à 1 UI/l permet d'éliminer le diagnostic de grossesse;
- un taux supérieur à 1 UI/l qui double tous les 2 jours témoigne d'une grossesse débutante en évolution;
- un taux égal ou supérieur à 3 000 UI/l correspond à une grossesse normale de 5 SA;
- un taux d'hCG faible pour le terme peut évoquer une GEU, surtout s'il ne double pas en 2 jours;
- à partir de 2 000 UI/l, on doit voir un sac ovulaire intra-utérin en échographie abdominale et à partir d'un taux de 1 500 UI en échographie vaginale;
- le taux d'hCG décroît rapidement après arrêt de la grossesse (fausse couche ou IVG) pour être voisin de zéro en 4 ou 5 jours (figure 3.7);
- un dosage d'hCG ne permet pas de dater de façon précise le début de la grossesse étant donné les variations importantes des taux;
- le dosage de β -hCG est indispensable pour surveiller l'évolution d'une môle ou le traitement d'une maladie trophoblastique.

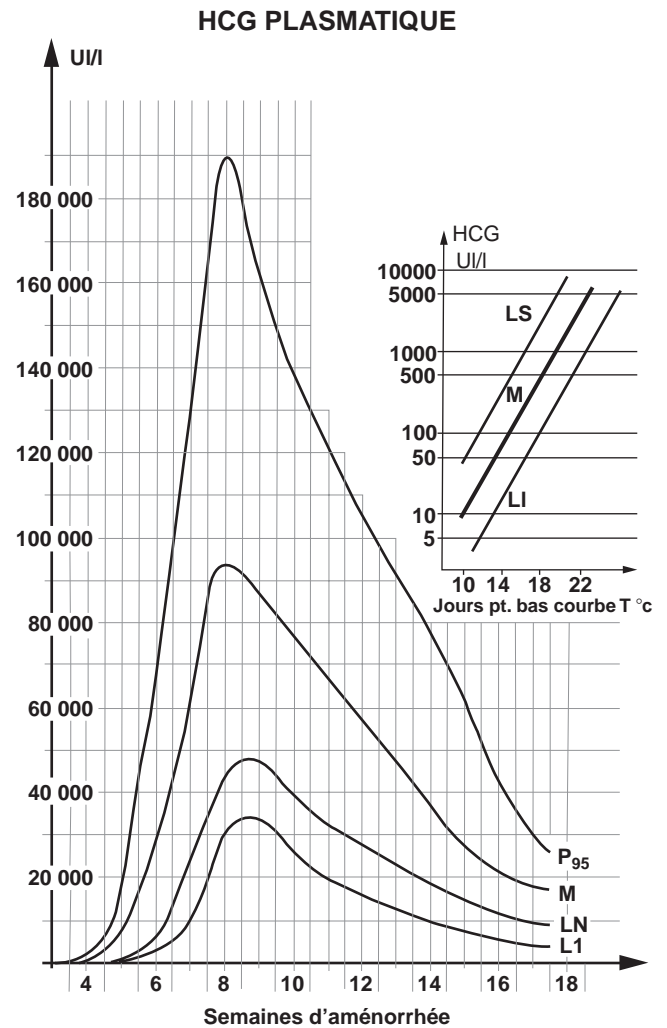


Figure 3.6. Évolution du taux d'hCG plasmatique au cours de la grossesse. L'âge de la grossesse a été établi en semaines d'aménorrhée révolues. LS = valeur du 95^e percentile ou de l'enveloppe supérieure des taux; LI = limite inférieure (P = 0,90) au-dessous de laquelle il n'y a que 5 chances sur 100 de trouver la valeur du 5^e percentile de la population de référence, ou enveloppe inférieure des taux observés, si l'effectif de l'échantillon n'est pas suffisamment grand; LN = limite supérieure (P = 0,90) au-dessus de laquelle il n'y a que 5 chances sur 100 de trouver la valeur du 5^e percentile de la population de référence, ou valeur du 5^e percentile de l'échantillon, si l'effectif de celui-ci n'est pas suffisamment grand. L'aire comprise entre LI et LN est dite « zoned'incertitude ou subnormale ». D'après R. Scholler.

Comment prescrire les dosages d'hCG

Le groupe de travail des références médicales opposables (RMO) distingue très clairement **les tests qualitatifs** urinaires ou plasmatiques qui sont très suffisants pour le diagnostic précoce d'une grossesse normale, et **les dosages quantitatifs plasmatiques d'hCG** ou de sa sous-unité β qui doivent être réservés à la suspicion de GEU, à la surveillance d'une môle, à l'appréciation d'un risque de trisomie 21.

Le médecin se doit donc de différencier sa prescription de façon claire afin de ne pas faire de dépense inutile en

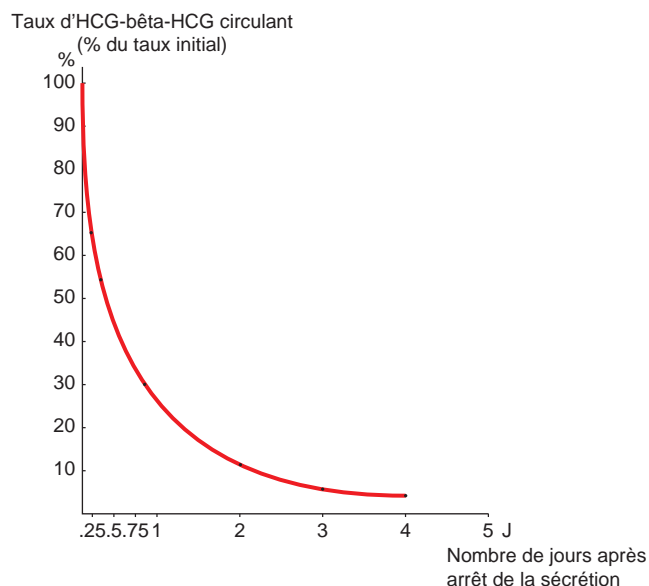


Figure 3.7. Décroissance du taux d'hCG après arrêt de la sécrétion.

utilisant une technique inadéquate. Les règles de bonnes pratiques sont les suivantes :

- il n'y a pas lieu de demander une recherche d'hCG si la grossesse est suffisamment évoluée pour être diagnostiquée cliniquement ou si elle a été affirmée par l'échographie;
- pour le diagnostic précoce de grossesse (en dehors de la suspicion de GEU ou de facteurs de risque), un test qualitatif urinaire ou plasmatique est suffisant 7 jours après le retard de règles; les facteurs de risque de GEU sont : les antécédents de pathologie inflammatoire pelvienne, la séropositivité à *Chlamydia trachomatis*, un antécédent de GEU, le tabagisme (> 20 cigarettes/jour), une grossesse induite, une grossesse débutant sous contraception;
- le dosage quantitatif plasmatique ne permet pas une datation précise de la fécondation (figure 3.6);
- s'il y a **une suspicion de GEU**, il faut prescrire obligatoirement **un dosage quantitatif plasmatique d'hCG** associé à une échographie. Ce dosage devra être répété, s'il y a un traitement, médical ou chirurgical (jusqu'à la négativité complète) une fois par semaine.
- après une assistance médicale à la procréation, le dosage quantitatif d'hCG au 12^e-16^e jour post-fécondation est justifié;
- pour la surveillance d'une môle ou d'un choriocarcinome, le dosage de la fraction bêta libre d'hCG est justifié;

Pour l'appréciation du risque de trisomie 21, un nouvel arrêté de 2009 précise les conditions de prescription.

Diagnostic au 1^{er} trimestre : dans le cadre du dépistage combiné du 1^{er} trimestre, les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques. La fenêtre dans laquelle ces mesures doivent être effectuées se situe entre 11 SA + 0 jour et 13 SA + 6 jours (soit de 45 mm à 84 mm de longueur crano-caudale).

Ces réactifs permettent au moins le dosage de la protéine plasmatique placentaire de type A (PAPP-A) et de la fraction libre de la chaîne β de l'hormone chorionique gonadotrope (sous-unité β libre de l'hCG).

Diagnostic au 2^e trimestre : les analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques du 2^e trimestre sont effectuées avec des réactifs et produits réactifs marqués CE, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, spécifiquement.

Ces réactifs permettent au moins le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG totale) ou de la sous-unité β libre de l'hCG et de l'alpha-fœto-protéine (AFP) ou de l'oestriol non conjugué.

Les échographistes et les laboratoires doivent être agréés (cf. *Obstétrique pour le praticien*, 6^e édition, p. 95).

Il faut rappeler un point de physiologie important et méconnu. Il existe un effet TSH-like de l'hCG, ce qui n'est pas étonnant puisque ces deux hormones sont des glycoprotéines avec une sous-unité α commune et une sous-unité β spécifique. La TSH mesurée au début d'une grossesse normale peut être abaissée dans 20 % des cas environ mais plus fréquemment en cas de taux élevés d'hCG (grossesse gémellaire). Comme les signes sympathiques de grossesse recourent ceux de l'hyperthyroïdie, pour savoir si une femme enceinte qui se plaint de palpitations, de perte de poids, de sueurs, est hyperthyroïdienne ou non, il est nécessaire de mesurer dans ce cas particulier TSH et FT4. Si la TSH est basse et FT4 normale, la femme est euthyroïdienne. Si la FT4 est élevée, il s'agit d'une authentique hyperthyroïdie.

Les dosages des hormones en gynécologie

Les dosages urinaires

Leur avantage est de représenter la somme des hormones sécrétées sur 24 heures. Mais leur validité dépend d'un recueil correct des urines de 24 heures (à toujours vérifier par la détermination conjointe de la créatininurie : 0,8 à 1,2 g/jour chez la femme). Le cortisol libre urinaire reste le seul examen utilisé en pratique pour dépister un syndrome de Cushing.

On ne dose que les catabolites éliminés par les urines des hormones circulantes et en admettant que les fonctions hépatiques et rénales du sujet soient normales, ces taux urinaires n'ont qu'un lointain rapport avec les taux sanguins circulants hormonaux.

Ceci est particulièrement vrai pour la progestérone et le prégnandiol : 60 % des métabolites dosés dans le complexe prégnandiol ne sont pas des produits issus de la progestérone mais des catabolites de la 17-hydroxy-progestérone, du désoxycortisol ou de la corticostérone.

Les tests d'ovulation grand public permettent la détection dans les urines du matin du pic de LH (sensibilité 25 UI), en utilisant des anticorps monoclonaux. Ils doivent être effectués sur une semaine environ, ils sont en vente libre sur internet et en parapharmacie, coûtent moins d'1 euro/jour. Il existe aussi des tests d'ovulation salivaire qui sont fiables, mais à condition de respecter les consignes d'utilisation (pas de tabac).

Les dosages plasmatiques

Ils sont actuellement les seuls prescrits.

Nous rapportons dans le [tableau 3.1](#) les principales valeurs couramment admises, mais il est nécessaire de

connaître les normes de chaque laboratoire. Ils doivent être rapportés à l'étude de la courbe thermique ou au moins à la phase du cycle.

Ces dosages ont le gros avantage de doser l'hormone réellement circulante (figure 3.8), mais ils ne sont pas parfaits, étant donné :

- les difficultés pour obtenir une technologie précise reproductible au laboratoire;

- la nécessité de noter les heures de prélèvements pour l'interprétation des résultats en tenant compte du cycle nyctéméral; ainsi, la prolactine devra être dosée vers le 6^e-8^e jour du cycle, entre 8 et 10 heures du matin, si possible à jeun;
- la liaison de l'hormone à une protéine de transport au moins pour les stéroïdes fait que l'on s'intéresse de plus en plus à l'hormone libre, seule active. La mesure de la protéine de liaison des stéroïdes sexuels (TEBG OU SHBG) est donc essentielle dans l'interprétation des dosages de testostérone et d'œstradiol car elle permet l'évaluation de la fraction libre (non liée) seule active.

Enfin, il ne faut pas oublier que le stéroïde actif est parfois formé *in situ* dans la cellule cible (transformation de T en DHT, par exemple). Son action est fonction du taux de production que les méthodes isotopiques ont précisé, mais aussi de la qualité du récepteur.

Plus récemment, des discordances entre valeurs élevées en radio-immunologie mais à activité biologique faible ont été découvertes.

Des dosages biologiques utilisant des cultures cellulaires sont apparus. Dans l'attente d'anticorps plus spécifiques, les dosages radio-immunologiques par immuno-radiométrie ou immunofluorescence restent utilisés, les dosages biologiques étant orientés vers la recherche. Les laboratoires doivent bénéficier d'un contrôle de qualité national.

Tableau 3.1. Correspondance des unités pour les stéroïdes.

Hormone	Ancienne unité → Æ unité SI	Unité SI → Æ ancienne unité
11 désoxycortisol	1 ng/ml = 2,886 nmole/l	1 nmole/l = 0,3465 ng/ml
17 OH Progestérone	1 ng/ml = 3,027 nmole/l	1 nmole/l = 0,3304 ng/ml
Aldostérone	1 ng/ml = 2,775 nmole/l	1 nmole/l = 0,3604 ng/ml
Cortisol	1 ng/ml = 2,751 nmole/l	1 nmole/l = 0,3635 ng/ml
Delta4 A	1 ng/ml = 3,492 nmole/l	1 nmole/l = 0,2864 ng/ml
DHEA	1 ng/ml = 3,467 nmole/l	1 nmole/l = 0,2884 ng/ml
DHT	1 ng/ml = 3,400 nmole/l	1 nmole/l = 0,2941 ng/ml
E2	1 ng/ml = 3,671 nmole/l	1 nmole/l = 0,2724 ng/ml
P	1 ng/ml = 3,185 nmole/l	1 nmole/l = 0,3140 ng/ml
DHEAS	1 ng/ml = 2,548 nmole/l	1 nmole/l = 0,3924 ng/ml
Testostérone	1 ng/ml = 3,472 nmole/l	1 nmole/l = 0,2880 ng/ml

Quand doser les gonadotrophines FSH et LH ?

Lorsque l'on veut savoir si le défaut de fonctionnement de l'ovaire est d'origine centrale en cas de tumeur hypothalamohypophysaire ou d'origine fonctionnelle, type anorexie mentale (gonadotrophines normales ou basses) ou d'origine périphérique (gonadotrophines élevées et post-ménopause), type insuffisance ovarienne prématurée.

L'inhibine B

C'est une hormone peptidique synthétisée par les cellules de Sertoli chez l'homme et les cellules de la granulosa du

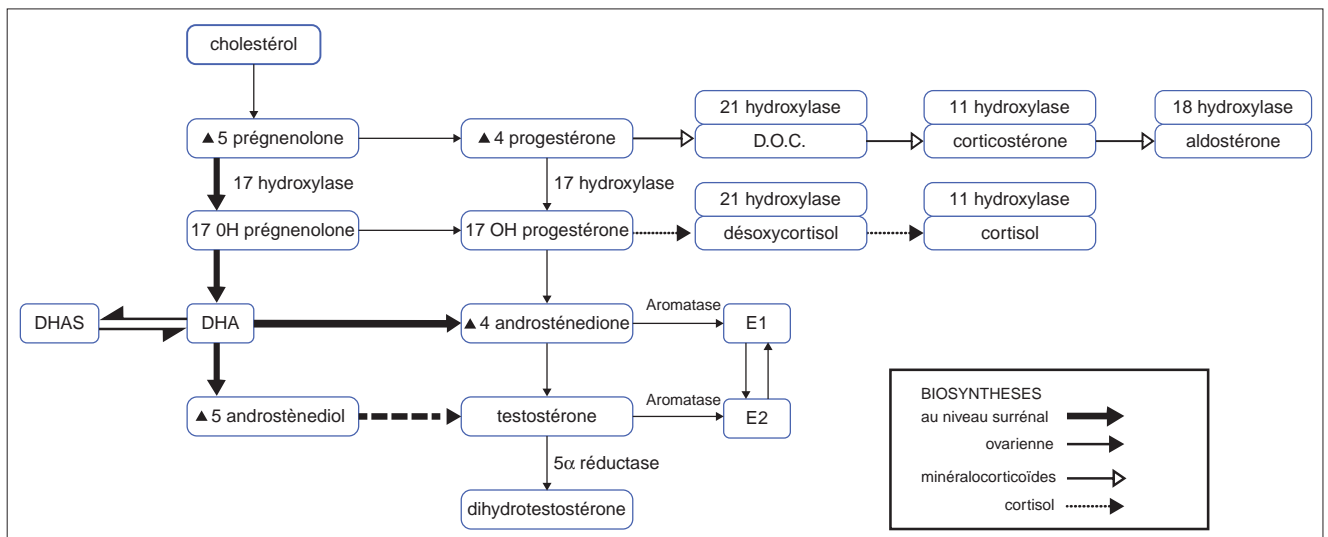


Figure 3.8. Biosynthèse des hormones ovariennes.

follicule dominant chez la femme. Elle inhibe au niveau de l'hypophyse antérieure la synthèse de la sous-unité β de la FSH. À la ménopause, la FSH augmente et l'inhibine B diminue < 45 Pg/ml signant la raréfaction des follicules et donc des cellules de granulosa.

L'hormone anti-müllérienne (AMH)

Elle est sécrétée par les cellules de Sertoli chez l'homme et celles de la granulosa chez la femme. Elle est considérée comme un facteur intervenant surtout chez l'homme pour faire régresser les canaux de Müller pendant la vie embryonnaire. Chez la femme, elle a un rôle inhibiteur intra-ovarien de la folliculogénèse. Elle diminue la sensibilité des follicules à la FSH. Son dosage plasmatique à J3 est corrélé au compte des petits follicules visibles à l'échographie effectuée à J5 ou J6. C'est un excellent marqueur de la réserve ovarienne pour l'évaluation des chances de grossesse spontanée ou après AMP (Ferte-Delbende, 2010). Elle fait partie du bilan d'infertilité, bien qu'elle ne soit pas remboursée par la Sécurité sociale.

La prolactine

La prolactine est une hormone peptidique sécrétée par les cellules lactotropes de la partie antérieure de l'hypophyse. Elle est constituée de 199 acides aminés et a poids moléculaire 23 k Da. Elle possède 48 % d'acides aminés en commun avec l'hormone de croissance. La valeur habituelle retenue pour la prolactinémie normale est de 15 à 25 ng/ml (soit 300 à 700 UI/ml environ). Les valeurs moyennes de prolactine sont légèrement plus faibles chez l'homme et chez la femme ménopausée, en l'absence de l'effet stimulant des œstrogènes.

Quand doser la prolactine ?

- **Devant des symptômes d'hyperprolactinémie** : perturbations du cycle menstruel : aménorrhée secondaire, spanioménorrhée ; galactorrhée spontanée ou provoquée ; anovulation avec infertilité ; baisse de la libido ou dyspareunie ; ostéoporose secondaire à la carence œstrogénique induite par l'élévation de la prolactine. Chez l'homme, il s'agit essentiellement d'une impuissance érectile avec baisse de la libido, parfois d'une gynécomastie, exceptionnellement d'une galactorrhée.
- **Devant un syndrome tumoral hypophysaire** : une hyperprolactinémie peut accompagner une tumeur intracrânienne, soit par compression de la tige pituitaire par une lésion hypophysaire (adénome non sécrétant) ou suprasellaire (craniopharyngiome, méningiome, germinome...), soit par sécrétion tumorale par un adénome à prolactine (prolactinome) ou un adénome à sécrétion mixte (hormone de croissance et prolactine). Il faut l'évoquer devant des céphalées d'apparition récente, des troubles visuels (hémianopsie bitemporale, signe le plus typique, mais n'importe quelle anomalie du champ visuel).
- **En cas de macro-adénome** (lésion hypophysaire > 10 mm), une élévation modérée de prolactine (inférieure à 100 à 200 ng/ml, soit 2 000 à 4 000 mUI/l) évoquera un mécanisme de compression de la tige pituitaire plutôt qu'un macroprolactinome, car il existe

une bonne corrélation entre le niveau de prolactine circulante et le volume des prolactinomes. Une volumineuse lésion hypophysaire s'accompagnant d'une hyperprolactinémie modérée correspond donc plutôt à un macro-adénome non fonctionnel (le plus souvent gonadotrope), un méningiome, un craniopharyngiome ou d'autres lésions ne sécrétant pas de prolactine mais interférant avec la régulation négative (dopaminergique) des cellules lactotropes. C'est une hyperprolactinémie de déconnexion. Une situation fréquente est la découverte fortuite d'une lésion hypophysaire par scanner ou IRM (incidentalome hypophysaire). Le dosage de prolactine doit être systématique car les microprolactinomes (< 10 mm) sont les plus fréquents des adénomes hypophysaires sécrétants.

Que faire devant une hyperprolactinémie ?

Il faut rappeler l'élévation physiologique de la grossesse. La possibilité d'élévation de la prolactine (très minime) en réponse à un stress incite à recommander un prélèvement effectué dans des conditions de repos, mais n'impose pas la pose d'un cathéter.

En pratique, il n'apparaît pas nécessaire de tenir compte de la période du cycle, de l'horaire ou des repas. Il est suggéré de ne poursuivre la démarche diagnostique en cas d'hyperprolactinémie modérée (moins de 5 fois la normale) qu'après contrôle de la concentration élevée sur un deuxième prélèvement en l'absence de toute prise médicamenteuse pouvant influencer ce dosage et si possible avec une trousse de dosage différente (autre laboratoire). La recherche d'une prise médicamenteuse est essentielle. En cas de prise de neuroleptiques, ces concentrations peuvent occasionnellement s'élever au-delà de 10 fois la limite supérieure de la normale.

Si l'hyperprolactinémie n'entraîne pas de retentissement sur la fonction gonadique ou si les troubles du cycle peuvent s'expliquer par d'autres causes, il est recommandé de rechercher une macroprolactinémie, prédominance de formes lourdes circulantes de prolactine en rapport avec des auto-anticorps antiprolactine (big big PRL).

Cette situation artéfactuelle doit être également évoquée en cas de grosses variations d'un dosage à l'autre chez un même patient. Un contrôle du dosage avec une trousse moins « sensible » à la macroprolactinémie oriente parfois vers ce diagnostic. La méthode de diagnostic est la précipitation au polyéthylène glycol (PEG), à condition que la technique soit correctement validée sur le plan méthodologique par le laboratoire qui la réalise (consensus SFE, 2005).

Le dosage de la TSH doit être largement prescrit en cas de désir de grossesse, même si les recommandations européennes et américaines n'ont pas encore opté pour un dépistage systématique de l'hypothyroïdie. En effet, en cas d'hypothyroïdie, les troubles (ovulatoires) du cycle sont très fréquents, spanioménorrhée, aménorrhée, polyménorrhée, ménorragies et la fécondité diminuée avec un risque augmenté d'avortements spontanés. Dans ces cas, un traitement hormonal de lévothyroxine améliore la fécondité. Selon les recommandations de l'Endocrine Society, la HAS et le CNGOF,

un dépistage ciblé par dosage de la TSH est recommandé (après prévention carence iodée) si :

- antécédent d'hyperthyroïdie ou hypothyroïdie, thyroïdite du post-partum, lobectomie thyroïdienne;
- antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne;
- goitre;
- présence d'Ac antithyroïdiens (si connus);
- signes cliniques de dysthyroïdie incluant anémie, augmentation du cholestérol total et hyponatrémie;
- diabète de type 1;
- autres pathologies auto-immunes;
- antécédent d'irradiation cervicale ou cérébrale;
- **la femme présente une infertilité (dosage de TSH dans son bilan d'infertilité);**
- **antécédent de fausses couches spontanées ou d'accouchement prématuré.**

Les épreuves dynamiques

Le fait que les dosages statiques ne renseignent que sur un moment donné du cycle a incité certains auteurs à proposer des épreuves dynamiques (figures 3.9), ce qui permet de se

faire une idée de la réponse de la glande à une thérapeutique et donc d'orienter éventuellement celle-ci avec des arguments précis. Ces épreuves font le plus souvent appel aux dosages plasmatiques. Elles explorent soit l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, soit la gonade elle-même. Elles doivent être pratiquées vers le 3^e-4^e jour du cycle.

Le test à la GnRH (gonadolibérine)

Il est utilisé en particulier dans l'exploration des aménorrhées à gonadotrophines basses ou normales pour distinguer les causes fonctionnelles et organiques. Il reste utile après chirurgie incomplète de l'antéhypophyse.

On utilise 100 µg de GnRH intraveineuse (Stimu LH®) chez la femme, 50 µg de GnRH intraveineuse chez l'homme. Cette injection est suivie de dosages étagés dans le temps à 0, 30, 45, 60 et 90 minutes. Sous l'effet de ce décapeptide hypothalamique, l'hypophyse libère des gonadotrophines FSH et LH.

Normalement, les taux de base de LH sont multipliés par 4 ou 6, les taux de FSH par 1 ou 2. La réponse en LH est donc bien supérieure à celle de FSH chez l'adulte. Cette réponse varie au cours du cycle, maximale en préovulatoire.

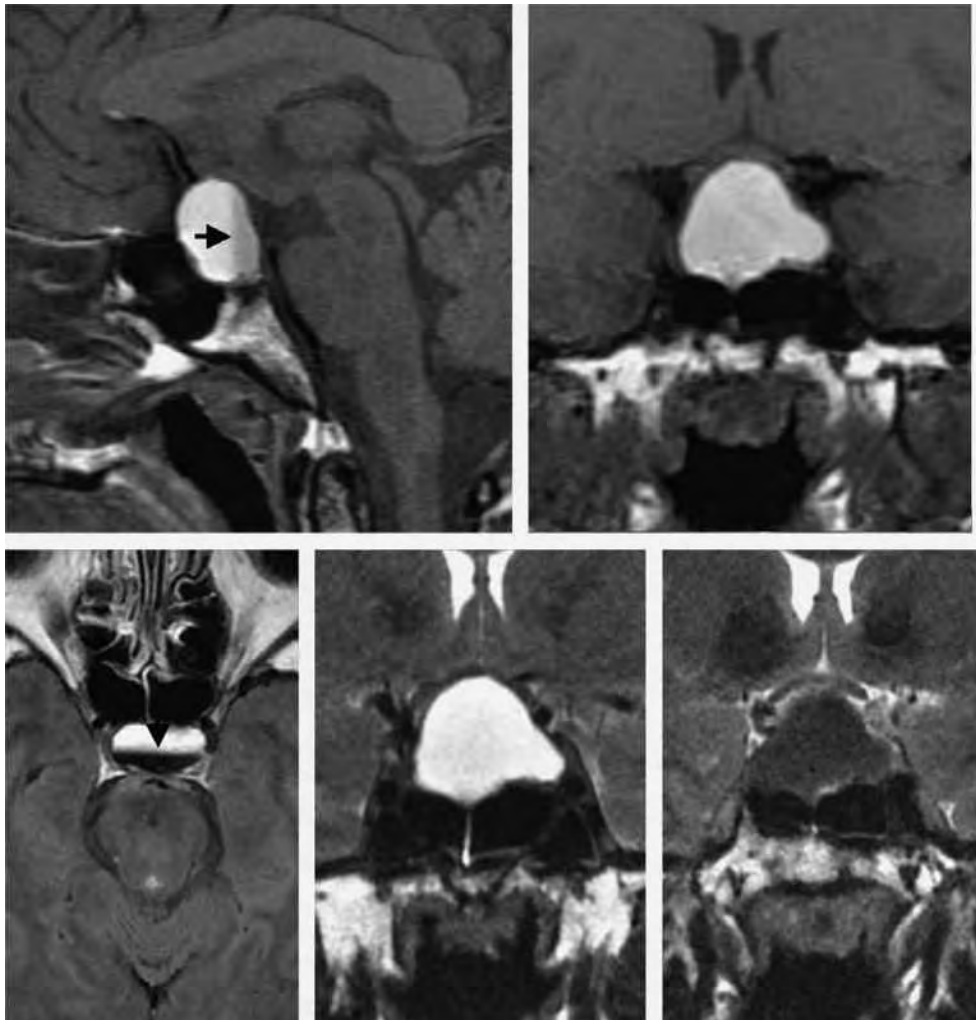


Figure 3.9. IRM - Macroadénome à prolactine avec nécrose hémorragique chez une femme de 35 ans. (D'après J.-L. Dietemann, Neuro-imagerie diagnostique, 2^e édition, Elsevier Masson, 2012.)

La période prépubertaire (avant le stade P2) s'accompagne d'une réponse FSH prédominante.

Positif, ce test témoigne d'un bon fonctionnement hypophysaire. Négatif, il témoigne d'une pathologie hypophysaire soit organique (adénome), soit fonctionnelle. Les carences prolongées en gonadolibérine endogène (hypogonadisme-hypogonadotrope) entraînent une réponse négative parfaitement réversible en cas de stimulation prolongée, ce qui n'est évidemment pas le cas dans les tumeurs. Dès lors, dans ces cas, un test thérapeutique sur 10 jours peut être préféré car plus informatif que le test ponctuel.

Les tests d'exploration de la prolactine

Ils ne sont plus recommandés (consensus Société française d'Endocrinologie), mais peuvent toutefois être utiles dans certains cas, notamment lorsque l'IRM est douteuse, nécessitant un avis spécialisé.

Le test à la progestérone ou test de lutéinisation de la muqueuse

Technique

- Un comprimé de progestatifs par jour (par exemple Duphaston® 10 mg qui ne fausse pas la prise de la courbe ménothermique) pendant 10 jours.
- Arrêter, attendre les règles 2 à 3 jours après l'arrêt de la thérapeutique.

Indications

Le test est positif s'il y a une imprégnation œstrogénique préalable. Il est donc indiqué en cas d'aménorrhée secondaire, dans les états préménopausiques avec irrégularités du cycle, dans les retards pubertaires simples. Il est surtout utile lorsque le dosage de l'E2 ne peut être facilement obtenu. Il faut toutefois signaler l'absence de parallélisme entre le test à la progestérone et le taux d'œstradiol circulant : des menstruations peuvent être entraînées par la progestérone malgré un taux apparemment faible d'œstradiol circulant. Ceci fait donc tout l'intérêt de ce test simple d'exploration de la « réceptivité de l'endomètre ».

Des méthodes d'enregistrement de la pulsativité de gonadotrophines sont venues récemment compléter l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Les problèmes méthodologiques d'interprétation, leur coût, en font un outil de recherche, même si leurs résultats sont instructifs et confirment les données de la physiologie.

Bilan de réserve ovarienne

Les résultats en taux de grossesse évolutive étant diminués chez un certain nombre de patientes suivies en AMP, il est utile de les détecter avant tout traitement (IAC et/ou induction FIV), afin de les informer du risque accru d'échec et d'adapter le traitement de stimulation au mieux (protocole court agonistes-HMG, clomiphène-HMG sans freination). Protocoles antagonistes ou non, les protocoles courts donnent de moins bons taux de grossesse en général et dans cette indication, en particulier.

Ce bilan doit être proposé à toute patiente > 35 ans, en cas de stérilité inexplicquée, en cas de cycles courts avec phase folliculaire < 10 jours.

Dosage de base

À J3 du cycle FSH et œstradiol, la FSH doit être inférieure à 10 UI (RIA) ou, selon les normes des dosages utilisés par chaque laboratoire, l'œstradiol inférieur à 70 ng/l, mais les réponses sont variables d'un cycle à l'autre et les bilans doivent être répétés si nécessaire.

Le dosage de l'AMH doit être fait à J3. Un taux inférieur à 2 ng/ml témoigne d'une réserve ovarienne basse. L'obtention d'une grossesse évolutive (spontanée ou par traitement) est rare si l'AMH est inférieure à 0,4 ng/ml.

Si les dosages actuels permettent de prévoir la possibilité d'une réponse ovarienne très liée à l'âge, il n'existe pas actuellement de marqueurs de la qualité ovocytaire, en particulier en cas de traitement (insémination, FIV).

Quand demander des dosages hormonaux ?

Il nous a semblé plus clinique de traiter cette question dans le cadre de l'exploration de l'ovaire dans son ensemble, au cours de la période d'activité génitale. Nous retrouverons les problèmes hormonaux de la puberté et de la ménopause aux chapitres 26 et 27.

Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux disponibles sont nombreux. Le marqueur idéal devrait être sensible à 100 % (c'est-à-dire s'élever chaque fois que la tumeur est présente) et spécifique à 100 % (c'est-à-dire ne s'élever que dans les cas où cette tumeur est présente). Or, un tel marqueur n'existe pas. **Ces marqueurs ne doivent donc pas être utilisés en diagnostic.**

- Pour présenter un intérêt diagnostique, un marqueur doit être suffisamment sensible et spécifique pour permettre d'affirmer ou d'infirmer la malignité ou d'orienter vers une localisation ou un type histologique.
- Pour servir au dépistage, un marqueur doit permettre de dépister des tumeurs à un stade préclinique de la maladie, lorsque le traitement est le plus efficace.
- Pour avoir une valeur pronostique, le taux du marqueur doit être étroitement corrélé à l'extension tumorale et l'extension tumorale à l'évolution clinique.
- Pour être utile à la surveillance, le taux du marqueur tumoral doit varier significativement pour permettre la détection précoce d'une récurrence et lorsqu'une telle détection permet un meilleur traitement.

Enfin quelques règles générales doivent être gardées en mémoire :

- Le dosage d'un marqueur est de peu d'intérêt si son élévation ne doit pas modifier les décisions thérapeutiques.
- Lorsqu'une décision thérapeutique grave dépend uniquement de l'évolution d'un marqueur, il est prudent de vérifier en demandant un deuxième dosage dans le même laboratoire avec reprise en parallèle du sérum antérieur s'il date au moins de 2 mois (ANAES, 1997).
- L'élévation du taux d'un marqueur ne remplace pas la preuve histologique et ne permet pas à elle seule, de décider d'une chimiothérapie.

Les principaux marqueurs utilisés en gynécologie sont répertoriés dans le [tableau 3.2](#).

Tableau 3.2. Les principaux marqueurs tumoraux utilisés en gynécologie.

Cancer	Dépistage	Diagnostic	Pronostic	Surveillance
Ovaire	0	0	0	CA 125, ACE, AFP, CA 19-9
Mole hydatiforme et choriocarcinome	0	β -hCG	+	β -hCG
Col	0	0	0	SCC
Sein	0	0	0	CA 15-3 et ACE

L'antigène carcinoembryonnaire (ACE)

Peu spécifique, ce marqueur peut s'élever dans de nombreux cancers gynécologiques : sein, ovaire, utérus. Il peut aussi s'élever dans les cancers colorectaux, du pancréas, de l'estomac, des bronches, le cancer médullaire de la thyroïde.

Enfin il peut s'élever dans les hépatopathies, les pancréatites chroniques, les polypes et le tabagisme. Du fait de cette très faible spécificité, il ne doit pas être employé.

Le CA 125

Ce dosage est utile dans le suivi des cancers épithéliaux de l'ovaire. Son intérêt diagnostique est faible car il peut s'élever dans différents autres cancers (pancréas, poumon, estomac) et dans des inflammations séreuses de toutes origines (épanchements pleuraux et péricardiques, ascites), ainsi que dans les hépatites et les cirrhoses.

L'hormone chorionique gonadotrope (β -hCG)

C'est un très bon marqueur chez la femme. Il est spécifique du tissu trophoblastique et est donc un excellent marqueur de la grossesse, mais aussi de la môle hydatiforme et du choriocarcinome ; c'est pour la surveillance de ces deux dernières affections qu'il est surtout utilisé avec la fraction hCG libre en cas de choriocarcinome. C'est aussi un marqueur de certaines tumeurs trophoblastiques du testicule ou de germiomes hypothalamiques.

Le CA 15-3

Le dosage du CA 15-3 est surtout utile dans le diagnostic et le suivi du traitement des métastases du cancer du sein, notamment hépatiques et osseuses. Peu spécifique, ce marqueur s'élève dans de nombreux cancers digestifs, et diverses affections hépatiques non cancéreuses (cirrhose et hépatite). Il n'est donc pas utilisable pour le dépistage ou le diagnostic de la tumeur primitive.

L'alpha foëto-protéine (AFP)

L'AFP est une protéine qui n'est normalement produite que par le fœtus. Chez la femme non enceinte, c'est un marqueur tumoral augmenté dans les tumeurs embryonnaires de l'ovaire : dysembryomes immatures (*cf. chap. 14*).

Le squamous cell carcinoma (SCC)

Il est peu sensible et peu spécifique puisqu'il peut s'élever dans tous les cancers malpighiens (col utérin, cancer primitif des bronches et des voies aériennes supérieures). Il peut être utile dans le suivi post-thérapeutique des cancers du col de l'utérus.

Conclusion

Il n'y a pas d'indication à prescrire le dosage des marqueurs tumoraux pour le dépistage des cancers gynécologiques (Np1, recommandation E) :

- Chez une patiente porteuse d'un cancer métastatique dont la localisation de la tumeur primitive est inconnue ; le dosage des marqueurs tumoraux, s'il est positif, peut avoir une valeur d'orientation (recommandation B).
- Chez une femme qui a un cancer gynécologique ou du sein métastatique, si le dosage du marqueur adapté à la localisation est normal, il n'y a pas lieu de répéter ce dosage ultérieurement (recommandation E).
- Chez une patiente ayant un cancer métastatique avec un taux de marqueur élevé, il est utile de répéter ce dosage tous les 2 mois environ pour suivre l'efficacité thérapeutique (recommandation B).
- Chez une patiente ayant un cancer gynécologique localisé et qui est asymptomatique, il n'y a pas lieu de répéter systématiquement les dosages des marqueurs tumoraux dans le cadre de la surveillance post-thérapeutique (recommandation E, SOR du cancer du sein, du col, de l'endomètre).

Les cas où les marqueurs présentent un véritable intérêt diagnostique sont rares. Une trop large utilisation des marqueurs tumoraux dans le cadre du dépistage ou du diagnostic conduit à des examens complémentaires inutiles et angoissants pour les patients. En pratique, ils ne sont utiles en gynécologie que pour le suivi des malades métastatiques.

Bibliographie

- ANDEM, *Le dosage d'hCG. Rapport concernant les RMO.*
- Brue T, et al. Diagnostic et prise en charge des hyperprolactinémies. Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) Médecine Clinique endocrinologie & diabète. Hors-série ; septembre 2006.
- Christin-Maitre S. Actualités en endocrinologie de la reproduction EMC-Endocrinologie 2005 ; 2 : 198-208.
- Coussieu C. Prolactine : pièges et difficultés pour le laboratoire. Revue Francophone des Laboratoires 2009 ; 414 : 45-9.

- Ferte-Delbende C, Catteau-Jonard S, Barriere P, et al. évaluation de la réserve ovarienne. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010; 39 : s27-33.
- Gougeon A. Croissance folliculaire dans l'ovaire humain : de l'entrée en croissance du follicule primordial jusqu'à la maturation préovulatoire. *Annales d. Endocrinologie* 2010; 71 : 132-43.
- Krassas GE, et al. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31 : 702-55.
- Laven JSE, Fauser BC. Inhibins and adult ovarian function. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2004; 225 : 37-44.
- Mignot L. Marqueurs tumoraux en cancérologie gynécologique. *Contraception Fertilité Sexualité* 1999; 27 : 670-4.
- Roa J, Navarro VM, Tena-Sempere M. Kisspeptins in Reproductive Biology : Consensus Knowledge and Recent Developments. *Biol Reprod* 2011; 85(4) : 650-6.
- Young J, Gougeon A, Schaison G. Le cycle ovarien. *Médecine Science synthèse* 1999; 2 : 183-90.

Exploration de l'ovaire

J. Lansac, M. Cornuau

PLAN DU CHAPITRE

Rappel physiologique	53	Combien ça coûte ?	60
Comment explorer l'ovaire ?	54		

OBJECTIFS

Décrire les éléments cliniques et biologiques qui permettent d'affirmer qu'il existe une sécrétion œstrogénique par l'ovaire. **(B)**

Décrire les éléments cliniques et paracliniques qui permettent d'affirmer, chez une femme, qu'il existe un bon corps jaune. **(B)**

Décrire les éléments cliniques et biologiques qui, devant une irrégularité menstruelle, font penser à un syndrome des ovaires micropolykystiques. **(B)**

Décrire les éléments cliniques et biologiques qui font penser à une préménopause. **(B)**

Reconnaître devant un hirsutisme les éléments cliniques et biologiques qui font penser à un hirsutisme idiopathique. **(C)**

Reconnaître devant un hirsutisme les éléments cliniques et biologiques qui font penser à une tumeur sécrétant des androgènes. **(C)**

Indiquer le prix des différents types d'examens pratiqués en gynécologie. **(B)**

Nous voudrions ici effectuer une synthèse des explorations de l'organe qui est en gynécologie le plus complexe : l'ovaire, de façon à mieux faire comprendre la démarche intellectuelle du praticien devant les problèmes quotidiens de gynécologie.

On trouvera, au chapitre du couple stérile, une étude du testicule réalisée dans le même esprit.

Rappel physiologique

Ovogenèse et fonction endocrine de l'ovaire sont intimement liées dans leur fonctionnement avec une unité, le cycle comprenant successivement phases folliculaire et lutéale. C'est l'hypothalamo-hypophyse gonadotrope qui contrôle ces deux fonctions, essentiellement du fait de son fonctionnement pulsatile. Il faut y rajouter le système KiSS1-KISSR1 qui active les neurones sécrétant GnRH (cf. chap. 3).

Les modifications pathologiques de la pulsativité qui est soit accélérée avec élévation préférentielle de LH, soit ralentie avec élévation de la FSH retentissent sur le fonctionnement ovarien : sécrétion accrue d'androgènes dans le premier cas (syndrome des ovaires micropolykystiques), aromatisation excessive des androgènes en œstrogènes dans le second.

Les modifications des sécrétions d'opiacés endogènes (endorphines) expliquent bon nombre d'aménorrhées secondaires en rapport avec des stress et qualifiées d'idiopathiques. De même, certaines hyperprolactinémies fonctionnelles sont à rapprocher d'une sécrétion excessive d'opiacés qui entraînent une aménorrhée (cas des femmes sportives qui font de la compétition).

Pendant toute la phase folliculaire (de maturation des follicules), c'est l'œstradiol E2 qui est sécrété de façon croissante et, après l'ovulation et la rupture folliculaire, c'est le corps jaune cicatriciel qui assure la sécrétion de progestérone et d'E2, cette double sécrétion étant particulière à certains mammifères.

Le poids (la masse grasse) joue un rôle fondamental dans le fonctionnement de l'ovaire (Bringer, 1999). Un poids trop faible empêche la survenue de la puberté et le mécanisme du blocage de la fonction de reproduction dans cette situation est longtemps resté un mystère (Sarfati, 2010). La leptine, découverte dans les années 1980, est l'hormone sécrétée par l'adipocyte dont le taux circulant est d'autant plus élevé que la masse grasse est abondante. Des récepteurs hypothalamiques pour la leptine permettent de mieux comprendre l'interaction entre leptine et sécrétion de GnRH, entre poids et reproduction (Bourret, 2008) et il a été mis en évidence des récepteurs de la leptine sur les neurones sécrétant la GnRH (Magni *et al.*, 1999). Un taux trop faible de leptine bloque ou empêche la fonction de reproduction d'apparaître. La sécrétion croissante d'E2 en phase folliculaire s'accompagne d'une accélération de la pulsativité de GnRH (via le système KiSS1-KISSR1) avec en période ovulatoire le pic de GnRH qui s'accompagne d'une élévation de la leptine (Lin *et al.*, 2005).

À l'inverse, en cas d'excès de poids, la production d'androgènes est augmentée, l'aromatase des androgènes en œstrogènes est augmentée parallèlement à l'importance de la masse grasse et la fertilité diminue statistiquement [effet « pilule » (Brewer, 2010)].

Comment explorer l'ovaire ?

Exploration clinique

La situation intra-abdominale des deux ovaires nécessite une approche indirecte (figure 4.1).

Examen au spéculum

Il permet l'examen des muqueuses génitales et du col.

Une bonne imprégnation œstrogénique donne à la muqueuse vaginale une bonne trophicité : elle est épaisse, rose, humide. Au contraire, une carence œstrogénique provoque une atrophie des muqueuses vaginales qui sont pâles et sèches.

Une glaire abondante, filante, translucide, sortant d'un col entrouvert témoigne d'une bonne sécrétion œstrogénique en phase folliculaire. Une glaire coagulée, opaque, avec un col fermé témoigne d'une sécrétion de progestérone et donc d'une ovulation passée.

Toucher vaginal

Il permet leur palpation, si pathologique, mais sur un plan endocrinien, apporte peu de résultats essentiels : petits ovaires dysgénétiques ou non stimulés, gros ovaires lisses du syndrome des ovaires micropolykystiques, ovaires bosselés et douloureux de l'ovaire macropolykystique.

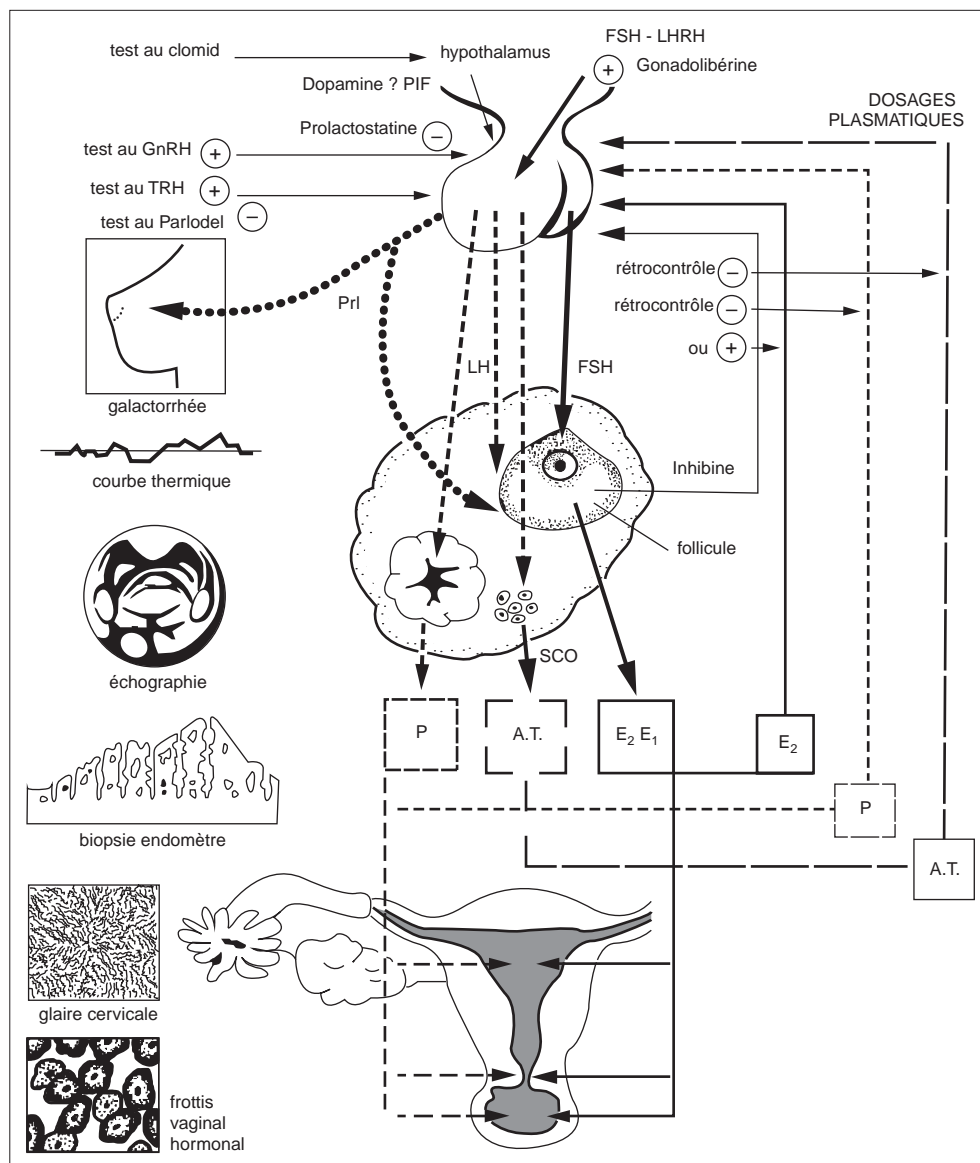


Figure 4.1. Exploration de l'ovaire.

Seins

Ils ne doivent pas être oubliés car ils représentent, comme l'endomètre, un excellent récepteur hormonal aux stéroïdes sécrétés par l'ovaire. L'absence de développement des seins chez une femme de plus de 18 ans témoigne de l'absence de fonctionnement ovarien. Toutefois, là encore, c'est surtout la pathologie qui sera dépistée par leur examen, hormis le gonflement prémenstruel : dystrophie kystique, fibro-adénome à préciser par une échographie témoignent d'une insuffisance lutéale (en progestérone).

La recherche d'une galactorrhée doit être systématique lors de tout examen.

Courbe thermique

En pratique, c'est le seul examen qui soit tout à fait indispensable et qui apporte des renseignements inestimables. Elle suppose évidemment une collaboration de la patiente à qui on expliquera les données primordiales qu'elle fournit par rapport à son modeste prix de revient. Elle sera faite sur un papier adapté avec trois graphiques superposés. Le premier jour des règles est situé à gauche de la feuille; on change de graphique à chaque cycle.

Plate, elle témoigne d'une anovulation; plate, supérieure ou égale à 37 °C, elle reflète une grossesse si sa durée dépasse 16 jours.

Biphasique, elle permet d'étudier la durée de la phase folliculaire (reflet de la maturation) et surtout celle de la phase lutéale. Le caractère biphasique ne s'accompagne pas toujours d'une température supérieure à 37 °C en phase lutéale, mais on observe une différence de 2 à 3/10° en analysant la courbe s'il y a eu ovulation (Cole, 2009). Un décalage de la courbe est observé pour une sécrétion de progestérone supérieure à 3 ng/ml, ce qui ne correspond pas à la sécrétion optimale du corps jaune. Une autre limite est observée en cas de phase lutéale inadéquate : malgré la durée apparemment normale du plateau (14 jours ± 2), l'insuffisance lutéale se manifeste par une sécrétion de progestérone insuffisante (< 10 pg/ml à l'acmé de la sécrétion).

Exploration paraclinique

Échographie pelvienne, examen prioritaire

Elle permet par voie vaginale (en cas d'impossibilité, on utilisera la voie abdominale, vessie pleine) l'**exploration des ovaires et de l'utérus** (Ardaens, 2001).

Elle peut être faite à différents moments du cycle, apportant des renseignements précis selon la date choisie.

De J5 à J6 du cycle : étude de la réserve ovarienne, étude du volume de l'ovaire calculé par un logiciel ou selon la formule $L \times l \times e \times 0,8$. La taille habituelle de l'ovaire est évaluée chez l'adulte à moins de 35 x 25 mm et leur volume doit être inférieur à 10 cm³.

L'échographie précise l'aspect de l'ovaire, régulier ou bosselé, déformé par des kystes, apprécie la taille avec de petits ovaires dysgénétiques ou une absence d'ovaire détectable en cas de petites bandelettes; c'est l'opposé du syndrome des ovaires micropolykystiques où ils sont par définition de volume supérieur à 12 cm³ (critères de Rotterdam). On peut visualiser les deux ovaires dans 80 à 90 % des cas en période d'activité génitale (Ardaens, 2001).

En période préovulatoire à partir de J10 : c'est l'étude de la maturation folliculaire, follicule sélectionné de 10 mm puis dominance. Un follicule dominant mesure plus de 14 mm et est arrivé en phase de prérupture s'il mesure 18 à 20 mm, voire plus, surtout en cas d'induction de l'ovulation. Le suivi se fait toutes les 48 h à 72 h, la croissance normale d'un follicule étant de 2 mm en 36 h environ. Ce suivi permet de s'apercevoir d'une sélection plus tardive en cas de cycle long; par exemple, sur un cycle de 35 jours, cette phase de croissance se fait sur les 5 derniers jours de phase folliculaire, soit avec une ovulation vers J20 nécessitant une surveillance de J14 à J20 et non comme pour un cycle de 28/30 jours une surveillance de J10 à J14/J16 (Gougeon, 2010).

La rupture folliculaire se traduit par la disparition du follicule mature et l'apparition du liquide folliculaire dans le Douglas si l'échographie est faite dans les 12 h post-rupture. Le corps jaune peut être bien visible 48 h après l'ovulation.

Les kystes ovariens sont à étudier de préférence en fin de règles pour vérifier leur disparition (kystes fonctionnels) ou leur persistance.

Rappelons un point pratique important : un kyste est défini par la taille de la structure liquidienne (> 25 mm). En dessous, il s'agit de follicules un peu gros, comme on l'observe fréquemment en cas d'induction de l'ovulation.

L'utilisation du Doppler couleur permet d'apprécier la vascularisation de l'ovaire qui varie au cours du cycle et qui dépend des œstrogènes. L'existence de vaisseaux tissulaires à basse résistance est en faveur de la malignité (cf. chap. 14).

Les critères de qualité de l'échographie pour étude des ovaires ont été précisés par le CNGOF en 2015 (figure 4.2).

Étude de l'endomètre

L'étude de l'endomètre, reflet des sécrétions de l'ovaire, est faite par échographie éventuellement associée à une biopsie.

En début de cycle, l'épaisseur de l'endomètre est inférieure à 5 mm, mesurée à 7–11 mm en fin de phase folliculaire, à 12–14 mm en phase lutéale. Lors de l'échographie de suivi d'ovulation par échographie vaginale, l'épaisseur est mesurée systématiquement à chaque examen (Li, 2005).

Elle est échographiste dépendant, variable dans le temps selon les contractions utérines.

Son étude est importante en cas de traitement de stérilité, la qualité de l'endomètre conditionnant les chances d'implantation (Rossin, 2006).

La biopsie d'endomètre est réalisée en milieu de phase lutéale sur un cycle de suivi hormonal et sous échographie pour être datable (7 à 8 jours postovulation) et permet de juger de l'imprégnation hormonale en progestérone. Une datation précise par le pathologiste permet de juger d'un retard d'imprégnation en progestérone de la muqueuse, cause d'échec d'implantation. Son interprétation difficile en fait en réalité un examen de protocole de recherche.

Associée à une hystérocopie avec orientation visuelle des prélèvements, elle permet de vérifier l'absence ou la présence d'hyperplasie, infection, inflammation... (Bazot, 2007).

**Identification du praticien effectuant l'échographie :**

- Nom
- Prénom
- Adresse
- Téléphone

Identification de la patiente :

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

Identification du demandeur de l'examen s'il n'est pas le praticien lui-même

Indication de la machine utilisée :

- Marque
- Type
- Date de première mise en circulation

Informations initiales :

- Date de l'examen
- Date des dernières règles (ou jour du cycle) ou ménopause oui/non
- Indication de l'examen
- Voie d'abord utilisée : abdominale et/ou endocavitaire
- Difficultés techniques oui/non
 - Si oui, lesquelles :

Contenu de l'examen :**UTÉRUS**

- Antéversé/rétroversé/intermédiaire
- Épaisseur de l'utérus
- Longueur de l'utérus avec le col
- Largeur de l'utérus
- Contours réguliers oui/non
- Aspect homogène oui/non

ENDOMÈTRE

- Épaisseur de l'endomètre
- Présence d'une image d'addition endométriale oui/non
- Aspect homogène oui/non
- Aspect compatible avec le jour du cycle ou le statut hormonal oui/non

OVAIRES

- Deux ovaires visibles oui/non
- Si un ovaire est non visualisé, indiquer le côté
- Mesure des ovaires par les deux plus grands axes
- Position latéro-utérine des ovaires oui/non

MASSE ANNEXIELLE oui/non

Si oui :

- Topographie
- Mesure dans les 3 axes
- Aspect *
- Echogénicité **
- Aspect de la paroi : régulier oui/non
- Existence d'une végétation : oui/non;
 - Si oui : décrire et mesurer
- Présence de cône(s) d'ombre oui/non
- Préciser la cartographie au Doppler couleur
- Présence d'un parenchyme ovarien résiduel : oui/non

Annexe ou masse annexielle : mobile oui / non

ÉPANCHEMENT

- Oui/non
 - Si oui, localisation
- Cloisonné oui / non

Examen particulièrement douloureux oui / non**CONCLUSION**

* Il est possible de s'aider des outils du IOTA pour ce paramètre :
 uniloculaire/solide/uniloculaire
 solide/multiloculaire/ multiloculaire solide
 si aspect solide : mesure de la plus grande partie solide

** Il est possible de s'aider des outils du IOTA pour ce paramètre :
 anéchogène/peu échogène/verre
 dépoll/aspect hémorragique / mixte

Figure 4.2. Compte rendu d'échographie minimum.

Cœlioscopie

Elle permet de voir les ovaires, d'apprécier leur morphologie, d'apprécier la présence de follicules, d'un corps jaune, d'adhérences séquellaires d'une infection, d'une endométriose. En cas d'aménorrhée primaire, ou parfois secondaire avec suspicion de dysgénésie ovarienne, une biopsie peut être utile pour apprécier le capital folliculaire.

IRM

Cet examen est devenu la référence pour l'étude de l'endométriose pelvienne, en particulier ovarienne, avant la coelioscopie (cf. chap. 15; Robert, 2002; Bazot, 2007).

Exploration biologique

La biologie est orientée par le motif de consultation.

Absence de règles (aménorrhées)

Après examen clinique, le **premier temps** consiste encore et toujours à éliminer la grossesse intrautérine, ou la grossesse extra-utérine, par :

- le dosage de l'hCG plasmatique;
- une échographie : l'œuf est visible dans l'utérus dès la 6^e semaine d'aménorrhée, voire la 5^e semaine en échographie vaginale (taux d'hCG > 1 500 mUI/ml).

Le **second temps** consiste à rechercher une galactorrhée provoquée et à faire pratiquer un dosage de prolactine.

En cas d'hyperprolactinémie franche (> 3 fois la norme supérieure, contrôlée dans un autre laboratoire), on fera un examen IRM après avoir éliminé une cause médicamenteuse.

Ces étiologies étant éliminées, on est en présence d'une aménorrhée isolée dont l'exploration essentielle réside dans le dosage plasmatique des gonadotrophines FSH et LH. La **figure 4.3** permet de comprendre comment on s'oriente

dans une aménorrhée secondaire isolée en fonction de ces deux dosages.

Quelques commentaires paraissent nécessaires :

- **FSH et LH sont élevées, il s'agit d'insuffisance ovarienne primitive**, l'échographie des ovaires est le premier examen. La biopsie de l'ovaire, bien qu'elle n'explore qu'un petit fragment, est de moins en moins utilisée car elle est remplacée par le dosage d'AMH, mais reste essentielle pour différencier dysgénésie gonadique sans follicule primordial inclus et les rares cas d'ovaires résistant aux gonadotrophines.
- **Dans la deuxième situation, FSH élevée et LH normale**, la FSH accrue induit une stimulation accélérée des follicules avec pour corollaire une hyperœstrogénie relative à équilibrer par l'apport de progestatifs (qui rétablit d'ailleurs temporairement au moins des menstruations régulières).
- **La troisième situation, FSH normale et LH élevée**, s'accompagne d'une hyperandrogénie clinique et biologique. Le traitement par le citrate de clomifène (Clomid®) en cas de désir de grossesse sera couronné de succès dans la majorité des cas. L'administration de progestérone pendant 10 jours peut économiser le dosage de l'œstradiol plasmatique si des règles apparaissent à l'arrêt de ce traitement; mais isolé, ce test ne permet pas de préciser la cause de l'aménorrhée, ce qui reste essentiel.
- **Dans la quatrième situation, les gonadotrophines sont basses**. Il faut craindre une lésion tumorale hypothalamo-hypophysaire et demander une IRM. Si elle est normale et en cas de désir de grossesse, un traitement par GnRH pulsatile par pompe doit être proposé car le test à la GnRH n'a pas toujours une réponse parallèle au taux de E2 :
 - E2 > 100 pg/ml : le test GnRH devrait être positif mais ne l'est pas toujours (si aménorrhée ancienne),
 - E2 < 50 pg/ml : le test GnRH devrait être négatif mais une stimulation répétée peut le positiver.

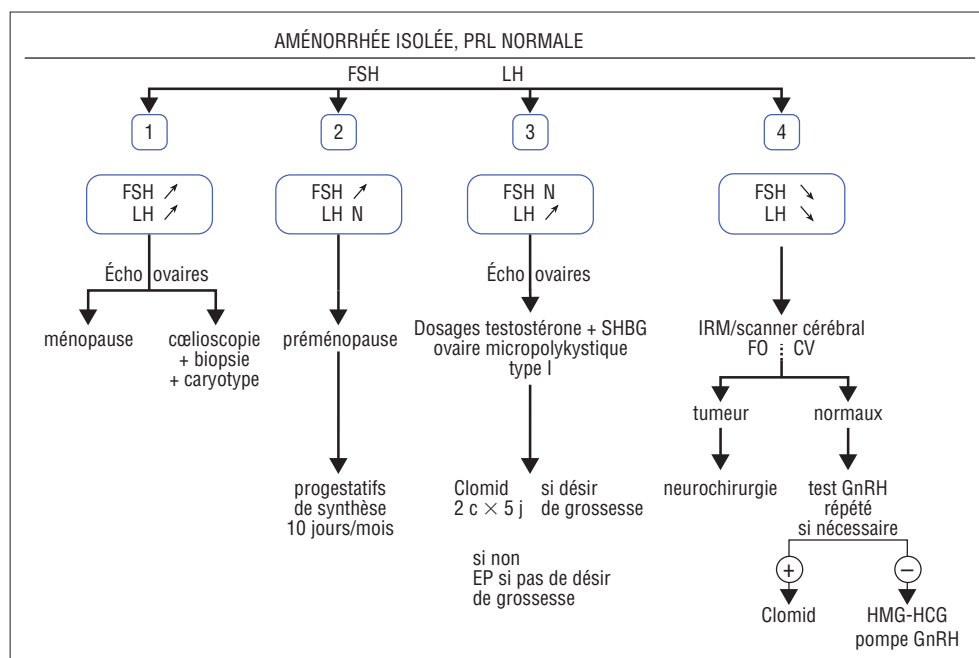


Figure 4.3. Aménorrhée secondaire isolée.

Il faudra se méfier d'une cause psychonutritionnelle ou d'une anorexie (Van Elburg, 2007).

En l'absence de désir de grossesse, et toute cause tumorale ayant été éliminée, il est important de prescrire un THS œstrogéstatif ou œstrogénique par voie orale ou percutanée avec de la progestérone afin d'améliorer la vie sexuelle et de prévenir l'ostéoporose.

Cycles irréguliers

Deux éléments sont importants : la courbe de température, le dosage de la progestérone plasmatique.

La figure 4.4 précise les modalités de l'exploration des cycles irréguliers.

La courbe de la progestérone étant une courbe en cloche, il est préférable d'avoir trois prélèvements faits à J3, J7 et J11 de la phase lutéale (figure 4.5), quitte à n'effectuer qu'une détermination radio-immunologique de la moyenne des trois valeurs (Li, 1991). En pratique, une détermination au 6^e-7^e jour du plateau lutéal peut suffire par commodité. Il faut donc prescrire le dosage de progestérone 6 à 7 jours après le décalage thermique (et pas « au 21^e jour ») :

- Si la courbe de température montre une phase folliculaire longue avec un plateau normal (14 ± 2 jours) et que la progestérone plasmatique est supérieure à 10 mg/l, c'est physiologique, il ne faut rien faire.
- Si la courbe de température montre une phase lutéale normale mais que la progestérone plasmatique est inférieure à 10 mg/l ou que la biopsie de l'endomètre montre une imprégnation progestative insuffisante, il s'agit d'un corps jaune inadéquat. En cas de stérilité, il faut rechercher une élévation de la prolactine, envisager une cure d'amai-grissement en cas de surpoids, et traiter par le citrate de clomifène (Pergotime® ou Clomid®), en contrôlant que la progestérone plasmatique passe au-dessus de 10 mg/l.

- Si la courbe de température est plate ou présente une phase lutéale courte (< 10 jours plusieurs cycles de suite), doser la prolactinémie. Si la prolactine est élevée, ce que nous avons vu de son action sur l'hypophyse et l'hypothalamus explique le trouble du cycle, il faut rechercher la cause de l'hyperprolactinémie, en particulier un adénome hypophysaire par examen IRM et, en cas de macro-adénome, un champ visuel (Cole, 2009).

En l'absence de tumeur, un traitement par agoniste dopaminergique (bromocriptine Parlodel®) permettra de dire si cette hyperprolactinémie est freinable et de rétablir un cycle normal. Le traitement par le Parlodel® ou un autre agoniste dopaminergique (quinagolide Norprolac® ou cabergoline Dostinex®) pourra être poursuivi jusqu'à l'obtention d'une grossesse si elle est désirée. Si la grossesse n'est pas désirée, il faut donner un moyen mécanique de contraception à la femme sous agoniste dopaminergique.

Si la prolactine est normale, il faut doser FSH, LH, après s'être assuré de l'intégrité de l'hypophyse :

- Avec une courbe plate, si FSH est normale et LH élevée ou normale mais avec une hyperandrogénie : il s'agit d'un syndrome des ovaires micropolykystiques. On pourra le traiter par le Clomid® s'il s'agit d'une stérilité, ou proposer

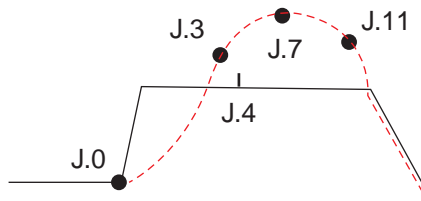


Figure 4.5. Courbe de la progestérone plasmatique en phase lutéale.

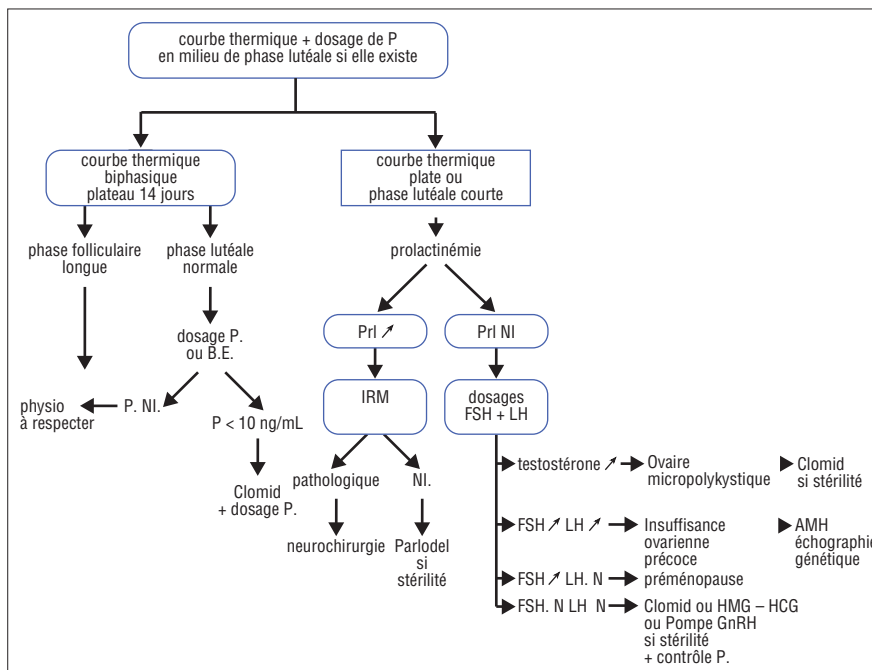


Figure 4.4. Modalités d'exploration des cycles irréguliers.

une contraception œstroprogestative si la grossesse n'est pas souhaitée ou encore un traitement de l'hirsutisme par acétate de cyprotérone (Androcur®).

- Si FSH et LH sont augmentées, il s'agit d'une insuffisance ovarienne primitive (IOP) à confirmer par un dosage de l'AMH. Le caryotype anormal (mosaïque) permettra de conclure le dossier. S'il est normal (dysgénésie gonadique XX), l'échographie appréciera le volume des ovaires. S'il est normal, la biopsie d'ovaire perçéloscopique recherchera l'existence de follicules primordiaux (ovaires résistants aux gonadotrophines). L'absence de follicules incitera à des recherches de biologie moléculaire sur le chromosome X (Gougeon 2010). L'existence de follicules conduira à une étude du récepteur de la FSH en biologie moléculaire à la recherche d'une mutation inactivatrice.
- Si FSH est élevée et LH normale, il s'agit d'une périménopause avancée ou préménopause.
- Si FSH est normale ou basse, et LH normale avec une courbe thermique de type phase lutéale courte ou dosage de progestérone orientant vers une phase lutéale inadéquate, c'est une dysovulation à traiter, en cas d'infertilité, par Clomid® ou HMG-hCG ou FSH purifiée + hCG selon la réponse au test GnRH, l'état de la glaire et le test à la progestérone en cas d'aménorrhée (tableau 4.1).

Dans chaque cas, le dosage de la progestérone doit redevenir supérieur à 10 mg/l pour que le traitement inducteur puisse être jugé satisfaisant (Bourret, 2008).

Devant un hirsutisme

Le dosage de la testostérone plasmatique est la clé du problème avec dosage de la protéine de transport SHBG (figure 4.6).

Si la testostérone est normale (≤ 2 nmol/l) et les cycles réguliers et normo-ovulatoires (courbe de température avec phase lutéale de plus de 12-14 jours et dosage de P > 10 mg/l), il s'agit probablement d'un hirsutisme idiopathique, cas fréquent. Il faut alors rechercher d'autres cas d'hirsutisme dans la famille et dans les deux sexes. Il s'agirait d'un hirsutisme idiopathique familial par hypersensibilité du récepteur périphérique aux androgènes, comme en témoignerait l'élévation de l'androstanédiol urinaire, simple confirmation du diagnostic mais non spécifique.

Il faut utiliser un antiandrogène pour ralentir l'hyperconsommation des androgènes par les récepteurs pilosébacés, l'acétate de cyprotérone (Androcur®), associé à un œstrogène pour éviter l'atrophie de l'endomètre induite par l'acétate de cyprotérone.

Tableau 4.1. Conduite à tenir en cas de dysovulation.

État de la glaire/test à la progestérone	Prescription
Mauvaise glaire et/ou test à la progestérone -	HMG-hCG ou FSH-hCG réservées aux médecins spécialistes
Glaire satisfaisante et/ou test à la progestérone +	Citrate de clomifène 3 cycles

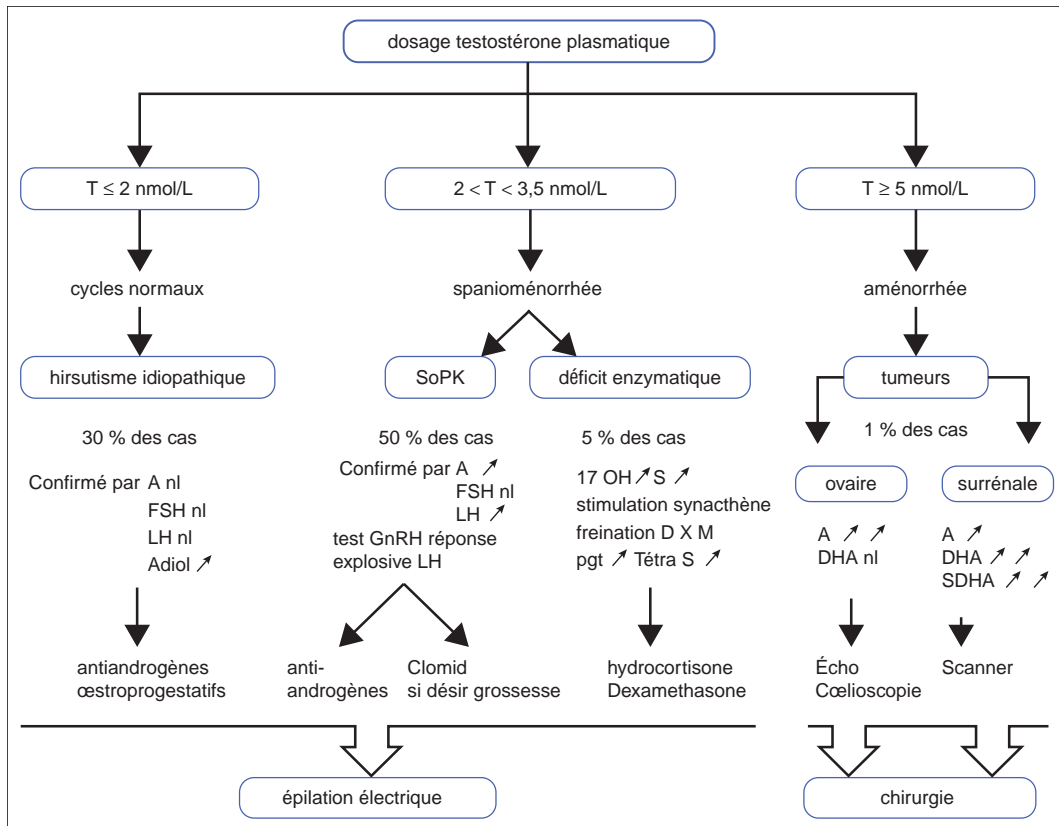


Figure 4.6. Exploration d'un hirsutisme.

Dans les formes mineures, on peut utiliser un œstrogestatif qui aura pour effet de :

- bloquer l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et donc mettre la sécrétion des androgènes ovariens au repos;
- élever la SHBG (protéine de liaison plasmatique de la testostérone et de l'œstradiol) et diminuer la testostérone libre;
- réaliser une compétition par le progestatif au niveau de la 5 α -réductase selon la pilule prescrite.

Lorsque la freination a été vérifiée par les dosages, l'épilation électrique ou au laser peut commencer.

Une élévation moyenne de la testostérone (T entre 2 et 3,5 nmol/l) associée à une spanioménorrhée doit faire rechercher :

- un syndrome des ovaires micropolykystiques (ancien syndrome de Stein-Leventhal) :
 - on observe ici l'élévation de la testostérone (et de la D4-androsténone) par la stimulation accrue de la thèque interne et du stroma ovarien par LH qui est élevée de façon permanente, FSH étant normale (Sarfati, 2010),
 - si la femme souhaite une contraception malgré la spanioménorrhée, on bloquera l'ovulation par une contraception œstrogestative qui agira comme dans le cas précédent,
 - si la femme souhaite des enfants, il faut stimuler l'ovulation par du Clomid® si son poids est normal ++ (Van Elburg, 2007);
- *un bloc enzymatique partiel de la surrénale*, en 21- β -hydroxylase (ou beaucoup plus rarement 11- β -hydroxylase; cf. figure 3.8).

La 17-hydroxyprogestérone ou le désoxycortisol plasmatique sont élevés. Le traitement est alors la freination des androgènes par la dexaméthasone (Dectancy®) ou

l'hydrocortisone, hormone naturelle (= cortisol), ce qui ramène le taux d'androgènes à la normale et rétablit l'ovulation (Brewer, 2010; Bringer, 1999).

Dans les deux cas, après freination, une épilation électrique ou au laser sera entreprise.

Une élévation importante de la testostérone (> 5 nmol/l) doit faire redouter une tumeur, soit d'origine ovarienne, soit d'origine surrénalienne.

Les éléments en faveur d'une tumeur ovarienne sont :

- l'élévation de l'androsténone plasmatique;
- la normalité de la DHEAS;
- la perception d'une masse annexielle (rare).

Cette tumeur sera recherchée aussi par échographie, scanner ou IRM, coelioscopie ou laparotomie.

Dans les cas difficiles, il est souhaitable d'effectuer avant l'intervention un cathétérisme veineux ovarien bilatéral pour localiser le côté où siège la tumeur.

Les éléments en faveur d'une tumeur surrénalienne sont :

- l'élévation de l'androsténone;
- surtout, l'élévation de la DHEA et son sulfate. Un taux de DHEAS supérieur à 15 000 nmol/l est très évocateur.

La tumeur sera recherchée par le scanner centré sur la surrénale.

Le traitement, en cas de tumeur, est bien sûr chirurgical, par coelioscopie chaque fois que possible, y compris pour la surrénale.

Combien ça coûte ?

Avant de prescrire, pensez à la dépense et à l'intérêt du résultat obtenu! (tableau 4.2).

Tableau 4.2. Coût des examens en gynécologie (avant l'âge de 42 ans révolus pour la femme)*.

Type d'examens	Cotation	Prix en euros
Courbe de température	0	0
Dosage hormonal plasmatique FSH, LH, œstradiol, progestérone prolactine	B58	15,66
Dosage testostérone ou SHBG	B70	18,90
Dosage Delta 4 androsténone	B85	22,95
Dosage 17-OH-progestérone	B80	21,60
Dosage TSH	B45	12,15
Prolactine fraction moléculaire	B200	54
β -hCG quantitatif plasmatique (test urinaire non remboursé B16)	B40	10,8
Échographie transcutanée du petit bassin (pelvis) féminin	ZCQM003	56,7
Échographie du petit bassin (pelvis) féminin, par voie rectale et/ou vaginale (par voie cavitaire)	ZCQJ003	55,28
Échographie transcutanée avec échographie par voie rectale et/ou vaginale (par voie cavitaire) du petit bassin (pelvis) féminin	ZCQJ006	56,7
Échographie-Doppler du petit bassin (pelvis) féminin, par voie rectale et/ou vaginale (par voie cavitaire)	ZCQJ002	73,71
Échographie-Doppler transcutanée et échographie-Doppler par voie rectale et/ou vaginale (par voie cavitaire) du petit bassin (pelvis) féminin	ZCQJ001	73,71
Hystérosonographie	JKQJ001	69,72
Surveillance induction ovulation : échographie du petit bassin (pelvis) féminin pour surveillance de l'ovulation. Note : trois actes d'échographie maximum par cycle	ZCQM007	37,8 (x 3)
Colposcopie	JLQE002	41,63
Prélèvement et examen de la glaire cervicale, sans examen de la mobilité des spermatozoïdes	JKHD002	12,21
Frottis (prélèvement)	JKHD001	10,59
Prélèvements bactériologiques	JKHD001	10,59
Prélèvement et examen de la glaire cervicale, avec examen de la mobilité des spermatozoïdes (test post-coïtal de Hühner) par le médecin	JKHD003	Acte non remboursable

Biopsie de l'endomètre	JKHA001	42,24
Examens d'urine		
ECBU	B70	18,90
ECBU + antibiogramme	B80	21,60
Hystérocopie	JKQE002	67,44
Hystérosonographie	JKQJ001	69,72
Cœlioscopie	JJQC001	91,57 + 63,83
Spermocytogramme	B110	29,7
Test de Hühner	B40	10,80
Examens avec entente préalable		
Pénétration du mucus cervical, test croisé	B120	32,40
Test de migration-survie des spermatozoïdes	B120	32,40
Exploration biochimique de la fonction prostatovésiculaire	B175	47,25
Exploration de la fonction épидидymaire	B85	22,95
Examens radiologiques		
Radiographie du thorax	ZBQK002	21,28
Mammographie unilatérale	QEQQ 005	37,26
Mammographie bilatérale	QEQQ 001	66,42
Hystérogaphie	JKQH001	73,15
Supplément pour injection intra-utérine du produit de contraste radiologique ou de substance médicamenteuse	YYYY415	38,4
IRM		
Remnographie du crâne et de son contenu, sans injection intraveineuse de produit de contraste	ACQN001	69 + forfait technique 222,61
Remnographie du crâne et de son contenu, avec injection intraveineuse de produit de contraste	ZCQJ004	69 + forfait technique 222,6
Remnographie (IRM) de l'abdomen ou du petit bassin (pelvis), avec injection intraveineuse de produit de contraste	ZCQJ00469	69 + forfait technique 222,6

* B = 0,27 euro.

Bibliographie

- Ardaens Y, Guerin du Masgenet B, Coquel P. Échographie en pratique gynécologique . 3^e éd. Paris : Masson; 2001.
- Bazot M, Bornier C, Cortez A, et al. Contribution de l'imagerie au diagnostic de l'endométriopse pelvienne. Médecine de la Reproduction 2007; 9 : 35-40.
- Bouret SG, Caron E, Steculoru MS, et al. Leptine et contrôle hypothalamique de la reproduction . Médecine de la Reproduction. Gynécologie. Endocrinologie 2008; 10 : 74-84.
- Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. Reproduction 2010; 140 : 347-64.
- Bringer J, Lefebvre P, Renard E. Nutrition et fonction ovarienne. Médecine Science Synthèse 1999; 2 : 197-203.
- Cole LA, Ladner DG, Byrn FW. The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertil Steril 2009; 91 : 522-7.
- ESHRE Rotterdam ESHRE/ASRM. Sponsored PCOS consensus workshop group revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2003; 19 : 41-7.
- Gougeon A. Human ovarian follicular development : from activation of resting follicles to preovulatory maturation. Annales d'Endocrinologie 2010; 71 : 132-43.
- Li TC, Cooke ID. Evaluation of the luteal phase . Review. Human Reprod 1991; 6 : 484-99.
- Lin KC, Sagawa N, Yura S, et al. Simultaneous increases of leptin and gonadotropin-releasing hormone following exogenous estrogen administration in women with normally menstrual cycle. Endocr J 2005; 52 : 449-54.
- Magni P, Vettor R, Pagano C, et al. Expression of a leptin receptor in immortalized gonadotropin-releasing hormone-secreting neurons. Endocrinology 1999; 140 : 1581-5.
- Robert Y, Launay S, Mestdagh P, et al. IRM en gynécologie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31 : 417-39.
- Rossin B. Exploration du couple infertile. Revue du Praticien 2006; 56 : 479-90.
- Sarfati J, Young J, Christin-Maitre S. Obésité et fertilité de la femme. Annales d'Endocrinologie 2010; 71 : S49-53.
- Van Elburg AA, Marinus AD, Eijkemans JC, et al. Predictors of recovery of ovarian function during weight gain in anorexia nervosa. Fertil Steril 2007; 87 : 902-8.

Myomes utérins

J. Lansac, H. Marret

PLAN DU CHAPITRE

Fréquence	65	Examens complémentaires	69
Étiologie	65	Évolutions et complications	74
Anatomie pathologique	66	Traitement	76
Clinique	68		

OBJECTIFS

- Diagnostiquer un myome. **(A)**
- Énumérer les principales complications des myomes en fonction de leur localisation. **(B)**
- Diagnostiquer une nécrobiose aseptique et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(B)**
- Mettre en œuvre les thérapeutiques nécessaires devant un myome entraînant des ménorragies. **(A)**
- Exposer les indications du traitement médical et chirurgical des myomes et de ses alternatives. **(A)**

Fréquence

Elle est extrêmement importante puisque 20 % des femmes de 30 ans et 50 % des femmes de 50 ans sont porteuses de myomes (*Practice committee of ASMR, 2004*). L'obésité et la stérilité sont retrouvées chez 27,5 % des porteuses de fibromes (Verkauf, 1992). La fréquence augmente avec la nulliparité et le tabagisme. Les femmes noires sont atteintes trois ou quatre fois plus souvent (*Rongièrès, 1999*).

Cependant, seulement 20 à 50 % des fibromes seront symptomatiques et nécessiteront de ce fait un traitement (*Marret, 2011*). Ils sont la cause de 50 % des hystérectomies soit près de 16 000 cas par an en France.

Étiologie

On ne connaît rien de précis sur l'étiologie des myomes utérins.

Le fibrome serait l'expression myométriale d'une hyperœstrogénie locale. Les œstrogènes joueraient un rôle par l'intermédiaire des facteurs de croissance EGF, IGF, PDGF. En faveur de cette hypothèse, on retiendra les faits suivants :

- il n'y a pas de myome avant la puberté;
- les myomes se stabilisent ou peuvent régresser après la ménopause ou après castration, ou traitement par analogues du GnRH ou antiprogestatif comme l'ulipristal;

- les myomes s'accroissent parfois rapidement pendant la grossesse pour régresser ensuite;
- les myomes augmentent parfois sous traitement œstroprogestatif ou progestatif;
- les myomes augmentent sous traitement œstrogénique après la ménopause;
- l'endomètre des femmes porteuses de fibrome témoigne d'une hyperœstrogénie : il existe habituellement une hyperplasie de l'endomètre, source de saignements.

Ces faits (en particulier la régression partielle après analogues du GnRH et la réaugmentation de taille à l'arrêt) conduisent à penser que les cellules des fibromes peuvent produire elles-mêmes de l'œstrone et de l'œstradiol puisque l'enzyme de conversion de l'œstrone en œstradiol, la 17 β -hydroxystéroïde oxydoréductase est présente dans le myomètre. Une activité aromatase a été mise en évidence dans les fibromes, en témoigne l'efficacité des antiaromatases sur le volume des myomes. Les cellules des fibromes possèdent des récepteurs de l'œstradiol et de la progestérone. La progestérone posséderait aussi un rôle de croissance tumorale soit direct, soit indirect par l'intermédiaire de l'EGF (*Christin-Maitre, 1999*); en témoigne l'efficacité des antiprogestatifs de type mifépristone (Mifégyne®) ou ulipristal (Ellaone®, Esmya®).

L'origine unicellulaire de chaque myome est généralement admise. Le myome proviendrait d'une mutation somatique, ce qui suggère l'implication d'un gène.

La preuve décisive vient d'être apportée par l'identification de l'ARN messager du cytochrome P-450 arom dans les myomes ou dans les cellules myométriales en culture.

Le gène cytochrome P-450 arom, le CPY-19, est activé dans les cellules de la granulosa et les cellules de Sertoli et de nombreux tissus comme le cerveau et le tissu adipeux.

Dans la zone du myomètre entourant le myome, l'expression du gène est plus faible (1,5 à 25 fois), mais dans le myomètre d'un utérus sans myome le gène n'est pas exprimé.

Aucune relation n'a été exprimée entre le niveau de l'ARNm et la taille du myome, le poids de l'utérus, l'histopathologie et l'âge des patientes.

Pourquoi le gène CPY-19 s'active-t-il localement et permet-il le développement du myome ? Par un mécanisme paracrine ou autocrine ? La question est sans réponse. On sait simplement que l'AMP-C active son expression (Simpson, 1994).

Des facteurs de croissance tels que l'EGF, l'IGF-1, l'IGF-2 et le PDGF ont également été mis en évidence au niveau des cellules des myomes (Rein *et al.*, 1992). Les myomes seraient donc des clones cytogénétiquement anormaux de cellules dérivées d'une cellule myométriale ayant subi une mutation somatique et dont les mécanismes, qui contrôlent sa croissance, sont perturbés (Barbieri *et al.*, 1992).

Anatomie pathologique

Anatomie macroscopique

Le myome est une tumeur bénigne du muscle lisse, d'où son nom plus adapté que celui de « fibrome », car il y a peu de tissu fibreux, la tumeur est arrondie, dure, élastique, limitée par une pseudo-capsule qui permet le clivage entre le muscle utérin et le fibrome (c'est la myomectomie). Le myome est rarement seul, son volume varie de celui d'une tête d'enfant à un grain de mil. Ces minuscules myomes, « graines de myome », sont souvent laissés en place dans une myomectomie qui ne permet que l'ablation des gros myomes, ce qui explique la fréquence des récurrences après ces traitements conservateurs (50 % à 5 ans d'après Fédélé *et al.*, 1995).

Classification

Le siège du myome varie en fonction des différentes parties de l'utérus. Il est défini par la classification FIGO de Munro en 2011 (tableau 5.1 et figure 5.1). Elle permet une description plus objective de la localisation des fibromes utérins

Tableau 5.1. Classification des fibromes selon la FIGO (2011).

Sous-muqueux	0	Pédiculé intracavitaire
	1	< 50 % intramural
	2	≥ 50 % intramural
Intramural ou interstitiel	3	100 % intramural, au contact de l'endomètre
	4	Intramural
Sous-séreux	5	Sous-séreux, ≥ 50 % intramural
	6	Sous-séreux, < 50 % intramural
	7	Sous-séreux pédiculé
Autres	8	Autre, parasite (cervical, ligament rond, ligament large)
Hybride (touchant à la fois l'endomètre et la séreuse)	2-5	Deux chiffres séparés d'un trait d'union, le premier, précisant le rapport avec l'endomètre, le second avec la séreuse) Exemple : hybride, sous-muqueux de classe 2 et sous-séreux de classe 5

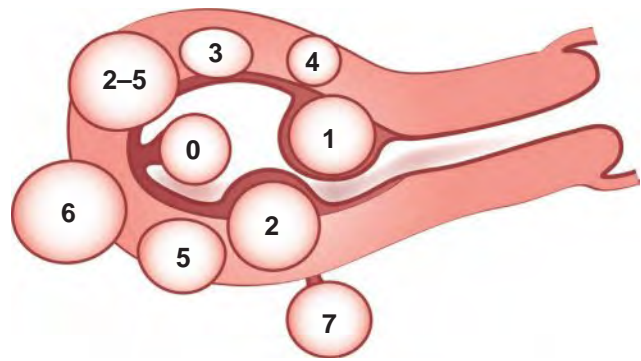


Figure 5.1. Classification des fibromes selon la FIGO (2011).

(cartographie), et par conséquent une meilleure transmission des données entre le radiologue, l'échographiste, le gynécologue et le chirurgien (planche 5.1).

Le siège le plus fréquent est le corps utérin (96 %), alors qu'au niveau de l'isthme, il n'est que de 1 %, et 3 % au niveau du col. Dans cette localisation, le myome est le plus souvent sus-vaginal, refoulant les éléments latérocervicaux, il est exceptionnellement intravaginal.

Si l'on envisage sa situation par rapport à la paroi utérine (cf. planche 5.1), le fibrome peut être sous-péritonéal (ou sous-séreux) et, dans ce cas, pédiculé type 7 ou sessile type 5 ou 6 ; il peut aussi être interstitiel type 3 affleurant la muqueuse sans la déformer, ou intramural type 4, siégeant dans l'épaisseur du muscle qu'il refoule, ou sous-muqueux, faisant saillie dans la cavité utérine de type 2 (< 50 % intracavitaire) ou de type 1 (> 50 %). Le plus souvent, il a une base d'implantation large mais il peut être pédiculé, réalisant alors un myome sous-muqueux de type 0 de l'utérus qui peut éventuellement être accouché par le col. Le type 2/5 correspond aussi à une entité bien définie : un myome transfixiant atteignant et déformant la séreuse et laissant une empreinte sur la cavité.

Évolution et complications

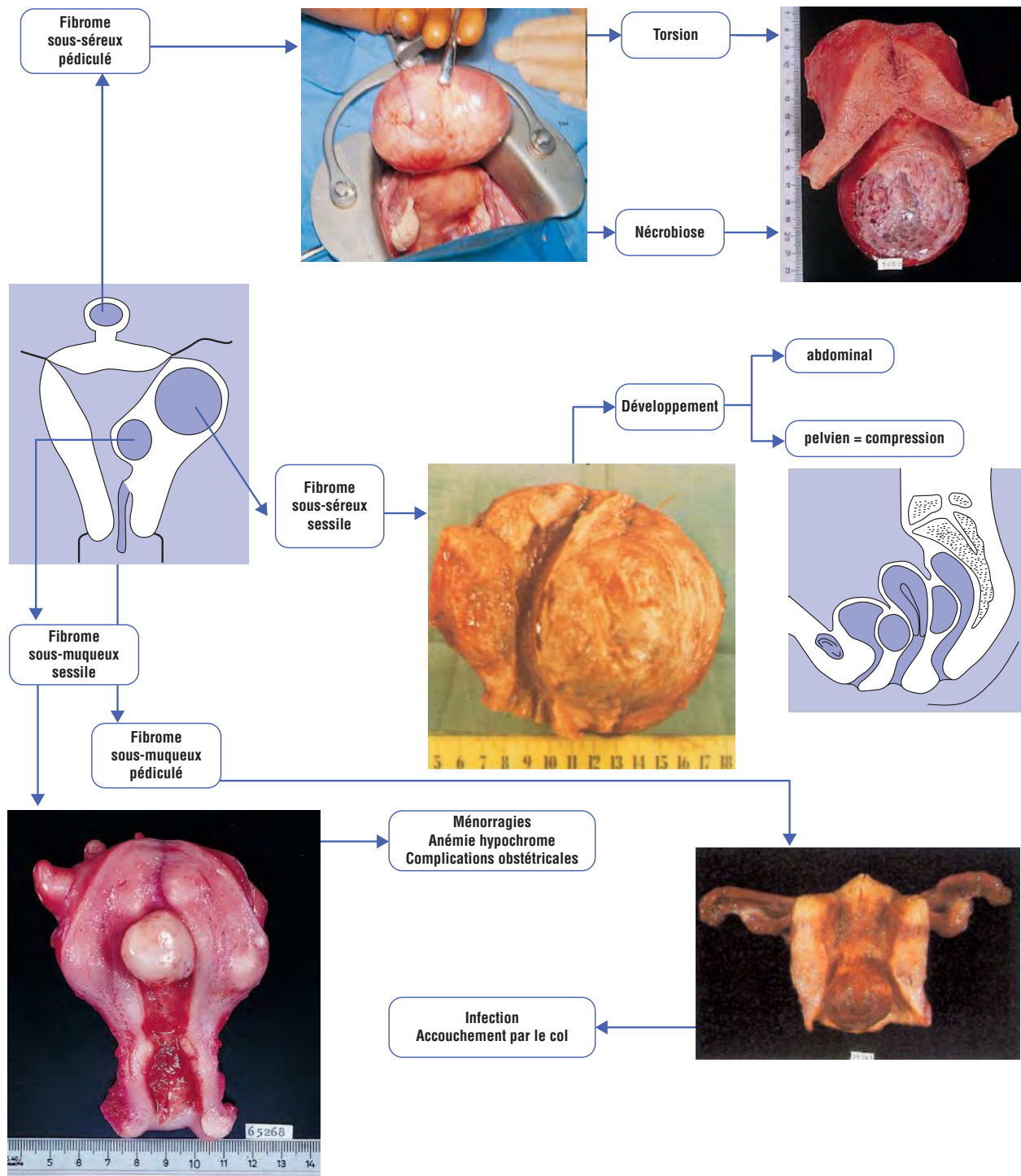
Augmentation de volume et compression

L'augmentation de volume est l'évolution la plus habituelle du myome, elle est peu prévisible, variable d'une femme à l'autre et d'un myome à l'autre avec une progression moyenne de l'ordre d'1 cm par an. Le myome peut donc quitter le pelvis et se développer dans l'abdomen ; pédiculisé, il pourra se tordre, ce qui reste exceptionnel. Mais il peut également rester dans le petit bassin et comprimer en arrière le rectum, ramener le col en avant derrière la vessie et provoquer une rétention urinaire aiguë. Il peut également se développer vers l'avant, refoulant la vessie et provoquant une pollakiurie, ou latéralement : il se développe alors dans le ligament large, pouvant comprimer les veines et les uretères qui le traversent. Au maximum, il peut s'enclaver dans le petit bassin et comprimer artères et veines iliaques.

Hémorragies

Nous le reverrons à la clinique, les ménorragies sont un signe et une complication fréquente des myomes, soit du fait de l'hyperplasie glandulaire créée par le déséquilibre

Planche 5.1. Développement et complications des fibromes



œstroprogestatif (et répondant bien au traitement progestatif) et associée à l'augmentation de taille du volume utérin, soit du fait d'une atrophie de l'endomètre, la pression mécanique exercée par les myomes sous-muqueux créant les conditions favorables au saignement : ulcération, infection, endométrite hémorragique (figure 5.2).

Transformation

Le myome peut se transformer, le mode de transformation le plus habituel étant la dégénérescence hyaline. Mais il peut également subir une nécrobiose aseptique par trouble de sa vascularisation ; œdème et hémorragie dissocient les fibres musculaires. Il peut également se calcifier et apparaître sur

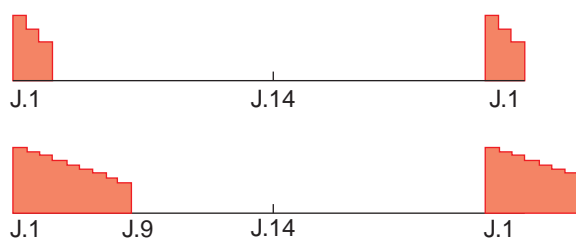


Figure 5.2. Schéma des hémorragies révélant le myome.

un cliché de l'abdomen sans préparation. Il est parfois le siège d'une dégénérescence kystique, la dégénérescence hyaline évoluant vers la liquéfaction et la formation de cavités liquidiennes. La dégénérescence sarcomateuse est exceptionnelle et il est probable qu'il s'agisse plutôt d'un léiomyosarcome primitif.

Infection

Les complications infectieuses s'observent de préférence dans les myomes sous-muqueux intracavitaires : endométrite, nécrobiose septique d'un myome plus ou moins accouché par le col.

Survenue d'une grossesse

La grossesse peut survenir dans un utérus porteur de fibrome. Un myome est retrouvé dans 2,7 % des grossesses et 12,6 % des FIV (Klatsky, 2008). Celui-ci va souvent augmenter de volume et se ramollir, mais il peut aussi rester identique, voire diminuer de volume. Il existe de nombreuses complications liées au myome associé à la grossesse (Kellal *et al.*, 2010).

L'œuf risque d'être expulsé prématurément (avortement, accouchement prématuré). Anémie, saignement, infection urinaire sont plus fréquents et peuvent retentir sur la grossesse. À terme, l'accouchement peut poser des problèmes (présentation anormale, fibrome faisant obstacle, *prævia*), ce qui augmente la probabilité de césarienne. Le risque d'accouchement hémorragique ou d'hémorragie de la délivrance est également plus important.

Il y a un lien entre myome et infertilité dans toutes les situations mais surtout si le ou les myomes déforment la cavité utérine, car ils perturbent l'implantation du fait de leur présence ou de l'altération de l'endomètre (Pritts *et al.*, 2009).

Clinique

Signes fonctionnels

- Le signe fonctionnel révélateur essentiel est la **ménorragie** : règles plus abondantes (hyperménorrhée) et surtout plus prolongées (de 10 à 25 jours). Souvent, elle s'associe à une **polyménorrhée**, les règles se répétant à intervalles rapprochés.
- Les **métrorragies isolées** sont rares (10 % des cas). Souvent, il s'agit de **ménométrorragies** pouvant donner un aspect presque continu aux hémorragies. Il faut rechercher les signes d'anémie parfois aiguë en cas d'hémorragie ou chronique ferriprive devant des ménorragies répétées.
- Les **leucorrhées sont banales**, surtout abondantes avant les règles ; rarement, il s'agit d'une hydorrhée ou d'une pyorrhée ou de l'expulsion de nécrose myomateuse (celle-ci doit faire soupçonner une complication septique ou une autre affection associée).

- Les **douleurs sont variables**, soit à type de pesanteur pelvienne ou rectale, soit au contraire aiguës, à type de torsion ou de coliques expulsives.
- Les **troubles urinaires** associent en général pollakiurie, troubles de l'évacuation avec, au maximum, rétention urinaire aiguë, voire incontinence urinaire d'effort.
- Enfin, la **stérilité** ou l'augmentation du volume de l'abdomen peuvent être des motifs de consultation.

Mais il faut savoir que le plus souvent le fibrome est muet ou asymptomatique et qu'il sera découvert lors d'un examen gynécologique ou une échographie pelvienne pratiquée pour un tout autre motif.

Examen gynécologique

Il sera pratiqué dans de bonnes conditions techniques, sur une table gynécologique, après évacuation vésicale, il n'est contributif que si l'utérus est volumineux.

Inspection de l'abdomen

Il décèlera une voussure sus-pubienne témoin d'un volume important. La palpation essaiera d'apprécier le fond utérin, lisse et régulier, ou à l'opposé, déformé par des bosselures. L'utérus peut être évalué en le comparant à sa taille pendant la grossesse en semaine d'aménorrhée ou à sa distance par rapport à l'ombilic.

Examen du col au spéculum

Il a pour but de préciser l'existence ou non d'un saignement, d'une déviation éventuelle du col et constitue surtout l'occasion de pratiquer un **frottis de dépistage si la patiente n'est pas à jour (plus de 3 ans) ou en cas de doute sur une lésion du col**, notamment devant des métrorragies.

Parfois un myome sous-muqueux pédiculé peut apparaître à travers l'orifice cervical (figure 5.3). Le myome est parfois noirâtre, sphacélé et peut être pris à tort pour un polype ou un cancer.

Toucher vaginal combiné au palper abdominal (figure 5.4)

Il précise :

- la situation du col : dévié ou non ;
- la situation du corps utérin : antéversé ou rétroversé, déformé par une masse arrondie, lisse, de volume variable, ferme et élastique ou dure, surtout indolore, mobile et solidaire du corps utérin, auquel sont transmis les mouvements imprimés à la tumeur et inversement, sans sillon de séparation entre la lésion et le corps utérin ;



Figure 5.3. Myome accouché par le col.

- au niveau des annexes, le toucher vaginal étudiera l'état des ovaires, la souplesse et la sensibilité des culs-de-sac vaginaux;
- enfin, on n'omettra pas de rechercher l'existence d'un prolapsus vaginal associé.

L'objectif est de confirmer le diagnostic probable de myome et d'apprécier la faisabilité d'un traitement chirurgical par voie basse.



Figure 5.4. Toucher vaginal combiné au palper abdominal.

Examens complémentaires

Ils sont indispensables pour affirmer un diagnostic douteux et sont utiles dans bien des cas pour préciser l'importance des lésions, les associations éventuelles, l'attitude thérapeutique.

La pratique du frottis cervical est nécessaire, s'il n'y en a pas eu de récents (< 3 ans).

Échographie (figures 5.5 et 5.6)

C'est l'examen diagnostique de référence (Np3). Elle doit être réalisée par voie transabdominale et transvaginale (Np1).

Échographiquement, le myome est habituellement une formation échogène, mais moins que le myomètre dans lequel la répartition est homogène. Les limites antérieures sont faciles à identifier. Les limites postérieures sont par contre moins bien dessinées.

- **Les myomes sous-séreux** sont les plus faciles à reconnaître, déformant le contour externe de l'utérus. Cependant, un myome à pédicule étroit peut être confondu avec une tumeur de l'ovaire pleine, comme un fibrothécome.
- **Les myomes sous-muqueux** sont difficiles à voir en échographie abdominale mais sont bien vus en échographie vaginale ou en hystérosonographie. Ils dévient l'image linéaire de la cavité.

L'échographie pelvienne permet de faire la cartographie de l'utérus et des myomes, de mesurer la taille du ou des myomes, de suivre leur croissance, ou leurs modifications histologiques : nécrobiose aseptique, calcification.

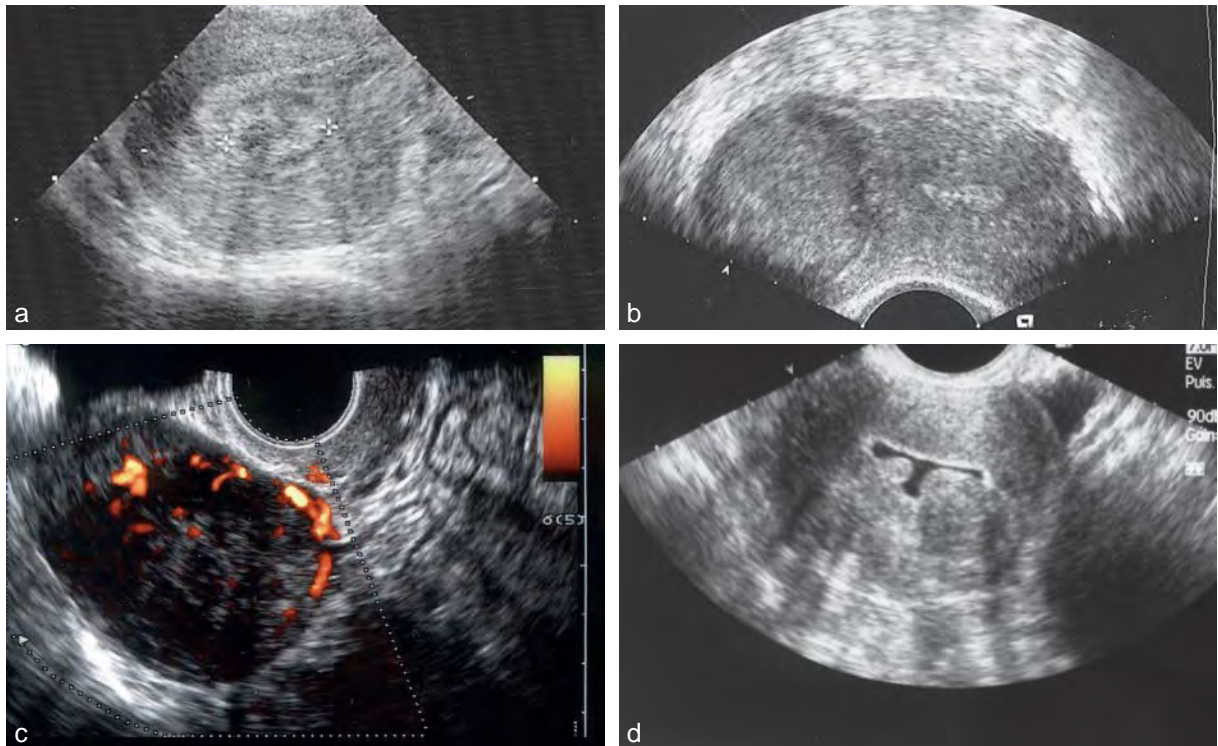


Figure 5.5. a. Coupe transversale de l'utérus : myome sous-muqueux. b. Myome sous-séreux. c. Échographie Doppler d'un myome. d. Hystérosonographie montrant des myomes sous-muqueux.

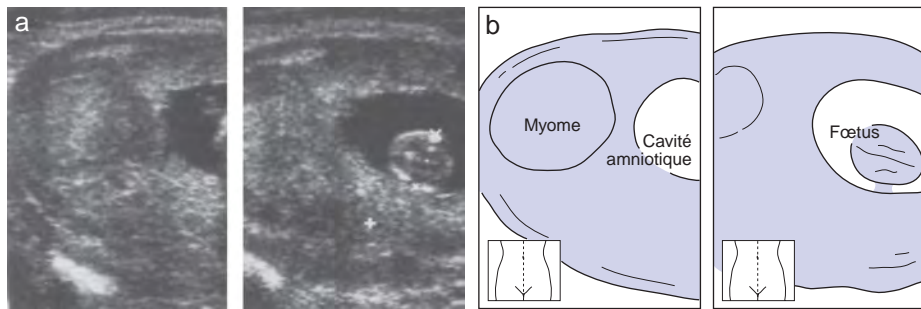


Figure 5.6. Myome et grossesse : aspect échographique (coupe sagittale).

L'échographie rénale permet de surveiller l'apparition d'une compression des uretères avec dilatation pyélocalicielle.

Cet examen permet de prévoir les difficultés opératoires : plan de clivage prévisible ou non, position du myome près ou loin de l'endomètre, topographie par rapport aux vaisseaux utérins. Pour les myomes sous-muqueux, la taille sera un facteur important pour choisir entre une résection par voie hystéroscopique (< 4 cm), une cœlioscopie ou une laparotomie.

Le Doppler couleur permet d'apprécier la topographie et l'importance des vaisseaux nourriciers qui entourent le myome (figure 5.5c) et de différencier un adénomyome d'un myome (Np4). L'étude hémodynamique ne permet pas de prévoir l'évolution du myome (Bernard *et al.*, 1999). Le CNGOF a recommandé que le compte rendu d'échographie pour fibrome comporte les éléments indiqués dans la figure 5.7.).

En cas de grossesse, l'œuf pourra être vu au milieu des myomes (cf. figure 5.6).

Il existe cependant des pièges qu'il faut connaître :

- en position latérale, un myome sous-séreux à pédicule étroit peut en imposer pour une tumeur solide de l'ovaire ;
- une volumineuse masse ovarienne abdominopelvienne à prédominance solide peut prêter à confusion si on ne voit pas un utérus normal indépendamment refoulé dans le Douglas.

Il faut donc toujours interpréter l'échographie en fonction du contexte clinique des données, du toucher vaginal et des résultats des autres examens complémentaires (NFS, hCG).

Une image échographique n'est pas une preuve, l'examen anatomopathologique apportant seul la preuve de la nature histologique de la lésion.

L'échographie permet l'évaluation de l'endomètre qui est souvent hypertrophié du fait de l'hyperœstrogénie relative associée en l'absence de traitement. Elle permet aussi de rechercher l'adénomyose associée, source d'échec des traitements conservateurs.

L'hystérosonographie est un bon moyen d'exploration de la cavité utérine lorsqu'un myome sous-muqueux est suspecté (figure 5.5d).

Hystérocopie

Elle permet de :

- affirmer le diagnostic de myomes sous-muqueux ;
- préciser les possibilités de résection endoscopique des myomes sous-muqueux de moins de 3 ou 4 cm (figure 5.8).

Radiographie sans préparation du pelvis

Elle peut repérer un myome calcifié (planche 5.2).

Hystérosalpingographie

Elle est peu prescrite du fait des progrès de l'échographie et de l'IRM. Elle peut être pratiquée (cf. planche 5.2) :

- **en l'absence de contre-indications** :

- grossesse en cours (première moitié de cycle ou hCG négatif),
- infection (température, NFS et VS normales) — anti-bioprophyllaxie selon les recommandations,
- hémorragies,
- allergie aux produits iodés ;

- **lorsqu'elle est utile** : c'est-à-dire dans un contexte d'infertilité (Np4) de façon à voir aussi la qualité des trompes ;

- **les résultats de l'hystérographie sont les suivants** :

- **un myome sous-muqueux intracavitaire** de type 0 se traduit par une image lacunaire intracavitaire, permanente, régulière à bords nets, bien visible sur le profil qui montre sa base d'implantation. Celle-ci est utile à connaître pour le traitement hystéroscopique de myomectomie ;
- **un myome** de type 3 se traduit par une déformation des bords de la cavité : empreinte régulière réalisant une image de soustraction. Plusieurs myomes donneront une image à contours polycycliques ;
- **les myomes** de type 4 à 7 ne donnent souvent aucune image radiologique. La cavité est de forme normale, souvent agrandie ; parfois des signes indirects sont seuls visibles, latéro-déviations de la cavité, image étirée d'une trompe. Ces différents types d'images peuvent s'associer pour déformer la cavité utérine.

IRM

Elle est plus souvent prescrite du fait des alternatives au traitement chirurgical qui en sont la principale indication en plus des échecs de l'échographie. Son caractère reproductible et peu opérateur-dépendant en fait un examen de référence pour le pelvis ; elle nécessite des coupes en T1, T2 et gadolinium avec coupes en sagittal, coronal et transversal. Le myome est souvent en hypo-T2 comparé au myomètre avec une vascularisation variable lors de l'injection du gadolinium, l'injection du produit de contraste faisant apparaître le myome souvent avant le reste du myomètre ; l'intensité de la prise de contraste permet de prévoir sa vascularisation.

Cet examen permet une cartographie parfaite des myomes surtout en présence de nombreux myomes de grande taille, et d'envisager le retentissement sur les autres organes. L'IRM est donc recommandée avant tout traitement conservateur



**COMPTE-RENDU D'ÉCHOGRAPHIE MINIMUM EN GYNÉCOLOGIE
PATHOLOGIES MYOMÉTRIALES**

Identification du praticien effectuant l'échographie :

- Nom
- Prénom
- Adresse
- Téléphone

Identification de la patiente :

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

Identification du demandeur de l'examen s'il n'est pas le praticien lui-même

Indication de la machine utilisée :

- Marque
- Type
- Date de première mise en circulation

Informations initiales :

- Date de l'examen
- Date des dernières règles (ou jour du cycle) ou ménopause oui/non
- Indication de l'examen
- Voie d'abord utilisée : abdominale et/ou endocavitaire
- Difficultés techniques oui/non
 - Si oui, lesquelles :

Contenu de l'examen :

UTÉRUS

- Antéversé/rétroversé/intermédiaire
- Rétrofléchi/antéfléchi
- Épaisseur de l'utérus
- Longueur de l'utérus
- Largeur de l'utérus
- Contours réguliers oui/non

Impression d'asymétrie oui/non

Si oui : mesure de l'épaisseur de la paroi antérieure et de la paroi postérieure de l'utérus sur une coupe sagittale

Aspect homogène oui/non

Si hétérogène :

- Aspect strié oui/non
- Présence de plages anéchogènes oui/non
- Flexion de l'utérus : rétrofléchi, antéfléchi
- Mesure de la largeur de l'utérus sur une coupe transversale
- Flexion de l'utérus : rétrofléchi, antéfléchi
- Mesure de la largeur de l'utérus sur une coupe transversale
- Présence de nodules oui/non

Si oui :

- Nombre de nodules
- Précision du plus grand diamètre des nodules
- Précision de l'homogénéité ou non des nodules
- Précision sur l'échogénicité des nodules
- Étude de la vascularisation en mode Doppler couleur

Figure 5.7. Compte rendu d'échographie pour fibrome.



Présence de myomes oui/non

Si oui :

- Précision du type selon la classification FIGO
- Présence d'un schéma de coupe sagittale de l'utérus pour localiser chacun et la cavité utérine si possible
- Présence d'un schéma de la coupe frontale de l'utérus pour localiser chacun et la cavité utérine si possible (ce schéma est conseillé)

Devant un myome de type 2 et 3 de la classification FIGO : mesure du mur postérieur

ENDOMÈTRE

- Mesure de l'épaisseur de l'endomètre
- Présence d'une image d'addition endométriale oui/non
- Aspect homogène oui/non
- Aspect compatible avec le jour du cycle ou le statut hormonal oui/non

OVAIRES

- Deux ovaires visibles oui/non
- Si un ovaire est non visualisé, indiquer le côté
- Présence d'une image kystique ovarienne (>30 mm) ou latéro-utérine oui/non
- Mesure du plus grand axe de chaque ovaire

ÉPANCHEMENT

- Oui/non
- Si oui, localisation

CONCLUSION

ICONOGRAPHIE

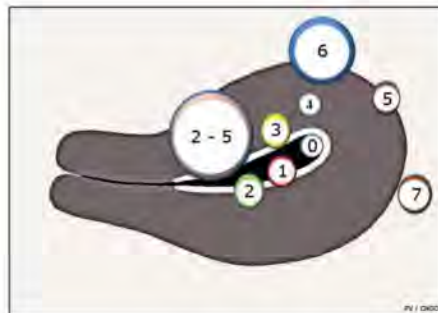
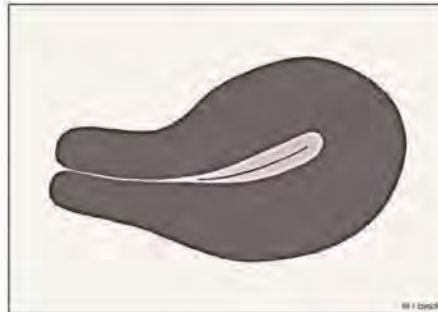


Figure 5.7. Suite.



Figure 5.8. Hystéroscopie d'un myome sous-muqueux.

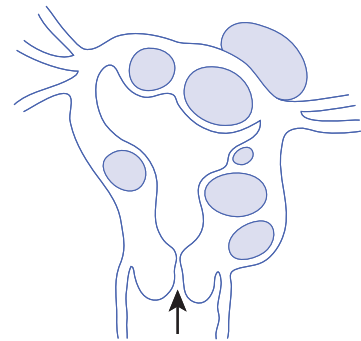
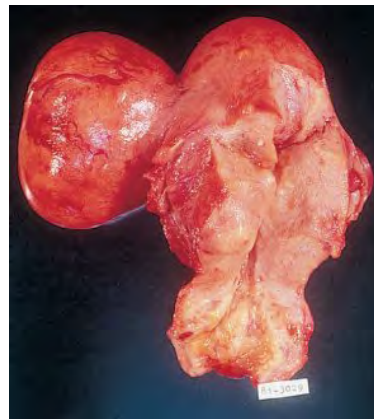
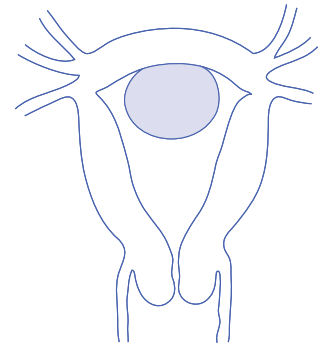
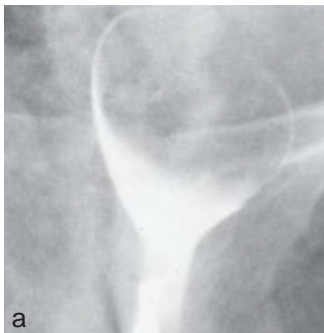
de type myolyse par ultrasons ou par embolisation. Avec l'apport des images en diffusion, elle permet parfois d'évoquer le diagnostic différentiel de sarcome. Elle est néanmoins non indispensable pour choisir la thérapeutique si l'échographie apporte les renseignements nécessaires.

Bilan général

Un bilan général complétera toujours l'étude clinique. Il doit apprécier :

- le degré d'obésité, celle-ci pouvant poser des problèmes au chirurgien et à l'anesthésiste;

Planche 5.2. L'hystérographie dans les fibromes



- a. Myome sous-muqueux. Remarquez la cavité soufflée, l'image lacunaire ronde bien limitée constante.
- b. Utérus polymyomateux. Remarquez la cavité agrandie, les nombreuses encoches polycycliques des bords témoignant de l'existence des myomes sous-muqueux et interstitiels de tailles diverses.
- c. Fibrome calcifié sous-séreux et latéro-utérin droit.

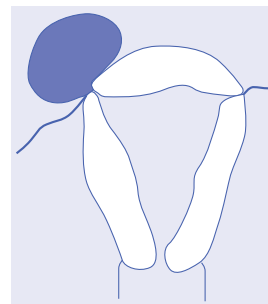
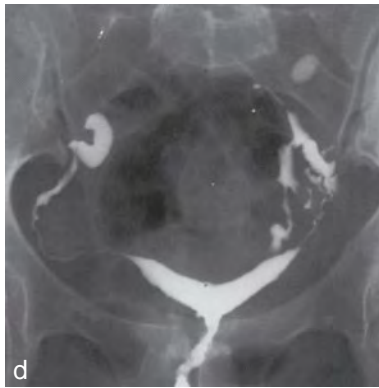


Planche 5.2. Suite

d. Fibrome du fond. Il déforme la cavité utérine et donne un aspect pseudo-malformatif. Il faut toujours comparer l'image à ce que l'on a perçu au TV pour bien interpréter la radiographie.

- l'état cardioartériel : prise de la tension artérielle, radiographie pulmonaire, électrocardiogramme; le retentissement de l'anémie;
- l'état de la circulation veineuse, en particulier recherche d'antécédents de phlébite.

Évolutions et complications

Un tiers des myomes est bien toléré. De volume modéré, non compliqués, ils permettent à la femme d'arriver sans ennui à la ménopause. Celle-ci confirmée, le myome subira comme l'utérus une involution et ne fera plus parler de lui si la femme ne prend pas de traitement hormonal de substitution.

D'autres myomes, au contraire, vont provoquer des complications.

Hémorragies

Elles peuvent constituer une complication du fait de leur abondance ou de leur répétition et de leur prolongation, entraînant une anémie microcytaire, hypochrome, parfois très importante.

Complications mécaniques

Volumineux développement abdominal

Il ne se rencontre qu'assez rarement en France, mais souvent chez les Africaines. Il s'agit d'une masse déformant l'abdomen, palpable jusqu'au-dessus de l'ombilic, régulière, arrondie, parfaitement limitée en haut et latéralement, plongeant derrière la symphyse pubienne en bas. Le toucher vaginal montre que cette masse dépend du col qui est attiré vers le haut, et est solidaire de la masse.

L'échographie abdominale est utile pour distinguer cette tumeur pleine d'un kyste, mais c'est l'IRM qui sera nécessaire pour apprécier le nombre des myomes et leur topographie si la patiente souhaite un traitement conservateur.

Torsion d'un fibrome pédiculé

Il peut s'agir d'une torsion aiguë, marquée par une douleur abdominale brutale accompagnée de vomissements, d'une accélération du pouls; la température est normale. Au toucher vaginal ou plus souvent au palper abdominal, il existe une douleur importante, utérine ou para-utérine en regard du fibrome.

Torsion latente

Elle est marquée par des crises douloureuses intermittentes.

Hémorragies intrapéritonéales

Elles sont rares et liées à la rupture d'une grosse veine superficielle de la tumeur. Elles réalisent tous les aspects d'une hémorragie intrapéritonéale.

Les compressions sont fréquentes et le fait de fibromes à développement pelvien

La compression urétérale est redoutable car elle évolue généralement à bas bruit. Il faut y penser devant un fibrome latéral ou inclus dans le ligament large.

Au toucher vaginal, le col est refoulé latéralement par une masse qui occupe tout le cul-de-sac latéral et fait corps avec l'utérus. Cette masse est habituellement fixe et non mobile. L'échographie rénale dépiste la dilatation.

L'uroscanner ou l'uro-IRM révèle parfois des lésions très importantes telles qu'un rein muet, une dilatation urétéropyélocalicelle, ou à l'opposé un uretère étiré. Une intervention s'impose pour lever l'obstacle.

Les cystalgies, les pollakiuries sont le fait de myomes à développement antérieur qui refoulent le col et le corps en arrière.

Les troubles rectaux à type de pesanteurs, de faux besoins, sont liés aux myomes postérieurs qui refoulent l'utérus et surtout le col contre la symphyse.

Ces fibromes peuvent s'enclaver dans le Douglas, donnant le tableau très douloureux, ou provoquer une rétention aiguë d'urine.

Les **compressions vasculaires** peuvent entraîner un œdème des membres inférieurs par compression des veines iliaques.

Il est classique de considérer les phlébites comme liées à des phénomènes de compression vasculaire latente.

Modifications structurales du myome

Transformations bénignes

La **nécrobiose aseptique** est le sphacèle brutal de la tumeur par ischémie secondaire à l'oblitération des vaisseaux qui irriguent le myome.

Dans la forme aiguë, les trois ordres de symptômes sont :

- une fièvre à 38 °C–38,5 °C avec un faciès subictérique;
- des douleurs pelviennes parfois paroxystiques accompagnant des pertes noirâtres si le myome s'évacue;
- des modifications locales du myome qui devient très douloureux au palpé et ramollit, mais reste mobile.

À l'échographie, il existe une image en cible ou en cocarde. La zone centrale de nécrose est entourée par une couronne hypoéchogène d'œdème limitée par un myomètre d'échogénicité normale. La vascularisation au Doppler énergie ou mieux, après injection d'un produit de contraste (Sonovue®) retrouve une zone avasculaire sous-jacente.

Ce tableau impose la prescription d'antalgiques avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens, le repos et parfois une intervention à distance si les douleurs persistent.

La nécrobiose est plus fréquente chez les femmes enceintes ou sous traitement de type analogues du GnRH.

Dans les formes subaiguës, bâtarde ou silencieuses, le diagnostic est rarement porté. La découverte d'un myome avasculaire en imagerie affirme le diagnostic.

La **calcification du myome** est un diagnostic radiologique.

La **dégénérescence œdémateuse** entraîne une augmentation du volume de la tumeur, qui est ramollie mais non douloureuse. À l'échographie existent des zones hétérogènes, hypoéchogènes correspondant à la dissociation œdémateuse des fibres musculaires.

La **sphacèle d'un myome** accouché par le col est la seule complication infectieuse non rare. Elle se traduit par des douleurs expulsives violentes, des métrorragies intriquées de pertes fétides avec élimination de débris sphacéliques. À l'examen au spéculum, on retrouve au fond du vagin une masse noirâtre, hémorragique, friable, appendue à un pédicule intracervical.

Transformation maligne

Elle est difficile à prouver, mais il existe en revanche des léiomyosarcomes utérins ayant des caractéristiques proches, qu'un certain nombre de signes doit faire redouter :

- la survenue d'hémorragies utérines après la ménopause;

- l'augmentation rapide du volume de la tumeur, associée à des troubles compressifs;
- l'altération de l'état général;
- une vascularisation différente et atypique souvent plus importante.

Mais il arrive que le cancer se révèle par une métastase (en particulier pulmonaire ou hépatique) ou que le diagnostic ne soit porté qu'à l'intervention, ou même lors de l'examen histologique systématique de la pièce opératoire.

Formes associées

Association à un cancer du col

Elle est toujours à redouter. Méconnaître une telle association serait une lourde faute, et tout examen gynécologique impose la vision directe du col au spéculum, la pratique d'un frottis cervical, et éventuellement l'examen colposcopique et la biopsie au moindre doute.

Association à un cancer du corps utérin

Elle doit être évoquée systématiquement surtout s'il y a des métrorragies associées. Il faut y penser aussi lors de l'échographie et rechercher une image intra-utérine évocatrice, ou lors de l'IRM.

Avec une échographie douteuse, il faut savoir y penser avant toute intervention et effectuer une hystéroscopie diagnostique avec biopsies. La persistance de saignement après traitement conservateur doit faire évoquer la possibilité de tumeur associée.

Association à une lésion annexielle

Elle est possible, qu'il s'agisse d'une salpingite aiguë ou d'une annexite subaiguë, ou encore d'une tumeur de l'ovaire ou des trompes.

Complications postopératoires

Phlébites

Elles doivent être particulièrement redoutées sur ce terrain. Elles sont prévenues et dépistées précocement par une héparinoprophyllaxie et par des bas de contention.

Embolies pulmonaires

Elles sont secondaires ou non à une phlébite des membres inférieurs ou à point de départ pelvien.

Ces accidents thromboemboliques justifient une surveillance attentive de la coagulation, une mobilisation précoce et, pour certaines interventions, un traitement anticoagulant préventif.

Complications cardiaques, infectieuses ou urinaires

Elles doivent être prévenues par une connaissance de l'état préopératoire de ces malades et une préparation à l'intervention.

Fibromes et grossesses

La coexistence d'un fibrome et d'une grossesse peut entraîner des troubles de gravité inégale.

Au cours des premiers mois de la grossesse

L'avortement spontané représente le risque majeur. Il est en général précoce, hémorragique et compliqué de rétention placentaire.

Au cours des 6 derniers mois de la grossesse

L'existence d'un myome abdominal pourra avoir des conséquences d'abord sur le myome (avec poussées passagères d'hypertrophie douloureuse, risque de nécrobiose aseptique, accidents de compression) et surtout sur la grossesse : le myome est en compétition avec la grossesse, il entraîne saignements et infections urinaires, il gêne l'accommodation du fœtus, est la cause de présentations anormales et de menace d'accouchement prématuré. Lors de l'accouchement qui est souvent prématuré, et surtout gêné dans son déroulement par l'insuffisance fonctionnelle de l'utérus myomateux, on aura fréquemment une dystocie dynamique. Lors de la délivrance, il faudra se méfier d'une hémorragie avec décollement placentaire incomplet. Les suites de couches sont menacées d'accidents thromboemboliques.

En présence d'un fibrome pelvien, la grossesse évolue en général sans trop de troubles, le fibrome ne se complique pas mais l'accouchement par les voies naturelles est impossible. Le fibrome constitue un obstacle *previa* irréductible qui impose la césarienne.

Traitement

Abstention et simple surveillance

Elles sont les seules choses à faire pour les fibromes asymptomatiques de diamètre inférieur à 10 cm (Afssaps, 2004). Il n'est pas recommandé de faire un suivi échographique des myomes asymptomatiques de petite taille (Np5). En revanche, au-delà de 8 à 9 cm, beaucoup d'alternatives à la chirurgie par laparotomie ne sont plus possibles et il est rare qu'un myome de cette taille ne soit pas symptomatique ; il semble alors justifié de réaliser une échographie par an.

La contraception orale œstroprogestative ou progestative et le THS ne sont pas contre-indiqués (Np4). Seuls les myomes sous-muqueux sont une contre-indication aux dispositifs intra-utérins (CNGOF, 1999 ; Afssaps, 2004).

Traitement médical

L'étiologie du fibrome étant mal connue, il n'y a pas de traitement médicamenteux susceptible de faire disparaître les fibromes. Seuls les fibromes symptomatiques seront traités. Le traitement qui sera de courte durée (< 6 mois) aura pour but de faire disparaître le symptôme, le plus souvent les hémorragies (Afssaps, 2004). L'hypothèse d'une origine œstrogénique des myomes étant posée, les drogues ayant un effet anti-œstrogénique sont utilisées pour traiter les ménorragies.

Progestérone et progestatifs

La progestérone et les progestatifs n'ont pas d'indications pour traiter les myomes ni pour réduire le volume ou empêcher la croissance de ceux-ci (Np4). En revanche, ils agissent sur l'endomètre qui est le siège d'une hypertrophie. Ils diminuent ou suppriment les ménorragies. Plusieurs études randomisées contre placebo en ont confirmé l'efficacité (Couthino *et al.*, 1989). Ils sont prescrits pour une durée de 3 à 6 mois. En cas d'échec ou de récurrence des saignements, il faut discuter d'un autre traitement médical ou chirurgical. Le DIU au lévonorgestrel est utilisable dans cette indication (CNGOF, 2009 et 2011).

Les produits à utiliser sont indiqués dans le [tableau 5.2](#).

Antifibrinolytiques

Les antifibrinolytiques comme l'acide tranexamique (Exacyl®, Spotof® gélules) sont efficaces sur les ménorragies fonctionnelles et sont prescrits à la dose de 2 à 4 g/jour — 2 comprimés ou une ampoule buvable 3 ou 4 fois/jour (Np2) ; CNGOF, 2011.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'acide méfénamique (Ponstyl®) peut être utilisé dans le traitement des ménorragies : 2 gélules 1 à 3 fois/jour dès le premier jour des règles pendant 2 à 5 jours maximum.

Tableau 5.2. Progestatifs utilisables pour le traitement des fibromes.

Famille des progestatifs		Dénomination commune	Nom des spécialités	Dosage de présentation	Prix en euros
Dérivés de la progestérone noyau prégnane 21 C	Dérivés de la 19-norprogestérone	Promégestone	Surgestone®	cp à : – 0,125 mg – 0,250 mg – 0,500 mg	3,29/10 cp 5,44/10 cp 8,49/10 cp
		Nomégestrol	Lutényl®	cp. à : – 3,75 mg – 5 mg	6,22/14 cp 4,51/10 cp
Dérivé de la 17-hydroxyprogestérone		Chlormadinone	Lutéran®	cp. à : – 2 mg – 5 mg – 10 mg	1,25/10 cp 2,25/10 cp 3,69/12 cp

Les AINS sont utiles pour les douleurs liées aux myomes et à la nécrobiose (CNGOF, 2011).

Analogues du LHRH (leuproréline, triptoréline, goséreline)

Ils entraînent une castration médicamenteuse réversible. Ils permettent d'obtenir une réduction de taille de 50 % en 6 à 8 semaines dans la moitié des cas, mais ne peuvent remplacer la chirurgie car leur effet est inconstant et surtout transitoire, le retour au volume initial se faisant dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Malgré leur prix élevé, ils peuvent avoir un intérêt en préopératoire pour mettre la patiente en aménorrhée et lui permettre de corriger une anémie (hémoglobine ≤ 8 g/dl), ou rendre un geste chirurgical plus facile en diminuant le volume du fibrome. Ils ont une AMM pour 3 mois. Le traitement prolongé (plus de 3 mois) par ces produits est déconseillé étant donné les effets secondaires : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale et surtout risques d'ostéoporose. Il n'y a pas d'indications à une œstrogénothérapie préventive de l'ostéoporose (*add back therapy*) ni à l'utilisation de raloxifène (Afssaps, 2004). L'adjonction de tibolone est possible (CNGOF; 2011).

Danazol

Il semble moins efficace que les agonistes de la GnRH et pourvoyeur de plus d'effets secondaires.

Antiprogestatifs ou SPRM (selective progesterone receptor modulator) tels que Mifépristone et ulipristal

Les antiprogestatifs, ou plus exactement les modulateurs sélectifs des récepteurs à la progestérone (SPRM), sont très certainement une classe d'avenir.

Le RU 486 ou mifépristone (Mifégyne®), premier de la série, a été testé, mais n'est pas utilisé du fait des effets secondaires.

Les autres molécules sont plus connues, car il y a plusieurs essais thérapeutiques publiés qui montrent une bonne efficacité avec un taux faible d'hypertrophie de la muqueuse. Par exemple, les essais sur un modulateur sélectif du récepteur à la progestérone, l'ulipristal, administré à la dose de 5 ou 10 mg pendant 12 semaines, montrent une efficacité sur les symptômes et le volume utérin avec peu d'effets secondaires. Il a obtenu un AMM en préopératoire et va pouvoir être prescrit en séquentiel dans un avenir proche. Il s'agit de l'Esmya® (Donnez *et al.*, 2012–2013), avec une bonne efficacité sur les saignements, et sur l'anémie, avec deux tiers d'aménorrhée, la diminution de taille des myomes, l'amélioration de la qualité de vie. L'un des bénéfices est la persistance de la réponse thérapeutique à l'arrêt du traitement qui permet un traitement séquentiel. Avec l'AMM, mais pas encore le remboursement, il n'y a pas de recommandation à ce jour au traitement des myomes utérins par SPRM au long cours en dehors d'études (CNGOF, 2016).

Ni l'acupuncture ni les antiaromatases n'ont actuellement d'indications dans le traitement des myomes (CNGOF, 2011).

Indications du traitement médical

Le traitement médical étant essentiellement un traitement symptomatique des ménorragies, il sera réservé aux myomes :

- entraînant des ménorragies;
- dont le diagnostic est certain;
- de petit ou de moyen volume;
- ne donnant pas d'autres complications que les saignements et les douleurs.

Il peut être prescrit en préthérapeutique d'une technique invasive ou mini-invasive.

Sur le plan thérapeutique, il y a quelques études qui justifient à court terme de préconiser une stratégie de traitement médical qui permettrait de se dispenser d'un traitement plus interventionnel chirurgical ou destructeur (Donnez 2014; 2015).

Modalités du traitement médical

Dans les ménorragies d'importance modérée et avec une hypertrophie de l'endomètre

- **Si la femme n'a pas de problème contraceptif**, un traitement par progestatifs du 15^e au 25^e jour du cycle peut être suffisant.
- **Si la femme saigne en milieu de cycle** ou si les règles reviennent avant le 20^e jour, il faut accroître la prise du 10^e au 25^e jour du cycle.
- **Si la femme souhaite une contraception**, le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel réduit de façon significative les ménorragies en dehors de la présence d'un myome sous-muqueux; il est donc recommandé (CNGOF, 2011). Sinon, on prescrira le progestatif du 1^{er} au 21^e jour du cycle, voire en continu.

La surveillance du traitement sera faite par des examens cliniques tous les 3 mois pour juger de l'effet thérapeutique sur le volume des règles (nombre de garnitures) et sur la NFS. L'échographie annuelle appréciera l'éventuelle croissance des myomes, qui est possible sous progestatif, et l'épaisseur de l'endomètre.

Dans les ménorragies importantes

Le traitement progestatif est inutile, il faut prescrire :

- de l'acide tranexamique;
- des analogues du GnRH (une injection toutes les 4 semaines sur 3 mois) ou de l'ulipristal [Esmya® (3 boîtes de 28 cp. à 1 cp. par jour en continu)] pour arrêter l'hémorragie, corriger l'anémie avant l'intervention;
- une supplémentation martiale est recommandée.

Traitement chirurgical

Deux grands types d'intervention sont possibles conservateur ou radical : la myomectomie ou l'hystérectomie.

Myomectomie

Elle permet de conserver l'utérus et la fonction reproductive. Son indication est guidée par le désir de la femme de préserver sa fertilité. Elle comporte un risque d'hémorragie peropératoire ainsi que la possibilité de récurrence tardive du myome.

Elle se fait par voie hystérocopique, abdominale, coelioscopique, voire vaginale.

Si le myome est intracavitaire de type 0 pédiculé, ou de type 1 ou 2 de petite taille (< 4 cm), il faut essayer de le retirer par hystérocopie opératoire avec résection, de préférence avec un mode bipolaire. Une hystérocopie de contrôle à distance, en cas d'infertilité, est conseillée pour apprécier la cavité et l'absence de synéchie. Pour les myomes sous-muqueux multiples ou volumineux, une résection en deux temps est possible, voire souhaitable (CNGOF, 2011).

La myomectomie par coelioscopie nécessite la morcélation du myome, une fois ce dernier extrait de l'utérus. La cicatrice après suture de l'utérus est moins solide que celle de la laparotomie. L'indication est réservée à un ou deux myomes de moins de 8 cm ; au-delà, il faut préférer la laparotomie.

Hystérectomies (planche 5.3)

Elles posent trois problèmes :

- le choix entre hystérectomie totale et hystérectomie subtotale dépend de l'état du col, de la topographie du fibrome et de l'état du périnée. Il faut préférer l'hystérectomie totale à l'hystérectomie subtotale. Il n'est pas justifié de réaliser une hystérectomie subtotale dans le but d'éviter des troubles fonctionnels ou sexuels (CNGOF, 2011) ;
- le choix de la voie : l'hystérectomie par voie vaginale est indiquée chaque fois que cela est possible et surtout s'il existe un prolapsus associé ou un fibrome intracavitaire surinfecté ; elle est non indiquée si le vagin est étroit et l'utérus volumineux. Il faut préférer la voie laparoscopique ou laparo-assistée chaque fois qu'il y a suspicion de pathologie annexielle ou d'antécédent laissant penser à des adhérences pelviennes. La laparotomie doit être limitée aux volumineux utérus, au risque important d'adhérences ou aux mauvaises indications des autres voies d'abord ;
- le problème de la conservation ovarienne : les ovaires doivent être conservés s'ils sont sains et si la patiente est non ménopausée et si possible jusqu'à 60 ans en dehors des facteurs de risque de cancer de l'ovaire. Les trompes, à l'inverse, pourraient être retirées dès que possible, mais il n'y a pas encore de recommandation à ce sujet (étude en cours).

Traitement destructeur : embolisation

L'embolisation artérielle est une technique de radiologie interventionnelle pour le traitement des fibromes existant depuis 1995 et bien validée. Effectuée sous anesthésie péridurale ou sous analgésie au cours d'une hospitalisation de 24 heures, elle consiste à obtenir l'occlusion des vaisseaux myomateux par des microsphères calibrées de grosse taille (500 à 800 microns), ce qui réalise une nécrose ischémique du myome. Elle peut être proposée pour des fibromes de type 2 à 6 de moins de 10 cm entraînant des ménorragies. La réduction de volume est de 50 % environ à 6 mois et la disparition des symptômes, en particulier les hémorragies, est obtenue dans 85 % des cas (Ravina *et al.*, 1995). Le taux d'hystérectomies pour échec ou récurrences est de 15 % à 5 ans (Spies *et al.*, 2005 ; Marret *et al.*, 2005). Il s'agit d'une

technique fiable qui a peu d'échecs et de très exceptionnelles complications graves : nécroses extensives, dissection artérielle (CNGOF, 2011). Il ne semble pas y avoir de facteurs prédictifs d'échec, les fibromes pédiculés sous-séreux et sous-muqueux ne sont pas de bonnes indications du fait du risque d'expulsion pour les derniers. Le nombre et la taille ne sont pas limitants, mais pour des utérus de plus de 500 g ou des myomes de plus de 12 cm, le risque d'échec augmente. L'embolisation est donc une option thérapeutique pour les myomes symptomatiques non sous-muqueux chez la femme qui n'a plus de désir de grossesses (CNGOF, 2011).

Les grossesses sont cependant possibles 6 mois à 1 an après l'embolisation. Il faut informer les patientes que le taux de conception après embolisation est plus bas qu'après myomectomie, et que le taux de fausses couches peut atteindre 30 % (Ciraru, 2001) ; le taux d'accouchements prématurés est également plus élevé. L'accouchement est possible par voie basse mais il a été observé un taux élevé de *placenta prævia* et *accreta*. Cependant, les séries publiées de grossesses après embolisation sont courtes et cette technique chez la femme qui souhaite des enfants n'est pas de première intention et reste réservée aux essais cliniques (Goldberg *et al.*, 2004 ; Pron *et al.*, 2005).

Myolyse

Le traitement par ultrasons focalisés monitorés par IRM ou par échographie représente une nouvelle opportunité avec des résultats actuels encourageants après une courbe d'apprentissage (Marret *et al.*, 2011). Actuellement, non disponible en France, ces techniques de myolyse ne peuvent être proposées en dehors d'essais cliniques (CNGOF, 2011).

Ligature des artères utérines

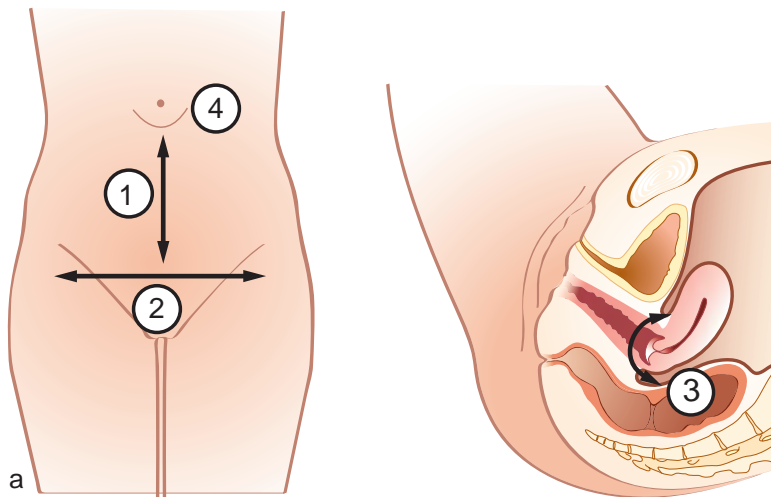
L'occlusion des artères utérines par coelioscopie a été bien évaluée et semble efficace et peu dangereuse. Par voie vaginale, il semble y avoir plus de complications pour des résultats similaires. Néanmoins, cette technique présente des résultats comparables à l'embolisation, très proches à 6 mois (réduction de volume de 30 à 50 % et symptômes 50 à 80 %), mais moins durables dans le temps pour des indications identiques, avec cependant une limite d'accessibilité en termes de volume utérin. Son association à la myomectomie a été peu évaluée en termes d'efficacité. Il n'y a pas de publications permettant d'autoriser ou d'interdire cette technique chez des femmes qui souhaitent des enfants (CNGOF, 2011).

Indications

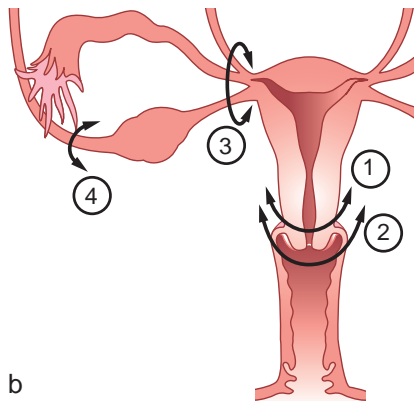
Fibromes à traiter

- **Les fibromes compliqués**, c'est-à-dire ceux qui saignent, qui entraînent des douleurs, des troubles de compressions, des troubles de la fonction de reproduction lorsqu'ils déforment la cavité utérine et entraînent des fausses couches tardives, des accouchements prématurés ; on peut y adjoindre les fibromes qui compriment et dilatent la voie urinaire à l'échographie ou à l'IRM, ceux qui entraînent une anémie importante ayant nécessité une transfusion.
- **Les fibromes associés à une lésion génitale patente** qui nécessite son propre traitement chirurgical : prolapsus, kyste de l'ovaire, séquelles de salpingite, dysplasie du col

Planche 5.3. L'hystérectomie



a. Les voies d'abord



b

b. Les différents types d'hystérectomies

1. Médiante
 - si gros volume,
 - risque éventration.
2. Pfannenstiel
 - solide, pas d'éventration,
 - esthétique,
 - douleurs aux angles.
3. Vaginale
 - surtout si prolapsus,
 - utérus petit volume.
4. Cœlioscopie

1. Hystérectomie subtotale
 - facile,
 - col à surveiller → frottis.
2. Hystérectomie totale
 - intervention de choix.
3. Conservation des ovaires (à faire de préférence)
 - ovaires sains,
 - femme jeune,
 - pas de traitement substitutif.
4. Sans conservation des ovaires (uniquement si nécessaire)
 - traitement substitutif.

Indications

- Fibrome(s) symptomatique(s) ou compliqué(s).
- Utérus de grande taille et polyfibromateux.
- Pathologie associée : adénomyose rebelle au traitement médical, dysplasie du col, tumeurs de l'ovaire, de l'endomètre ou prolapsus.
- Plus de désir de grossesse.
- Désir de traitement radical. après échec de traitements médicaux ou conservateurs.

Complications

- Mortalité : 1/10 000.
- Accidents thromboemboliques : 0,5 %.
- Hémorragies postopératoires : 0,2 %.
- Fistules urétro- ou vésico-vaginales : exceptionnelles.
- Infections urinaires : 10 %.

Incidents postopératoires

- Parois : hématome infecté : soins infirmiers. Douleurs aux angles du Pfannenstiel : vitamines B1, B6.
- Granulome du fond du vagin : → leucorrhées sales. Ovules antiseptiques : ± nitrage.
- Infection urinaire : ECU + antiseptiques.

Ce que le médecin doit expliquer

- Il n'y aura plus de règles, plus d'enfants, plus de frottis à faire.
- Le cycle persiste si les ovaires sont conservés, d'où les seins tendus et les douleurs abdominales au cours du mois. Il n'y a pas de bouffées de chaleur, de prise de poids, mais conservation normale des hormones féminines.
- Les rapports seront possibles et normaux un mois après l'intervention. Le désir sexuel sera identique, si les ovaires sont conservés. S'il y a castration, un traitement substitutif pourra être prescrit.
- Les bains sont possibles un mois après l'intervention ; avant il faut préférer la douche.
- Il faut prévoir 1 à 5 jours d'hospitalisation selon la voie d'abord et 30 à 45 jours de convalescence.
- L'intervention sera d'autant mieux acceptée et vécue que les explications du médecin auront été claires, précises, appuyées éventuellement par un schéma. Le CNGOF publie des documents d'informations qui peuvent être commentés et remis aux patients (<http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/information-des-patientes>).

et, à plus forte raison, cancer du col ou tumeur de l'ovaire, le traitement carcinologique prenant le pas sur le traitement du fibrome.

- **Les fibromes de gros volume** ou augmentant de volume (> 10 cm de diamètre).
- **Les myomes sous-muqueux et interstitiels avec impact sur la cavité** ont un retentissement négatif sur la fertilité. Hormis pour les myomes sous-muqueux de type 0 ou 1, il n'est pas démontré que la myomectomie améliore la fertilité, car il existe aussi un risque de créer des adhérences péritubo-ovariennes postopératoires gênant la captation de l'ovocyte par la trompe. La présence de myomes sous-muqueux ou de myomes interstitiels entraîne une réduction du taux de grossesses en AMP (Np3) et il existe des arguments en faveur d'une amélioration de ces taux après myomectomie en cas de myomes sous-muqueux seulement (Np2; Pritts, 2009).

Fibromes à ne pas traiter

- **un fibrome asymptomatique de moins de 5 cm chez une femme infertile** sans cause tubaire ou ovulatoire;
- **un fibrome asymptomatique de moins de 10 cm chez une femme qui ne souhaite plus d'enfants** même si elle doit recevoir par la suite un THS de la ménopause. Ce ne sera que devant l'apparition de symptômes sous THS que l'on discutera d'une indication opératoire.

Choix de la chirurgie et de la voie d'abord

Quatre modalités opératoires peuvent être proposées : l'hystéroscopie, la voie vaginale, la coeliochirurgie, la laparotomie. On choisira en fonction des données :

- de la clinique (obésité ou non, taille de la malade et du ou des myome(s), antécédent ou non de chirurgie pelvienne...);
- de l'imagerie, voire de l'hystéroscopie (nombre et taille du ou des myome(s), topographie par rapport au myomètre, aux vaisseaux).

La voie d'abord doit être choisie sans dogmatisme en fonction de l'intérêt de la patiente et de son avis. On doit choisir la voie qui paraît la moins traumatisante pour la femme (l'endoscopie de ce point de vue est la meilleure), mais aussi la voie qui présente le moins de risque, compte tenu des éléments cliniques, radiologiques, de l'avis de l'anesthésiste, mais aussi du matériel disponible et des capacités et de l'expérience de l'opérateur. Dans cet esprit, une laparotomie n'est jamais déshonorante, même si elle est la méthode comportant le plus de complications et avec les suites les plus longues. Il est souhaitable de toujours prévenir la patiente de la possibilité d'une laparotomie de conversion décidée dès l'inspection coelioscopique ou en cours de coeliochirurgie en cas de difficultés techniques survenant lors d'un traitement conservateur. Pour l'hystérectomie, il est recommandé de privilégier la voie d'abord vaginale ou coelioscopique (cochrane) dès que celle-ci est réalisable.

Type d'intervention

Fibrome unique

La myomectomie est souvent la meilleure solution ; elle est la seule technique chirurgicale possible si la patiente a un désir de grossesse.

- *Pour un fibrome sous-muqueux*, la meilleure voie d'abord est l'hystéroscopie. La résection sera faite à l'anse diathermique mono- ou bipolaire (à privilégier si désir de grossesse) ou au laser Yag. La taille limitée est de 3 à 4 cm maximum, l'intervention sous glyco-colle ne doit pas durer plus de 45 minutes (ou utiliser plus de trois poches de 3 litres de glyco-colle), sous peine de complications métaboliques ; on peut s'aider d'une coelioscopie d'observation concomitante en cas de risque de perforation. L'utilisation de sérum physiologique fait disparaître ces contraintes.
- *Pour un fibrome sous-séreux ou pénétrant le myomètre sur moins d'un tiers de son épaisseur*, la meilleure voie d'abord est la coelioscopie. La taille maximale est de 8 cm car limitée par les possibilités d'extraction du myome malgré l'utilisation du morcellateur. Celle-ci peut être faite par colpotomie postérieure si le myome a une taille permettant de passer facilement dans la concavité sacrée, le Douglas, l'incision de colpotomie. Un morcellement du ou des fibrome(s) peut être fait avec un crochet unipolaire ou un morcellateur, de façon à extraire les fragments par le trocart de 12 mm ou une incision de trocart agrandie, ou encore le cul-de-sac postérieur. Une mini-laparotomie peut être proposée, permettant et l'extraction du myome, l'hémostase et la suture soigneuse du myomètre et du péritoine. Dans ce cas, l'incision doit être située à la limite supérieure des poils pubiens pour être esthétique.
- *Pour un fibrome interstitiel*, la voie d'abord coelioscopique est plus difficile, surtout si le myome atteint ou refoule l'endomètre. La taille maximale est de 6 à 8 cm.
- *Pour un fibrome de 8–10 cm et plus*, la meilleure voie d'abord est la laparotomie.
- *Pour les femmes jeunes désirant ensuite avoir des enfants*, la voie d'abord choisie doit pouvoir permettre une suture bord à bord, ne laissant pas subsister de cavité, source de fragilité. La suture doit prendre en un ou deux plans le myomètre et le péritoine. La femme qui après la myomectomie doit avoir des enfants doit bénéficier d'une chirurgie parfaite. Si la coelioscopie est choisie, elle doit permettre une myomectomie complète, peu hémorragique pour éviter les hémostases par électrocoagulation étendues, source de cicatrice fragile ; il est possible de mettre des clips résorbables en un premier temps opératoire sur les artères utérines pour réduire les saignements. Une suture du myomètre affrontant bien les deux lèvres doit pouvoir être faite. Si ces conditions ne sont pas remplies, il faut faire une mini-laparotomie pour suturer correctement l'utérus, voire une laparotomie. Dans les suites, il faudra noter l'existence ou non de fièvre, de signes d'anémie. Il peut être utile de demander une échographie pour s'assurer de la présence ou non d'un hématome intramyométrial, cause d'une fragilité pariétale. La qualité de l'intervention conditionne la solidité de l'utérus pendant la grossesse et le travail. Il s'agit d'un utérus cicatriciel et l'opérateur doit noter dans son compte rendu la qualité de la cicatrice et la nécessité ou non d'une césarienne en cas de grossesse.

Plusieurs fibromes

Chez la femme qui ne souhaite plus d'enfant, il vaut mieux faire une **hystérectomie conservant les ovaires du fait du**

risque de récurrence évalué à 25 % à 5 ans. On choisira la voie basse si possible (multipare, utérus de moins de 500 g) ou la coelioscopie ou sinon la laparotomie.

Les polomyomectomies ne se justifient que chez les femmes qui désirent des enfants. La meilleure voie d'abord dépend du nombre de myomes à enlever, de leur topographie et de leur taille. J.-B. Dubuisson propose d'additionner les diamètres des myomes à enlever : cette somme ne doit pas dépasser 10 cm pour intervenir par coelioscopie. Au-delà de 3 à 4 myomes, il est raisonnable de proposer une laparotomie car l'intervention sera plus courte et surtout les sutures myométriales, de meilleure qualité.

Il est possible de choisir la destruction des myomes : l'embolisation est désormais reconnue comme le gold standard des alternatives chirurgicales, lorsqu'elle est possible. Il est désormais obligatoire d'en informer la patiente.

Elle ne peut être recommandée chez une patiente avec un désir de grossesse ou elle n'est alors qu'une alternative, compte tenu des difficultés d'une polomyomectomie itérative ou en association à la myomectomie pour un très volumineux myome de plus de 10 cm afin d'éviter l'hémorragie.

Elle constitue en revanche une excellente solution pour l'utérus uni- ou polomyomateux de la femme ne souhaitant plus de grossesse en péri-ménopause et ne souhaitant pas d'hystérectomie ou de chirurgie. L'IRM permettra d'en bien poser l'indication. Les myomes pédiculés ne sont pas de très bonnes indications, qu'ils soient sous-séreux ou sous-muqueux. Il est aussi possible de choisir un traitement mixte associant embolisation pour les myomes interstitiels et sous-séreux et la résection hystéroscopique pour un fibrome sous-muqueux.

Les fibromes de localisation difficile sont aussi souvent plus simples à traiter de cette manière évitant une chirurgie laborieuse.

La place de la myolyse par ultrasons reste encore à définir. Elle serait idéale pour un fibrome unique inférieur à 10 cm et chez une patiente souhaitant une grossesse et désirant éviter la chirurgie.

Moment et type de l'intervention

Le moment et le type de l'intervention dépendent :

- **du statut ménopausique et du désir au moins potentiel de grossesse :**
 - *dans tous les cas*, on s'abstiendra si le fibrome est petit et bien toléré. En présence de symptômes et avant la péri-ménopause, on préférera la myomectomie si elle est possible. Les myomes ne sont pas une contre-indication à la contraception œstroprogestive, progestative pure ou à la contraception du lendemain (CNGOF, 2011),
 - *aux alentours de la ménopause* : la recrudescence de la symptomatologie ne doit pas forcément faire indiquer l'intervention. Le traitement par antiprogestatif et l'Exacyl® pourra permettre de contrôler les hémorragies et d'attendre la ménopause. L'embolisation est une bonne alternative ainsi que les autres techniques de destruction permettant de faire disparaître ou de réduire les symptômes sans geste lourd. Il faut se méfier des lésions associées et, en cas d'intervention, choisir l'hystérectomie avec conservation ovarienne,
- *après la ménopause sans traitement hormonal* : une modification du fibrome impose l'intervention après vérification de l'endomètre ; en règle générale une hystérectomie totale avec ou sans conservation des ovaires sera proposée. Si un traitement non chirurgical est réalisé, il faut vérifier la régression du myome et des symptômes. Le traitement hormonal de la ménopause n'est pas contre-indiqué (CNGOF, 2011) ;
- **de la topographie du fibrome :**
 - *les myomes accouchés par le col*, qu'ils soient simples ou compliqués, doivent faire l'objet d'une ablation par voie basse souvent couplée à une hystéroscopie au moins diagnostique ;
 - *les fibromes inclus dans le ligament large*, ou cervico-isthmique ou de gros volume, font souvent préférer l'embolisation ou la voie haute ;
 - **d'une complication associée :**
 - *l'infection* est rare : la nécrobiose aseptique impose un traitement préopératoire associant antalgiques, glace sur le ventre et repos ; elle contre-indique l'embolisation et autre traitement destructeur,
 - *l'hémorragie grave* nécessite : l'arrêt de l'hémorragie par traitement médical type ulipristal ou analogues de la LHRH associé à l'Exacyl®, et parfois la réparation de la spoliation sanguine par du fer injectable ou une transfusion. L'embolisation des artères utérines en urgence ou hystérectomie d'hémostase ne se concevant qu'en cas d'échec,
 - *en situation d'infertilité* avec ou non AMP, il est recommandé de traiter les myomes sous-muqueux type 0–2 par résection hystéroscopique complète. Il n'y a pas de recommandations pour le traitement chirurgical des myomes interstitiels type 4–6, n'entraînant pas de déformation de la cavité utérine, ou les fibromes sous-séreux asymptomatiques type 5–7. Il faut évaluer le bénéfice-risque de la grossesse avec myome ou après myomectomie (CNGOF, 2005) pour ceux qui sont interstitiels type 3 déformant la cavité ou de gros volume type 2/5 ;
 - **d'une grossesse :**
 - *pendant la grossesse*, il existe un consensus pour contre-indiquer les myomectomies qui sont hémorragiques et qui peuvent provoquer un avortement. La nécrobiose est le plus souvent bien contrôlée par les antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens donnés en cure courte avant 24 SA (Afssaps, 2004). Ce traitement doit rester exceptionnel et chez une patiente prévenue des risques,
 - *pendant le travail*, l'indication d'une césarienne est fréquente, majorée par les anomalies du travail. La myomectomie associée à la césarienne ne doit être faite que si elle s'annonce d'exécution facile sur un myome pédiculé ou si elle est indispensable du fait de la localisation *prævia* du fibrome. Si le myome a une large base d'implantation ou si l'utérus est polymyomateux, mieux vaut attendre quelques mois et n'envisager le traitement qu'après involution des myomes et de l'utérus ;
 - *dans le post-partum immédiat et les suites de couches*, l'hémorragie de la délivrance puis les phlébites doivent être prévenues.

Bibliographie

- Afssaps. Recommandation de bonnes pratiques : traitement médicamenteux des fibromes utérins; Octobre 2004.
- Barbieri RL, Andersen J. Uterine leiomyomas : the somatic mutation theory. *Sem Reprod Endocrin* 1992; 10 : 301-9.
- Bernard JP, Ezzanfari H, Lecuru F. Myomes utérins, modalités diagnostiques : indications et place respective de l'échographie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 719-23.
- Bouret JM. Place de l'embolisation dans la pathologie myomateuse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 753-60.
- Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata : etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981; 36 : 433-5.
- Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. Cheung A, et al. Special Contributor. Burnett M; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2015 Mar; 37(3) : 277-88.
- Chapron C, Fernandez H, Fauconnier A, et al. Indications et modalités du traitement chirurgical conservateurs des myomes interstitiels et sous-séreux. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 732-7.
- Christin-Maitre S, Wirthner D. Fibromes utérins classification et physiopathologie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 707-14.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : Actualisation de la prise en charge des myomes. Mises à jour en Gynécologie Obstétrique 2011; 703-21.
- Collège national des gynécologues obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique : prises en charge des fibromes utérins. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 778-9.
- Cosson M, Vinatier D, Subtil D. Indications et modalités d'un traitement radical chirurgical dans les myomes sous-séreux et interstitiels. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 738-47.
- Couthino E-M, Goncalves MT. Long term treatment of leiomyomas with gestrinone. *Fertil Steril* 1989; 51 : 939-46.
- Cravello L. Indications et modalités d'un traitement chirurgical pour les myomes sous-muqueux. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 748-52.
- Donnez J, Hudecek R, Donnez O, et al. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015 Feb; 103(2) : 519-27.
- Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012 Feb; 366(5) : 409-20.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al. PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012 Feb 2; 366(5) : 421-32.
- Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, et al. PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014 Jun; 101(6) : 1565-73.
- Fedele L, Parazzini F, Luchini L. Recurrences of fibroids after myomectomy : a transvaginal study. *Human Reprod* 1995; 10 : 1795-6.
- FIGO. Classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non gravid women of reproductive age; 2011.
- Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy outcome after treatment of fibromyomata : uterine artery embolisation versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191 : 18-21.
- Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Dec 26; 12. CD005073.
- Jamin C. Contraception, THS et Myomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 768-71.
- Kellal I, Haddouchi NE, Lecuyer AI, et al. Leiomyoma during pregnancy : which complications? *Gynecol Obstet Fertil* 2010 Oct; 38(10) : 569-75.
- Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. Fibroids and reproductive outcomes : a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Apr; 198(4) : 357-66.
- Levast F, Legendre G, Bouet PE, et al. Management of uterine myomas during pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2016 Jun; 44(6) : 350-4.
- Marret H, Bleuzen A, Guérin A, et al. French first results using magnetic resonance-guided focused ultrasound for myoma treatment. *Gynecol Obstet Fertil* 2011 Jan; 39(1) : 12-20.
- Marret H, Cottier JP, Alonso AM, et al. Predictive factors for fibroids recurrence after uterine artery embolisation. *BJOG* 2005 Apr; 112(4) : 461-5.
- Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors : updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012 Dec; 165(2) : 156-64.
- Nieman LK, Blocker W, Nansel T, et al. Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids : a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIb study. *Fertil Steril* 2011 Feb; 95(2) : 767. 72.e1-2.
- Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P. Myome et infertilité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28 : 761-7.
- Practice Committee of the ASRM. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2004; 82 : S111-6.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility : an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91 : 1215-23.
- Pron G, Mocarski E, Bennett J. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata : the Ontario multicenter trial. *Obstet gynecol* 2005; 105 : 67-76.
- Qidwai G, Caughey A, Jacoby A. Obstetric outcomes in women with sonographically indentified uterine Leiomyomata. *Obstet gynecol* 2006; 107 : 376-82.
- Ravina JH, Herbretau D, Cirau-Vigieron N. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346 : 671.
- Rein MS, Nowak R. Biology of uterine myomas and myometrium *in vitro*. *Sem Reprod Endocrin* 1992; 10 : 310-9.
- Rongières C. Épidémiologie du fibrome utérin : facteurs de risques et fréquence. Impact en santé publique. *J Gynecol Obstet. Biol. Reprod.* 1999; 28 : 701-6.
- Spies JB. Current Role of Uterine Artery Embolization in the Management of Uterine Fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 2016 Mar; 59(1) : 93-102.
- The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2015 Mar; 37(3) : 277-88.
- Tulandi T, Murray C, Guralnick M. Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second look laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1993; 82 : 213-5.
- Wallach E, Vlahos N. Uterine myomas : an overview of development, clinical features and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104 : 393-406.

Col normal et pathologie bénigne du col

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Différents aspects physiologiques du col	83	Lésions virales	87
Pathologie bénigne du col	85		

OBJECTIFS

- Reconnaître l'aspect d'un col : de nullipare ; multipare ; femme enceinte ; femme ménopausée **(B)**.
- Décrire les variations du col au cours du cycle. **(C)**
- Reconnaître la zone de jonction squamocylindrique au spéculum. **(B)**
- Reconnaître une cervicite et mettre en œuvre le traitement le plus approprié. **(B)**
- Reconnaître un polype du col et mettre en œuvre le traitement le plus approprié. **(B)**
- Reconnaître un œuf de Naboth. **(B)**
- Diagnostiquer une lésion virale du col et expliquer les principales modalités thérapeutiques. **(B)**

Différents aspects physiologiques du col

Rappel histologique

Ce rappel est indispensable pour comprendre les aspects physiologiques et pathologiques du col.

L'exocol est tapissé d'un épithélium malpighien (figure 6.1). Le canal endocervical est tapissé d'une muqueuse cylindrique. La jonction entre ces deux tissus s'appelle la jonction squamocylindrique ou pavimentocylindrique. L'exocol est la portion visible au spéculum. Elle peut comporter les deux types de muqueuse :

- L'endocol est la partie du col non visible au spéculum. L'orifice externe clinique est l'endroit au-delà duquel on cesse de voir au spéculum la muqueuse endocervicale.
- La jonction pavimentocylindrique n'est pas forcément située au niveau de l'orifice externe (figures 6.2 et 6.3). Les valves du spéculum, en écartant les faces du vagin, tendent à dérouler le canal endocervical et à déplacer la zone de jonction en dehors.

Aspects d'un col normal

Le col évolue au cours de la vie. Il est modifié par la grossesse, l'accouchement, et aussi par les traitements hormonaux ou la ménopause.

Chez la nullipare

L'orifice externe du col est arrondi, souvent la zone de jonction pavimentocylindrique correspond à l'orifice externe du col. La muqueuse exocervicale est rose, identique à celle du vagin, mais bien lisse et sans pli (figure 6.4).

Chez la femme qui a accouché

L'orifice externe est légèrement ouvert transversalement. On voit en général la muqueuse endocervicale plus rouge, apparaissant après application d'acide acétique comme une multitude de grains arrondis régulièrement tassés les uns contre les autres. C'est ce que l'on appelle l'ectropion (figure 6.5). Il se définit comme le débordement de l'épithélium cylindrique glandulaire de plus de 5 mm en périphérie de l'orifice externe anatomique (Marchetta 2004).

Ce qui importe ici, c'est de bien connaître la jonction entre les deux muqueuses.

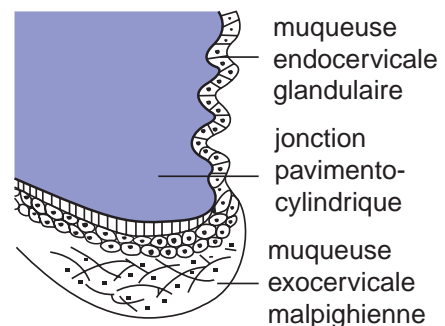


Figure 6.1. Aspect de la jonction squamocylindrique.

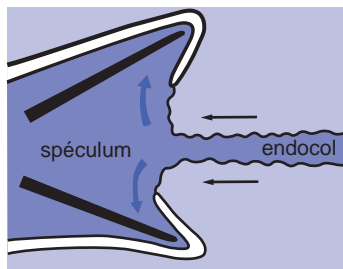


Figure 6.2. Variations de la zone de jonction pavimentocylindrique liées à l'ouverture du spéculum.

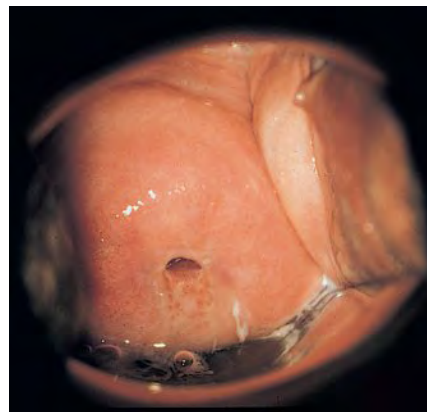


Figure 6.4. Col sain de nullipare. La zone de jonction histologique correspond à l'orifice anatomique.

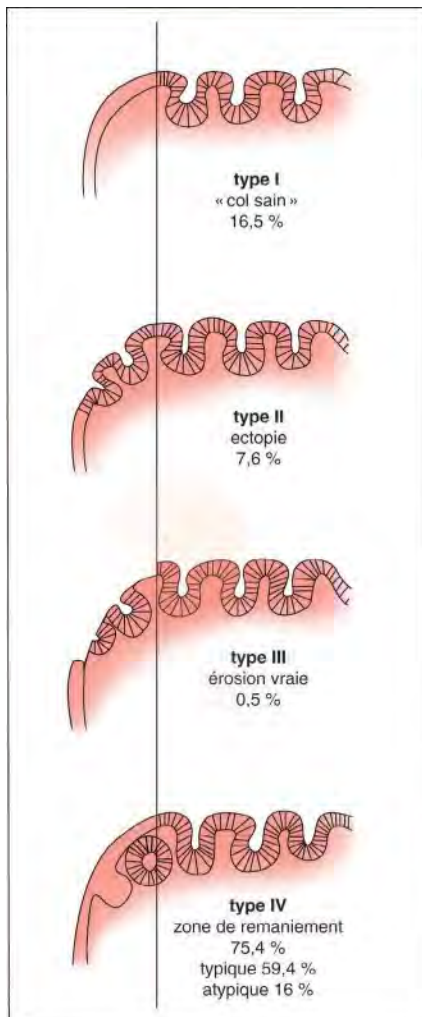


Figure 6.3. Jonction squamocylindrique. **Type I** : la jonction squamocylindrique correspond à l'orifice anatomique d'un col sain de nullipare. **Type II** : la muqueuse endocervicale est visible sur le col sans transformation (période prépubertaire). **Type III** : l'épithélium glandulaire situé dans le vagin est détruit avant reconstitution (après l'accouchement par exemple). **Type IV** : sur la zone de muqueuse endocervicale située dans le vagin se produisent des transformations progressives aboutissant le plus souvent par métaplasie à un nouvel épithélium dit de transition sous lequel on retrouve des glandes dont le mucus ne peut s'échapper.

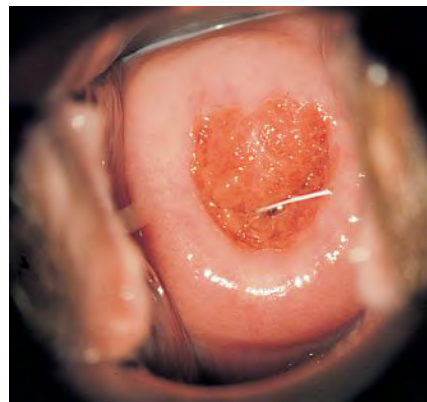


Figure 6.5. Col sain de multipare. On voit bien la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien et le fil de DIU.

L'ectropion n'est pas une disposition anatomique définitive. L'épithélium glandulaire sera remplacé par de l'épithélium malpighien plus ou moins rapidement. Ce processus de réépidermisation, qui peut durer 5 à 15 ans, constitue la zone de remaniement. En termes histologiques, le processus de réépithélialisation est la métaplasie qui correspond au remplacement progressif de l'épithélium glandulaire par de l'épithélium malpighien.

Deux modalités sont possibles :

- réépidermisation par glissement de l'épithélium pavimenteux qui recouvre l'épithélium glandulaire (cf. figure 6.3) ;
- réépidermisation à partir des cellules de réserve de l'épithélium glandulaire se multipliant pour donner un épithélium malpighien.

Quel que soit le type de remaniement, les îlots glandulaires persistent sous le tissu malpighien. Le mucus ne pouvant plus s'échapper, il se forme des kystes glandulaires appelés œufs de Naboth (cf. figure 6.12).

Au cours de la grossesse, la muqueuse glandulaire est très extériorisée, cela d'autant plus que le col est mou et que la traction du spéculum l'extériorise facilement. Le col est congestif, couleur lilas.

Chez la femme ménopausée, au contraire, la zone de jonction remonte dans l'orifice cervical et on ne voit que la muqueuse malpighienne. Les muqueuses sont plus pâles.

Chez la femme sous pilule, l'aspect est souvent analogue à celui de la grossesse. L'intensité dépend du dosage des composants du contraceptif utilisé.

Glaire cervicale

Elle est importante à observer car elle reflète l'activité de l'épithélium cylindrique endocervical qui est sous dépendance hormonale. Il faut, pour bien la voir, nettoyer le col avec une compresse sèche et la faire sourdre en pinçant un peu le col entre les deux valves du spéculum (figure 6.6).

En première partie de cycle, normalement, elle augmente progressivement en abondance, pour être au maximum au 14^e jour du cycle, au moment de l'ovulation. La glaire est claire, s'écoulant du col sans cesse et on peut en apprécier la filance entre les deux mors d'une pince. On peut ainsi l'étirer sur 8 à 12 cm environ. Étalée sur une lame, le microscope montrerait la cristallisation typique en « feuille de fougère ».

Après l'ovulation, en seconde moitié de cycle, la glaire s'épaissit, devient opaque et n'a plus de filance. Elle a ce dernier aspect sous contraception, témoignant de l'effet de la progestérone sur la glaire.

Le score d'Inslar est utile pour préciser cette sécrétion (tableau 6.1) :

- entre 8 et 10 : on admet que la sécrétion cervicale est bonne ;
- entre 4 et 7 : elle est insuffisante ;
- entre 0 et 3 : elle est nulle.

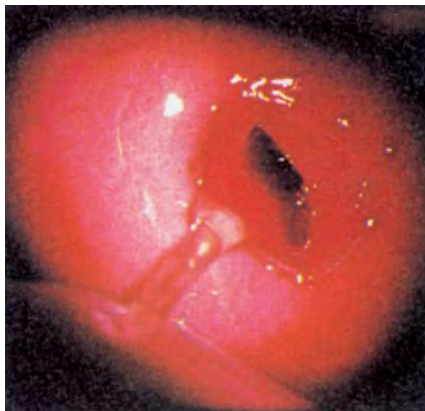


Figure 6.6. Col au 14^e jour du cycle. L'orifice cervical est ouvert; la glaire est abondante et limpide.

Pathologie bénigne du col

Lésions infectieuses non spécifiques

Caractéristiques des cervicites

Les cervicites sont caractérisées par :

- une coloration rouge de la muqueuse exocervicale identique à celle du vagin ;
- une coloration rouge de la muqueuse endocervicale (souvent visible) et qui saigne parfois au contact ;
- une glaire louche, voire purulente (figure 6.7) ;
- des douleurs à la mobilisation utérine, voire de la température.

La coloration au Lugol (figure 6.8) peut montrer un aspect ponctué (le Lugol ne prenant que par endroits), typique du *Trichomonas* (planche 20.1).

Toute suspicion de cervicite virale doit faire rechercher des localisations pharyngées ou anorectales (Afssaps, 2005).

Un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable pour :

- confirmer le diagnostic en isolant les agents responsables du gonocoque ou du *Chlamydia*, seuls agents bactériens capables de donner une endocervicite ;
- réaliser un antibiogramme qui permettra si nécessaire une adaptation du traitement antibiotique probabiliste prescrit ;
- surveiller l'épidémiologie de ces infections.

Traitement des lésions

Le traitement de ces lésions nécessite :

- un traitement antibiotique probabiliste mis en œuvre aussitôt après les prélèvements :



Figure 6.7. La glaire est sale, opaque, la muqueuse endocervicale inflammatoire.

Tableau 6.1. Score d'Inslar.

	Score 1	Score 2	Score 3
Ouverture du col	Ponctuel	Perméable	Béant
Abondance glaire	Minime	En goutte	En cascade
Filance	1-4 cm	5-8 cm	> 8 cm
Cristallisation	Linéaire	Partielle	Complète



Figure 6.8. Test au Lugol. On voit bien la zone de jonction.

- antigonococcique : ceftriaxone (Rocéphine®) 500 mg en une seule injection IM ou IV, ou céfixime (Oroken®) 400 mg en une prise orale unique, ou ciprofloxacine (Ciflox®) 500 mg *per os* en dose unique (contre-indiqué chez la femme enceinte). En cas de contre-indications aux bêta-lactamines, on prescrira spectinomycine (Trobicine®) 2 g en une seule injection IM. Chez la femme enceinte, l'azithromycine est contre-indiquée au 1^{er} trimestre, on donnera de l'érythromycine 1 g, 2 fois par jour pendant 7 à 10 jours,
 - associé à un traitement anti-*Chlamydia* : azithromycine (Zithromax®) 1 g en monodose, ou doxycycline (Vibramycine®) 200 mg/jour en 2 prises orales pendant 7 jours, ou ofloxacine (Oflozet®) 200 mg, 2 fois/jour pendant 7 à 10 jours,
 - ce traitement sera adapté en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques,
 - un contrôle de guérison par prélèvement endocervical sera fait 1 à 2 semaines après l'arrêt du traitement;
 - **des anti-inflammatoires non stéroïdiens** en cas de douleurs.
- À distance du traitement anti-infectieux, en cas de récidives, si l'ectropion est très important, il pourra être utile de le réduire par une vaporisation au laser ou une électrocoagulation à l'anse diathermique. Ce type de traitement ne devra être fait que sur un col désinfecté. Il sera parfois utile d'arrêter les œstrogènes, si ceux-ci provoquent un ectropion très important, difficile à traiter. Un autre type de contraception sera alors proposé (gelées spermicides, préservatifs).
- En cas d'infection sexuellement transmissible avérée, il sera proposé :
- un traitement antibiotique pour le ou les partenaires récents ou habituels;
 - les sérologies (syphilis, VIH, hépatites B et C);
 - la vaccination contre l'hépatite B à toute patiente non immunisée;
 - des rapports protégés;
 - il faudra réaliser un frottis cervical pour rechercher une pathologie virale associée si la patiente à plus de 25 ans ou un long passé d'activité sexuelle.

Lésions infectieuses spécifiques

Celles-ci sont rares, il faut cependant y penser.

- **Les chancres syphilitiques** indurés saignent au contact. Le tréponème sera retrouvé au laboratoire par l'examen direct à l'ultramicroscope.
- **La tuberculose du col** se présente comme une ulcération infectée ou un bourgeon saignant au contact, souvent confondu avec un cancer. La biopsie retrouvant les follicules tuberculeux en fera la preuve. Dans ces deux cas, un traitement approprié est nécessaire.

Polypes

Ils sont :

- de couleur rouge avec un petit pédicule né de l'endocol, de très faible volume (parfois une lentille) ou plus important (cerise) : ce sont les **polypes muqueux** (figure 6.9);
- de couleur rouge plus foncé, déformant l'orifice cervical par lequel ils sont en voie d'accouchement, parfois en



Figure 6.9. Polype muqueux «sentinelle» du col.

battant de cloche et déjà intravaginaux : ce sont généralement les **polypes fibreux**.

Ils peuvent être enlevés par bistournage à la pince et analysés.

Il faut se méfier qu'ils ne soient que des « polypes sentinelles » et toujours rechercher dans la cavité utérine, par l'échographie endovaginale avec hystérosonographie éventuelle, ou par l'hystérocopie diagnostique, la véritable cause des saignements. Il peut s'agir en particulier d'un cancer de l'endomètre.

Endométriose

Elle a ses caractères habituels : petites taches bleuâtres ou noirâtres (taches de goudron) isolées ou éparpillées sur le col. Celles-ci sont mieux vues après les règles.

Fibromes

Ils peuvent accoucher par le col et apparaître comme tuméfaction dure au milieu du col dilaté (cf. figure 5.2).

Séquelles de cicatrisation après remaniement du col :

- les kystes (ou œufs) de Naboth : jaunâtres souvent translucides, faisant saillie à la surface, avec un volume variable allant d'une tête d'épingle à une cerise. Ces kystes sont constitués par une glande sécrétante oblitérée par un tissu de cicatrisation (figure 6.10);
- des vaisseaux dilatés, mais de calibre régulier, sillonnant à la surface du col;
- des petits orifices glandulaires parfois sécrétants. L'application de Lugol met toutes ces lésions en évidence, par contraste avec les tissus sains.

Anomalies dues au Distilbène® (diéthylstilbestrol)

Des anomalies du col et du vagin peuvent être observées chez des jeunes femmes dont la mère a pris pendant la grossesse (surtout entre la 6^e et la 17^e semaine) du diéthylstilbestrol (DES) ou Distilbène® (figure 6.11). L'anomalie la

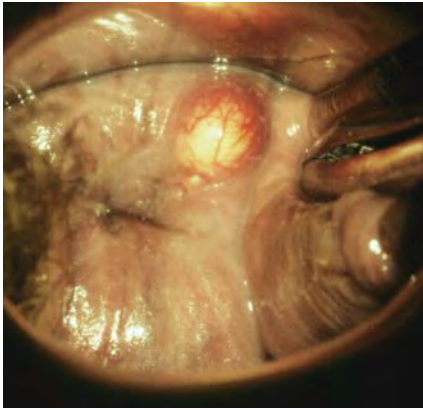


Figure 6.10. Œuf de Naboth.

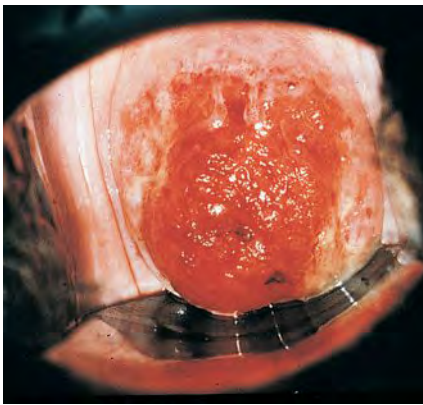


Figure 6.11. Aspect du col après Distilbène®.

plus fréquente est l'hypoplasie cervicale, se traduisant par l'absence ou la diminution du relief du col utérin. Au spéculum, différents aspects sont décrits : sillons, bourrelets, crêtes, pseudo-polypes, ectopies étendues, diaphragmes vaginaux. Ces anomalies sont souvent associées à une béance cervicale, des anomalies de la cavité utérine et des trompes, ce qui aura pour conséquences d'augmenter les risques de fausses couches (RR x 2) et de GEU. Le risque de cancer à cellules claires du col ou du vagin est faible, estimé à un pour 1 000 femmes exposées. Nous reverrons la conduite à tenir pour ces enfants du Distilbène® au chapitre 11. Le Distilbène® n'a été retiré du commerce qu'en 1977.

Lésions virales

Elles sont dues au *Papilloma virus* humain (HPV), dont il existe plus de 200 types.

Faut-il traiter les ectropions ?

L'ectropion est, nous l'avons vu, physiologique après l'accouchement. Cependant, dans certains cas, une destruction de l'ectropion peut être utile dans le but d'obtenir un col avec une zone de jonction correspondant à l'anatomie normale. Cette destruction peut être faite par électrocoagulation, cryothérapie, au laser, à l'anse diathermique.

Les ectropions qu'il ne faut sûrement pas traiter sont :

- les ectropions ayant un frottis anormal : il faut faire une colposcopie et une biopsie ;
- les ectropions infectés : il faut traiter la cervicite par les antibiotiques ;
- les ectropions de la femme enceinte : ils sont physiologiques ;
- les ectropions liés à la prise des œstrogènes.

Les ectropions que l'on peut traiter à la rigueur sont :

- les ectropions très larges (supérieurs à 0,5 cm) ;
- les ectropions qui n'ont pas cicatrisé spontanément 6 mois ou 1 an après l'accouchement ;
- les ectropions qui provoquent des leucorrhées abondantes rebelles aux traitements antibiotiques ;
- les ectropions qui, quels que soient les troubles entraînés, ont un frottis normal.

La destruction des ectropions doit rester un geste exceptionnel qui doit être fait :

- en début de cycle ;
- sur un col désinfecté et normal cytologiquement ;
- en laissant apparente la zone de jonction.

Environ 40 % d'entre eux sont appelés les HPV génitaux, car ils infectent la région génitale des hommes et des femmes. Ils sont généralement transmis par contacts sexuels mais aussi par tout contact peau à peau. Étant donné que l'HPV est à la fois très répandu et se transmet facilement, la plupart des adultes l'auront à un moment de la vie. Heureusement, chez la majorité des gens, le système immunitaire combat le virus et parvient à l'éliminer en 6 à 24 mois (figure 6.12). Cependant, l'HPV peut parfois rester dans l'organisme pendant des années, toujours sans donner de symptômes, c'est l'infection persistante qui sera la source des lésions de dysplasie (figure 6.13) et du cancer. Il est donc souvent très difficile de savoir quand et où on a été infecté par ce virus.

Il existe deux types de virus, non oncogènes et oncogènes. Les virus de type 6 et 11 provoquent des verrues génitales ou condylomes et sont non oncogènes. Ce ne sont pas les mêmes virus que ceux responsables du cancer du col de l'utérus, qui sont les virus potentiellement oncogènes de type 16, 18 (le plus souvent en France), mais aussi 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. Pour cette raison, les femmes qui ont des condylomes génitaux n'ont pas un risque plus grand de développer un cancer du col de l'utérus, et n'ont donc pas besoin d'un dépistage plus fréquent. Les HPV génitaux potentiellement oncogènes, s'ils ne sont pas spontanément éliminés, peuvent provoquer l'apparition d'anomalies cellulaires visibles lors du frottis cervical du col de l'utérus. Ces anomalies, si elles ne sont pas détruites, peuvent évoluer vers le cancer du col (cf. chap. 7). Lorsque la femme guérit du virus, ces cellules anormales disparaissent.

Diagnostic du condylome

Outre les koilocytes vus aux frottis, le diagnostic du condylome repose sur la colposcopie qui montre parfois des lésions typiques (figure 6.14), végétations ou micropapules, mais le plus souvent des aspects non spécifiques : base, mosaïque ou leucoplasie (zones de transformation atypique de grade II). C'est la biopsie dirigée sur ces lésions qui en permettra un diagnostic précis. La recherche, l'identification, le typage

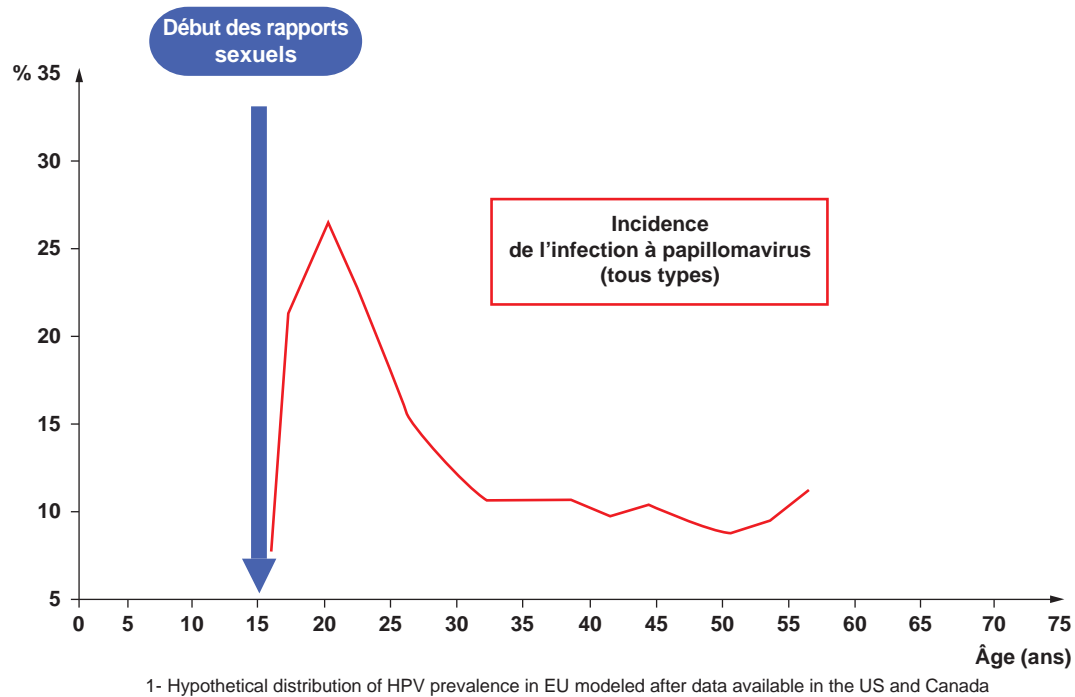


Figure 6.12. Incidence de l'infection à *Human Papillomavirus* (HPV).

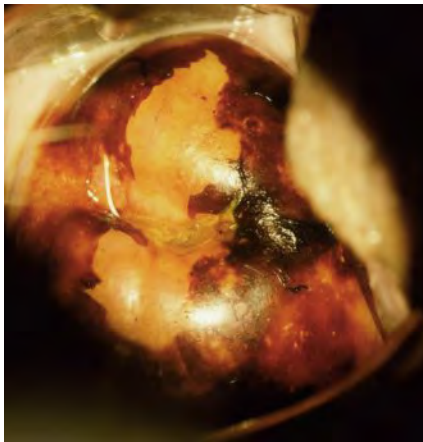


Figure 6.13. **Dysplasie du col.** Remarquez la zone iodonégative après application de Lugol sur la lèvre antérieure et postérieure.



Figure 6.14. **Condylome. Plan.**

du virus dans le vagin ou le col est possible. Cette recherche est actuellement débattue pour le dépistage car si une large majorité des femmes actives sexuellement a rencontré le virus (21 % des femmes à faible risque), moins de 10 % auront une dysplasie. Ce qui importe, ce n'est pas la présence du virus mais son retentissement chez un individu donné. Il faut donc donner la préférence aux signes d'expression du génome du virus, comme des modifications visibles du col ou des frottis pathologiques (Walker, 2002).

Test HPV

Le test HPV est utilisé pour découvrir les infections par l'HPV. Il est pratiqué sur un échantillon de cellules du col de l'utérus, prélevé de la même manière que le frottis. Deux techniques sont possibles :

- *l'hybrid capture* qui détecte un mélange d'HPV à bas risque (6-11-40-42-43-44) ou haut risque (16-18-31-33-35...), mais ne fait pas de typage d'un virus précis;
- **un test en PCR** plus sensible qui permet le typage du virus.

Savoir si la patiente a un HPV à bas risque type 6-11 ou potentiellement oncogène type 16-18 aide à définir le risque de développer un cancer. Si la femme n'a pas d'HPV oncogène, le risque est très faible et on peut continuer à la surveiller avec le dépistage de routine en toute tranquillité.

Si la patiente est infectée par un HPV oncogène, et si son système immunitaire ne parvient pas à combattre ce virus, un suivi est nécessaire pour déterminer s'il apparaît une lésion du col de l'utérus qui devrait être enlevée afin d'éviter le cancer.

Trois usages ont été proposés pour le test HPV :

- pour le dépistage mais ce n'est pas recommandé étant donné la fréquence des infections à HPV avant 30 ans (Anaes 2004);

- pour le suivi des femmes avec un frottis légèrement anormal (ASC-US), afin de décider si elles ont besoin d'une surveillance rapprochée ou non en fonction de la présence ou non de virus oncogène, seule indication remboursée par la Sécurité sociale (cf. chap. 7) ;
- pour le suivi des femmes qui ont eu un traitement des lésions du col, afin de décider du type de surveillance en fonction de la persistance ou non d'un virus oncogène (Walker, 2002).

Évolution du condylome

Il se fait dans 90 % des cas vers la régression spontanée en quelques semaines ou quelques mois. Le frottis et la colposcopie redeviennent normaux.

Des récurrences sont possibles : c'est une affection sexuellement transmissible. Un frottis annuel de surveillance est souhaitable. S'il est revenu normal pendant 2 ans, la surveillance tous les 3 ans est suffisante.

Dans 10 % des cas, il peut y avoir apparition d'une lésion intra-épithéliale de bas grade. L'association du condylome et de la lésion intra-épithéliale augmente avec l'âge jusque vers 30 ans et décroît ensuite (figure 6.15). Si la lésion intra-épithéliale ne régresse pas spontanément, le traitement s'impose (Mougin 1999).

Traitement du condylome

La majorité des infections avec l'HPV guérit spontanément en 2 ou 3 ans, sans qu'un traitement soit nécessaire. Si le condylome est isolé, une surveillance simple est suffisante.

Ce n'est qu'en cas de persistance au-delà d'1 an qu'une destruction par anse diathermique, cryothérapie ou laser se justifie (Shafi, 1997).

Si l'HPV a provoqué l'apparition de cellules anormales au niveau du col de l'utérus, et que ces lésions ne disparaissent pas spontanément ou évoluent, il faut les enlever pour diminuer le risque d'apparition du cancer du col de

l'utérus comme nous le verrons au chapitre 7. L'ablation de telles lésions aboutit généralement aussi à l'élimination du virus.

Les virus HPV ne sont pas connus pour avoir d'effets sur la grossesse. Si la femme en est porteuse, il n'est pas besoin de modifier le suivi de la grossesse.

On traitera le partenaire s'il a des condylomes visibles.

Il existe, en revanche, une possibilité d'atteinte fœtale au niveau des cordes vocales lors du passage au travers de la filière génitale, justifiant d'un traitement en fin de grossesse.

Peut-on prévenir l'infection par l'HPV ?

Il est très difficile d'éviter une infection par l'HPV. Même si les préservatifs sont une protection très efficace contre d'autres maladies sexuellement transmissibles, ils ne sont pas aussi performants contre ce virus. Ceci probablement parce que l'HPV peut être présent sur la peau non couverte par le préservatif.

La vaccination est recommandée en France par le Haut Conseil de la Santé publique et se fait par deux injections à 6 mois d'intervalle avant le premier rapport entre 11 et 14 ans et trois injections à 0-3 et 6 mois jusqu'à 19 ans. Deux vaccins sont apparus depuis 2007, le premier contre l'HPV 6-11 et 16-18 (Gardasil®) ou uniquement contre le 16-18 (Cervarix®). Leurs tests cliniques ont montré des résultats voisins de 100 % d'efficacité. Ils sont utilisés et recommandés en France à partir de 14 ans chez la fille avec un rattrapage possible de 15 à 23 ans. Ces résultats sont en cours de confirmation en population générale, la vaccination étant devenue la protection primaire la plus efficace contre l'HPV qui provoque les condylomes et les cancers. L'innocuité des deux vaccins et leur facilité de réalisation doivent aider à leur diffusion pour optimiser la couverture vaccinale. Ces vaccins ne sont pas actifs sur tous les virus oncogènes et cela justifie la nécessité du frottis de dépistage même chez les femmes vaccinées. Un vaccin nonavalent protégeant contre les HPV6-11-16-18-31-33-45-52-58 est en cours d'expérimentation.

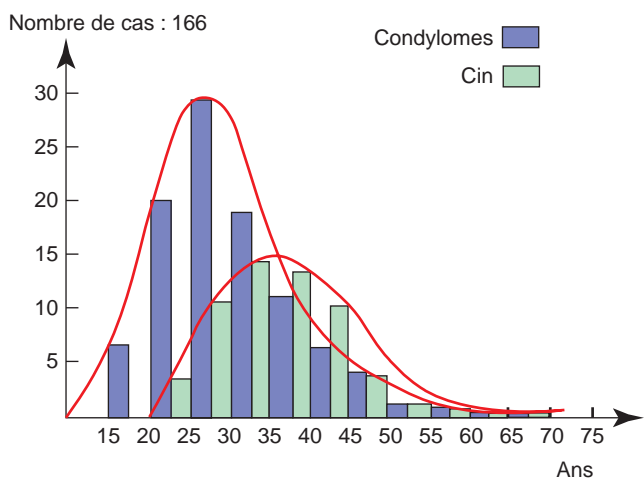


Figure 6.15. Répartition par tranche d'âge des condylomes et des néoplasies intra-épithéliales (CIN).

Lésions intra-épithéliales

À la frontière entre pathologie bénigne et cancer du col, elles sont traitées au chapitre 7.

Bibliographie

AFSSAPS. Le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et des cervicites non compliquées. Paris. septembre 2005.

ANAES. Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus. In : 1998 et mise à jour ; 2004.

Marchetta J, Descamps P. La colposcopie. Paris : Masson ; 2004.

Mougin C-H, Humbey O, Gay C, et al. Papilloma virus humains, cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999 ; 29 : 13-20.

Shafi M, Luesley D-M, Jodan J. Randomised trial of immediate versus deferred treatment strategies for the management of minor cervical cytologic abnormalities. Br J Obstet Gynecol 1997 ; 104 : 590-4.

Walker F, Borne H, Daraï E. HPV et lésions cervicales, vaginales et vulvaires. Lettre du Gynécologue 2002 ; 268 : 21-6.

Cancer du col

J. Lansac, K. Haguenoer

PLAN DU CHAPITRE

Cancer du col	90	Comment faire le diagnostic du cancer du col clinique?	100
Diagnostic du cancer du col infraclinique ou dépistage du cancer du col	93	Bilan d'extension	101
Conduite à tenir devant un frottis pathologique	96	Traitement	102
Traitement des lésions intra-épithéliales du col	99	Surveillance post-thérapeutique	105
		Prévention du cancer du col par le vaccin	107

OBJECTIFS

- Dépister un cancer du col. **(A)**
- Diagnostiquer une lésion de bas ou haut grade du col. **(A)**
- Diagnostiquer un cancer invasif du col. **(A)**
- Préciser le bilan nécessaire avant la mise en route du protocole thérapeutique d'un cancer invasif du col. **(C)**
- Expliquer à la patiente, ou sa famille, les principales modalités thérapeutiques d'un cancer *in situ* du col. **(B)**
- Expliquer à la patiente, ou sa famille, les principales modalités thérapeutiques d'un cancer invasif du col au début. **(C)**
- Décrire la classification internationale des cancers du col et les chances de survie à 5 ans, en fonction du stade, après un traitement correct. **(C)**
- Surveiller une femme ayant subi le traitement d'un cancer du col. **(A)**

Cancer du col

Le cancer du col est d'origine virale (papillomavirus humains). Il touche tous les ans dans le monde près de 500 000 femmes dont 80 % dans les pays en voie de développement. C'est la deuxième cause de cancer chez la femme : 270 000 en meurent tous les ans. Son incidence et sa mortalité sont cependant en baisse d'environ 2 % par an.

En France, l'incidence de ce cancer a diminué de moitié en 20 ans grâce au dépistage (figure 7.1), mais il touche encore 3 000 femmes et provoque 1 100 décès par an, le situant au 11^e rang des cancers féminins pour la mortalité, loin derrière le cancer du sein (11 913 décès).

Cependant, la survie nette à 5 ans tend à se dégrader passant de 68 % pour les cas diagnostiqués en 1989–1993 à 62 % pour ceux diagnostiqués en 2005–2010. Ceci est à mettre en lien avec la proportion plus importante de cancers de mauvais pronostic qui ont échappé au dépistage et avec la moindre fréquence des lésions de bon pronostic qui ont été supprimées de la population par le dépistage.

Le cancer du col a le gros avantage d'être précédé pendant plusieurs années de lésions précancéreuses ou intra-épithéliales, et d'être facilement accessible au dépistage. Il est donc de ce fait hautement curable car diagnostiqué à son début. Encore faudrait-il le chercher !

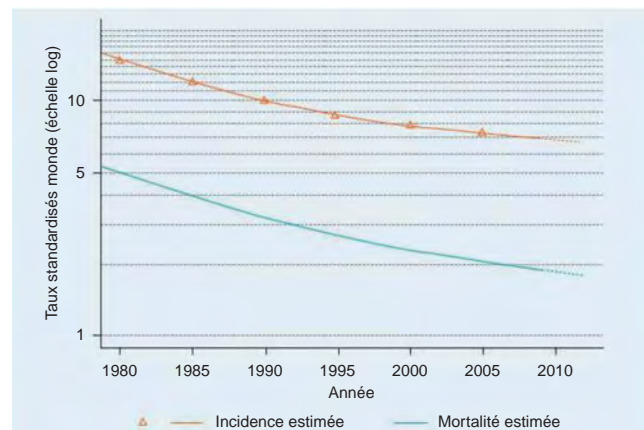


Figure 7.1. Évolution de l'incidence et de la mortalité du cancer du col en France entre 1980 et 2012.

Fréquence du cancer du col

L'incidence du cancer invasif du col en France est aujourd'hui de 8/100 000 femmes (INCa 2016) en 11^e position après :

- le cancer du sein : 94,7/100 000 (54 062 cas);
- le cancer colorectal : 23,6/100 000 (19 533 cas);
- le cancer du poumon : 23,4/100 000 (14 821 cas);
- le cancer de l'endomètre : 9,2/100 000 (8 121 cas);
- le cancer de l'ovaire : 9/100 000 (4 575 cas).

L'incidence des lésions intra-épithéliales est plus élevée et on estime que ce sont aussi 85 000 femmes qui ont un frottis anormal, 69 000 femmes qui ont une lésion de bas grade ou 15 000 qui ont une lésion de haut grade tous les ans. Cette incidence augmente chez les femmes VIH-positives pour atteindre près de 50 % dans certaines populations (Drapkin *et al.*, 1997).

Dans une campagne de dépistage, on découvrira trois à cinq femmes ayant une anomalie au frottis pour 100 femmes examinées.

Histoire naturelle du cancer du col (figure 7.2)

L'infection à HPV précède de 20 ans le cancer

Nous avons vu que l'infection par les *Papilloma virus* humains (HPV) génitaux est une infection sexuellement transmissible fréquente dont le pic d'incidence se situe entre 20 et 30 ans; cette infection est acquise précocement, le plus souvent dans les 2 ans qui suivent le premier rapport sexuel. La précocité des rapports, la multiplicité des partenaires, le tabac favorisent ces infections. Le plus souvent, l'infection guérit spontanément en 1 à 3 ans. Dans 3 à 10 % des cas, l'infection persiste et peut évoluer, entraînant des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Les *Papilloma virus* humains comportent plus de 120 génotypes dont 15 sont classés à haut risque oncogène. Chacun a un tropisme épithélial particulier cutané ou muqueux. Les virus 6–11 sont à faible risque et

donnent des condylomes ou des lésions intra-épithéliales de bas grade, qui disparaissent spontanément dans la plupart des cas (*cf.* chap. 6). Les virus de type 16-18, 31-33-45 ont un pouvoir oncogène et peuvent être à l'origine de lésions intra-épithéliales de haut grade qui peuvent évoluer en cancer invasif. Les lésions de bas grade régressent dans près de 50 % des cas en moins de 2 ans. Si elles persistent, elles peuvent évoluer en 2 ou 3 ans vers les lésions de haut grade qui peuvent à leur tour régresser ou, en une dizaine d'années, devenir un cancer invasif. L'évolution, on le voit, est généralement lente et le cancer ne survient que vers l'âge de 40 ans, alors que l'infection HPV est survenue dans les 2 ans qui suivent les premiers rapports (figures 7.3 et 7.4). On a donc largement le temps de dépister, surveiller et traiter les lésions précancéreuses pour éviter l'apparition de lésions invasives.

Intégration du génome de l'HPV oncogène dans les cellules de la jonction squamocylindrique

L'homme est porteur d'HPV le plus souvent de façon asymptomatique. Chez la femme, la zone de jonction pavimentocylindrique du col est particulièrement fragile du fait des remaniements et permet l'entrée du virus. Nous avons vu que lorsqu'un ectropion existe au niveau du col, celui-ci a tendance à disparaître spontanément :

- soit par recouvrement d'un épithélium malpighien;
- soit par métaplasie ou transformation des cellules de réserve de l'épithélium cylindrique en cellules d'épithélium malpighien.

Ce processus de métaplasie peut se vicier et conduire à un épithélium malpighien anormal ou néoplasie intra-épithéliale ou *cervical intra epithelial neoplasia* (CIN), au lieu d'un épithélium malpighien normal identique à celui de l'exocol.

Les cellules infectées par HPV peuvent se transformer en lésions de bas grade qui peuvent régresser ou évoluer vers le haut grade, voire le cancer (*cf.* figure 7.3). La plupart des infections étant subcliniques, l'évolution vers un cancer est

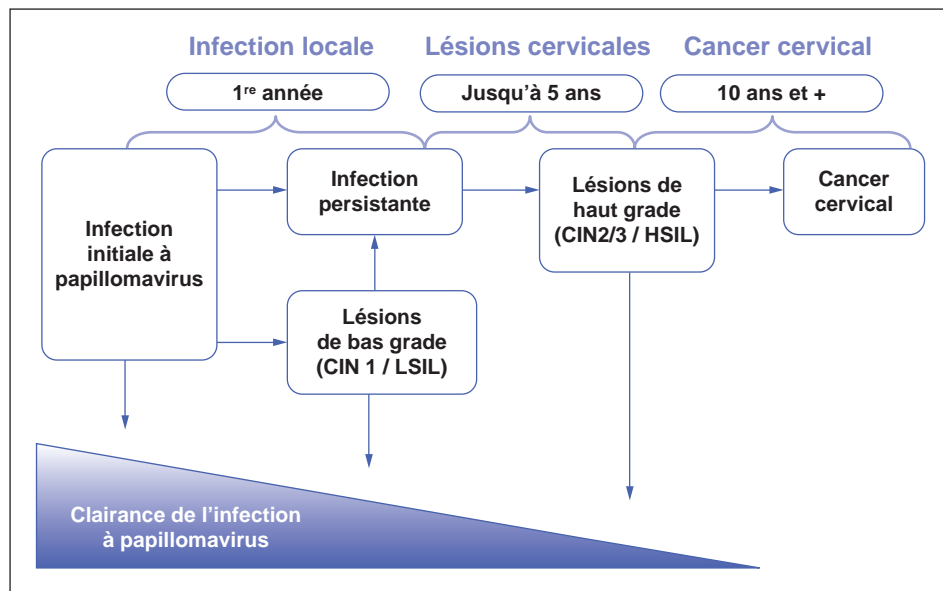
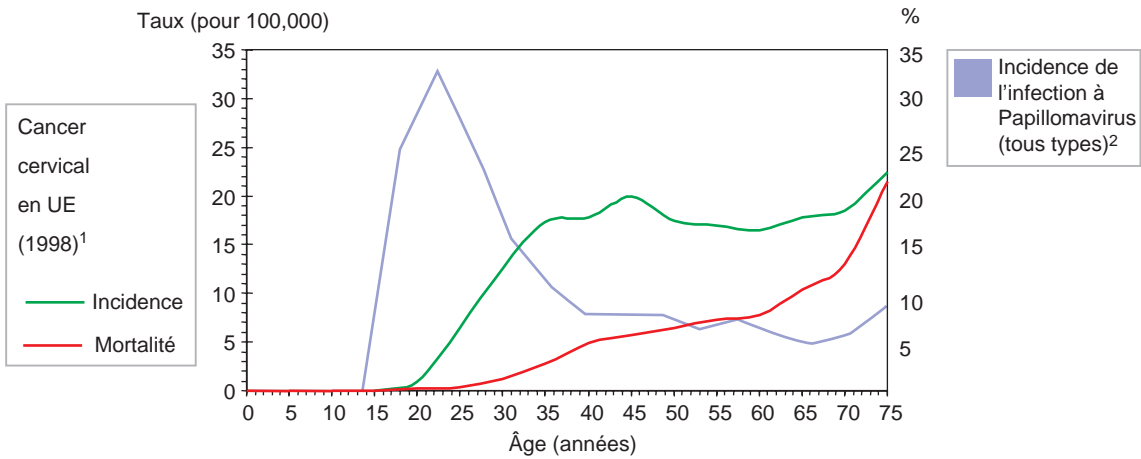


Figure 7.2. Histoire naturelle du col : du *Papilloma virus* au cancer. CIN : cervical intraepithelial neoplasia; LSIL : low grade squamous intraepithelial lesion; HSIL : high grade squamous intraepithelial lesion. Adapté de Zur Hausen *et al.*, 2002.



En France, le cancer du col de l'utérus est la troisième cause de décès par cancer chez la femme jeune (15–44 ans)³

Figure 7.3. Chronologie de l'infection à HPV et apparition du cancer du col. ¹ Ferlay J et al. EUCAN 1999. ² Hypothetical distribution of HPV prevalence in EU modeled after data available in the US (Portland) and Canada (Sellors). ³ Ferlay J. et al. GLOBOCAN, 2002.

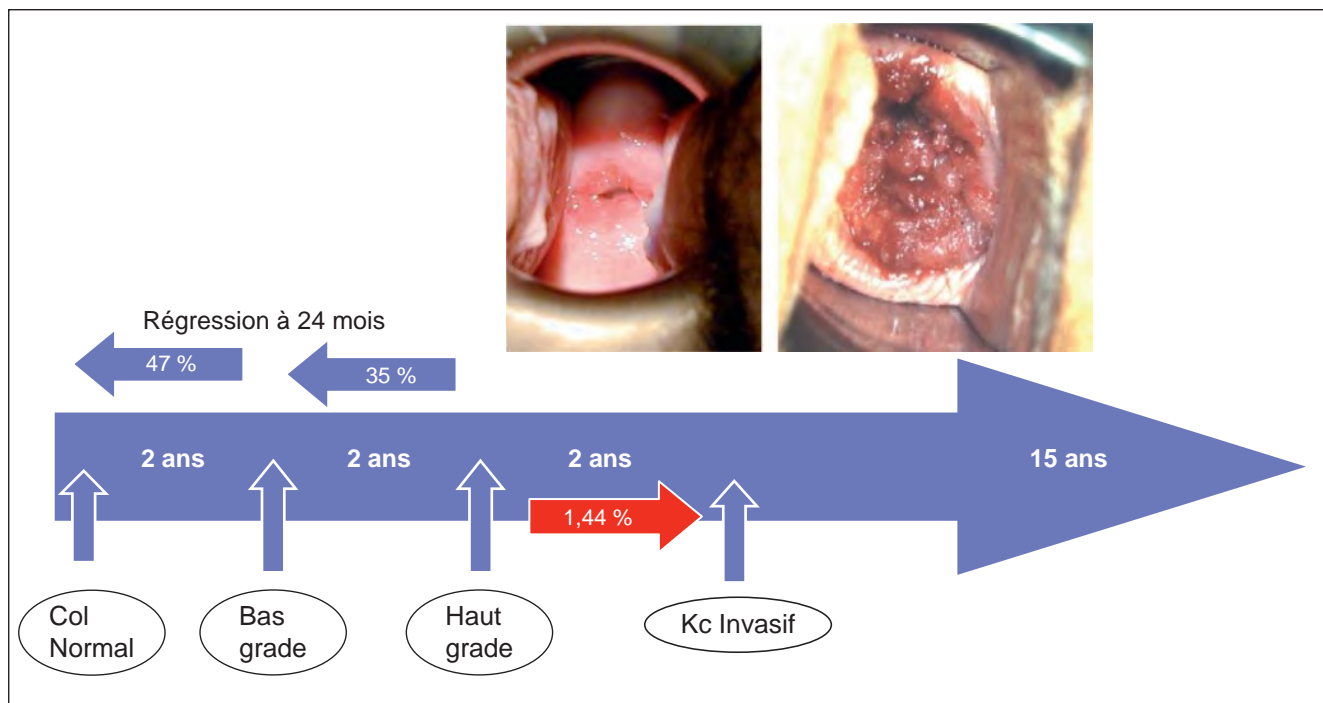


Figure 7.4. Schéma de l'évolution des lésions précancéreuses et cancéreuses du col.

liée à la persistance de l'ADN viral, et plus précisément à l'intégration du génome viral au sein du génome des cellules hôtes. L'intégration de l'ADN viral conduit à une hyperexpression des gènes E6 et E7. Les protéines virales E6 et E7 sont capables de se lier aux protéines cellulaires p53 et pRb et ainsi inactiver les deux protéines qui contrôlent le cycle cellulaire et l'apoptose (Collot Texeira, 2004). Les virus de type 16-18 mais aussi 31-33, 35, 39, 45, 51 sont dits oncogènes et liés aux lésions de haut grade ou aux cancers. À lui seul, HPV 16 serait à l'origine de 50 % des tumeurs et

80 % des cancers sont dus aux HPV dits à haut risque, types 16–18, 31, 45. Les virus 16 et 18 sont les génotypes à haut risque les plus fréquemment trouvés, quelle que soit la zone géographique. En France, la prévalence de l'infection standardisée selon l'âge par les HPV 16/18 (avec ou sans autres HPV oncogènes) était de 47,2 % (intervalle de confiance à 95 % : [42,4–52,1]) dans les lésions de haut grade (Hsil), de 20,2 % dans les lésions de bas grade (Lsil) (iC95 % : [16,7–23,7]) et de 3,9 % [2,8–5,1] dans les frottis normaux (Heard, 2014). La répartition des types des autres virus varie

selon les régions, avec prédominance du type 33 en Europe et en Amérique du Nord, 31 en Amérique centrale et du Sud, 45 en Asie et en Afrique (Munoz *et al.*, 2004).

Le risque d'avoir une lésion intra-épithéliale est d'environ 3 % pour les femmes entre 20 et 40 ans.

Les facteurs favorisant l'apparition de ces lésions sont connus. Outre le rôle d'HPV, on insiste actuellement sur le tabac et l'immunodéficience. En cas de séropositivité au VIH, l'incidence des CIN varie de 20 % à 40 % ; les femmes séropositives ont donc 5 fois plus de chances d'avoir une CIN. Elles doivent être particulièrement surveillées (Mandelblatt, 1992).

Âge de diagnostic du cancer du col

Celui-ci dépend du stade auquel est fait le diagnostic :

- l'âge moyen des lésions intra-épithéliales est 30 ans ;
- l'âge moyen du cancer invasif est 45 ans.

Population à risque de cancer du col

Toute femme ayant ou ayant eu des rapports sexuels est à risque de développer un cancer du col de l'utérus.

Certaines femmes ont un risque plus élevé, il s'agit de femmes ayant eu des rapports sexuels précoces (le risque est multiplié par deux si les rapports ont eu lieu entre 15 et 17 ans), de multiples partenaires et des infections génitales, en particulier à *Papilloma virus* 16-18, 31-33, 35, 39, 45, 51. La consommation de tabac joue un rôle favorisant, de même que l'immunodépression liée au VIH ou à un traitement immunosuppresseur. La prise d'une contraception orale chez les femmes porteuses d'un HPV oncogène multiple par quatre le risque d'évolution vers le cancer malpighien (Moreno *et al.*, 2002) et les adénocarcinomes (Ursin *et al.*, 1994). Une attention renforcée doit être portée aux femmes à risque plus élevé qui sont parfois également celles qui participent le moins au dépistage, dont elles en ignorent souvent l'existence ou l'intérêt.

Qui aura un cancer du col ?

La population à risque de cancer du col est constituée par les femmes qui ont :

- des rapports sexuels ;
- des partenaires sexuels multiples ;
- plus de cinq enfants et le premier avant 20 ans ;
- des infections génitales répétées *Papilloma virus* 16-18, 31-33, 35, 39, 45, 51 ;
- un bas niveau socioéconomique ;
- les femmes ayant ou ayant eu une consommation régulière de tabac ;
- les femmes immunodéprimées (greffées, VIH-positives).

Diagnostic du cancer du col infraclinique ou dépistage du cancer du col

Le cancer du col au début n'a pas de signes cliniques mais, le col étant facilement accessible au spéculum, il peut être dépisté au stade de lésions intra-épithéliales.

Pourquoi faire le dépistage du cancer du col ?

La réponse est très simple, les lésions intra-épithéliales guérissent à 100 % avec un traitement minime : résection à l'anse diathermique, laser, conisation ou hystérectomie. En revanche, le cancer invasif tous stades confondus est de 73 % à 5 ans, et aux stades peu avancés I et IIa ne guérit que dans 80 à 85 % des cas à 5 ans, avec un traitement lourd et mutilant, comportant le plus souvent curiethérapie, colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie et éventuellement une irradiation complémentaire. Pour les cancers au stade IIb, le taux de guérison n'est plus que de 55 % à 5 ans, pour les stades III, de 35 %.

Le dépistage a donc pour but d'amener au thérapeute des patientes ayant une lésion encore intra-épithéliale, dont le traitement empêchera l'apparition du cancer invasif, ou un cancer invasif débutant permettant un traitement efficace.

Le principe du dépistage du cancer du col repose sur l'histoire naturelle du cancer du col. Il suppose que la lésion intra-épithéliale de bas puis de haut grade précède le cancer *in situ* et que ce dernier précède le cancer invasif, l'ensemble de ces phénomènes s'étalant en moyenne sur 15 ans. On a calculé que le taux normal de progression de la lésion intra-épithéliale de haut grade vers le cancer invasif est approximativement de 5 à 6 % par an, qu'il faut 3 ans à une lésion de bas grade pour devenir une lésion de haut grade et qu'il faut en moyenne 13 ans à un cancer *in situ* pour se transformer en cancer invasif. Une lésion intra-épithéliale surtout de bas grade peut régresser spontanément dans 30 à 40 % des cas.

Comment réaliser le dépistage du cancer du col ?

Il suffit que le praticien s'astreigne à la pratique du frottis cervical dont la technique a été décrite au début de cet ouvrage (*cf. chap. 2*).

En France, 6 millions de frottis sont pratiqués chaque année et pourtant l'incidence de la maladie baisse peu car 61,2 % seulement des femmes de 25 à 65 ans bénéficient de ce test (INCa 2015). Toutes les expériences de dépistage bien organisées ont montré que la baisse de la mortalité se fait surtout sentir si plus de 65 % de la population exposée participe au dépistage. En Suède ou en Islande, avec un frottis tous les 5 ans, on observe une baisse de l'incidence de 75 % car plus de 80 % de la population participe au dépistage. Le dépistage est donc mal orienté dans notre pays, sur les 17, 5 millions de femmes entre 25 et 65 ans qui est la population cible, certaines femmes ont des frottis trop fréquents et d'autres jamais ou pas assez. L'organisation du dépistage est donc essentielle. L'expérimentation faite en France d'un dépistage organisé dans 13 départements montre que le taux de couverture de dépistage sur 3 ans (2010-2012) a augmenté de 13,2 points. Douze mois après avoir reçu une incitation ou une relance, près de 280 000 femmes ont réalisé un dépistage qu'elles n'auraient probablement pas fait (Dupont, 2014).

Le médecin de famille a un rôle important car il connaît les femmes qui ne se font pas dépister, ne comprennent pas l'intérêt d'un tel examen, ne peuvent se déplacer, ne savent pas lire. Le généraliste, la sage-femme devra saisir toutes les

occasions, en particulier les consultations pour contraception, les visites prénatales ou postnatales, pour pratiquer lui-même le frottis.

À qui faire un frottis du col?

Nous avons vu sur la [figure 7.3](#) que le pic de fréquence d'infections à HPV et des dysplasies est 26–30 ans. Faire un frottis entre 40 et 45 ans est bien, mais trop tardif si l'on veut diagnostiquer le cancer avant qu'il ne soit invasif.

Le rythme de dépistage a été précisé par une conférence de consensus française en 1990. Elles sont reprises par le Code européen contre le cancer, les références médicales opposables de 1997 et l'Anaes en 2002, l'HAS en 2010 :

- **un frottis n° 1** doit être réalisé chez toutes les femmes actives sexuellement **à partir de 25 ans**;
- **un frottis n° 2** doit être réalisé **1 an après** pour éviter les faux négatifs (10 %);
- **si les frottis n° 1 et n° 2 sont normaux, on refera un frottis tous les 3 ans jusqu'à 65 ans.**

Il n'y a pas lieu, chez une femme asymptomatique, sans antécédents d'affection gynécologique, sans facteurs de risque, sans anomalies constatées à l'examen clinique et dont le frottis s'est révélé normal, de répéter ce frottis plus d'une fois tous les 3 ans, une fois les deux premiers réalisés à 1 an d'intervalle. L'examen gynécologique annuel qui est recommandé permettra de vérifier si les conditions cliniques ci-dessus sont toujours réunies.

Si tous ces frottis se sont révélés normaux, **le dépistage sera arrêté après 65 ans** car les statistiques montrent qu'après cinq frottis négatifs, le risque de cancer du col est voisin de **zéro**.

Ainsi réalisé et surtout étendu à toutes les femmes, ce programme réduirait en France le risque de cancer du col de 91 %.

Ce programme peut être modifié chez des patientes à haut risque (femmes immunodéprimées, femmes traitées et suivies pour une lésion intra-épithéliale).

Il faut cependant se souvenir qu'il vaut mieux des frottis touchant l'ensemble des femmes et espacés, que des frottis rapprochés sur une fraction de la population.

À titre d'exemple, une périodicité annuelle ne ferait passer l'effet du dépistage qu'à 93 % au lieu de 91 %, alors qu'il en triplerait le prix. En commençant le dépistage aux premiers rapports sexuels au lieu de 25 ans, l'efficacité passerait de 91 à 91,5 % seulement. Actuellement en France, 36 % des femmes à qui on découvre un cancer invasif du col n'ont jamais eu de frottis et 34 % en ont eu un qui date de plus de 3 ans (Mubiayi, 2002). Une enquête de la Sofres en 2002 montrait que 73 % des femmes seulement déclaraient avoir eu un frottis dans les 3 ans.

Un programme organisé de dépistage a été organisé dans cinq départements depuis 1998; il a montré de bons résultats, notamment dans la région de l'Alsace. En 2010, il a été élargi à neuf autres départements et sa généralisation a été recommandée par la HAS. Ces expériences de dépistage organisées (en particulier orientées sur les populations défavorisées) ont montré leur efficacité.

Le plan cancer 2014–2019 a enfin inscrit dans ces objectifs un programme national organisé de dépistage demandé par les gynécologues depuis 1990!

À qui ne pas faire de frottis?

Le frottis est inutile chez les femmes vierges et chez les femmes ayant eu une hystérectomie totale pour lésion bénigne ([Pearce, 1996](#)).

Il peut être discuté :

- chez les femmes suivies régulièrement et ayant plus de 65 ans;
- chez les femmes entre 20 et 25 ans ayant de nombreux facteurs de risque.

Le frottis doit être différé

Si la femme a ses règles ou surtout des leucorrhées à *Trichomonas*, à *Candida*, à gonocoques; il faut alors traiter les leucorrhées et ne faire le frottis que sur un col propre.

Quand faire le frottis?

- en dehors des règles;
- à distance des rapports sexuels (48 h);
- en l'absence d'infection;
- en l'absence de thérapeutique locale, ovules ou spermicides;
- après un traitement œstrogénique chez la femme ménopausée ([Anaes, 2002](#)).

Frottis classique ou en phase liquide

Le prélèvement peut être fait :

- avec une spatule et fixé sur une lame, procédé classique en couche mince (*cf.* chap. 2);
- en monocouche en phase liquide. On utilise alors la petite brosse ou une spatule fournie avec le flacon de liquide. Le prélèvement est fait par rotation de la spatule ou de la brosse sur la zone de jonction. On fait ensuite tourner celle-ci dans le flacon de liquide en pressant l'instrument sur les parois pour favoriser le transfert des cellules dans le liquide. Il n'y a pas d'étalement à faire et ce type de prélèvement est moins préleveur-dépendant. Il réduit le nombre de frottis ininterprétables. Sa sensibilité est augmentée par rapport au frottis classique, mais il ne change pas le taux d'anomalies indéterminées. Il permet la recherche de virus HPV sur le même prélèvement. Plus cher, il ne semble pas supérieur à la cytologie classique dans la mesure où le problème principal est que 30 % des femmes n'ont pas de frottis tous les 3 ans. Il n'est pas recommandé en routine par la [HAS \(2010\)](#), NICE en Grande-Bretagne ou l'ACOG ([ACOG, 2003](#)). Il peut être utile pour la recherche de virus oncogènes en cas de frottis indéterminés ([Anaes, 2004](#)).

Effet du dépistage sur l'incidence de la maladie et sa mortalité

Le dépistage est introduit lentement dans une population où, du fait des progrès de l'hygiène, l'évolution spontanée de l'incidence du cancer du col est en baisse. On peut donc se demander si le dépistage ne permet pas de découvrir seulement les formes à évolution lente et de bon pronostic en laissant passer les formes à évolution rapide.

Cependant, des expériences de dépistage généralisé, comme celles de la Colombie britannique ou de la Suède qui, avec un programme de dépistage comportant un frottis tous les 5 ans,

ont fait disparaître 75 % des cancers invasifs du col, sont impressionnantes. On trouvera figures 7.5 et 7.6 à titre d'exemple les résultats de l'expérience finlandaise et anglaise montrant là aussi l'influence d'un programme bien organisé et évalué, ce qui n'est malheureusement pas encore le cas en France.

Amélioration du dépistage

Si plus personne ne conteste aujourd'hui l'efficacité du dépistage par frottis, il persiste néanmoins 20 à 30 % de faux négatifs. La sensibilité du frottis étant médiocre : 58 % (HAS, 2010). C'est la répétition des frottis qui permet les

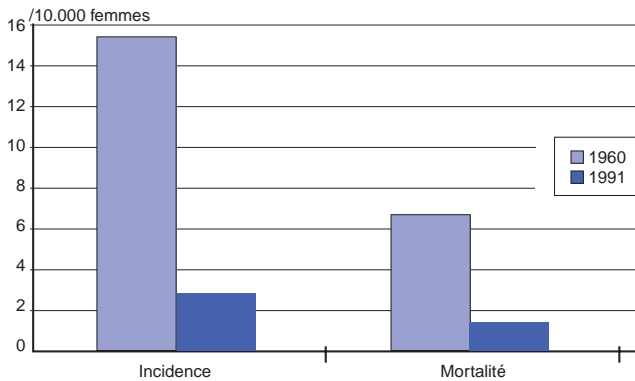


Figure 7.5. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer du col pour 10 000 femmes en Finlande entre 1960 et 1991 à la suite de la mise en place d'un programme de dépistage comportant seulement un frottis tous les 5 ans de 30 à 60 ans. Taux de participation supérieur à 90 %. D'après Nieminen P. et al. *The effect of mass screening on incidence and mortality of squamous and adenocarcinoma of cervix uteri*. *Obstet Gynecol* 1995; 85 : 1017-1121.

bons résultats. Des améliorations ont été proposées pour perfectionner l'efficacité du dépistage :

- **Prélèvements en milieu liquide**, ce qui réduit le taux de frottis ininterprétables mais n'améliore pas ou peu la performance, mais permet la recherche d'HPV sur le même prélèvement.
- **Lecture semi-automatique des lames**, ce qui augmente la sensibilité.
- **Test HPV** (par PCR ou *hybrid capture*, notamment) afin d'identifier les femmes à risque porteuses de virus oncogènes. Ce type de dépistage permet le diagnostic plus précoce des CIN2. Un prélèvement négatif permet de ne refaire le dépistage que tous les 5 ans. Il n'est pas adapté chez les femmes jeunes de moins de 30 ans, étant donné la fréquence des infections à cet âge, dont 90 % vont se débarrasser sans développer de lésions (risque de faux positif). Comparé à la cytologie, le dépistage par test HPV a une sensibilité de 94,6 % contre 55,4, mais la spécificité est plus faible : 94,1 versus 96,8 (Mayrand, 2007).
- **Mise en évidence de l'ARNmE6 et E7 de 14 HPV** à haut risque, ce qui permet de réduire les résultats de test d'HPV faussement positif, aidant ainsi à mieux cibler les femmes dont l'état nécessite une coloscopie (Benevolo, 2011).
- **Association dépistage cytologique** et recherche de virus oncogènes, ce qui permet de ne référer au coloscopiste avec les femmes ayant un frottis pathologique les femmes ayant un frottis douteux (ASC-US), mais porteuses d'un virus oncogène. L'association frottis + HPV représente sans doute la meilleure des solutions permettant la sélection des femmes à risque par le virus et le diagnostic des lésions par le frottis. Néanmoins, cette solution retenue aux États-Unis pose le problème des femmes qui ont un dépistage du virus oncogène positif et un frottis normal et majore le coût de manière importante (Lavoué et al., 2010).

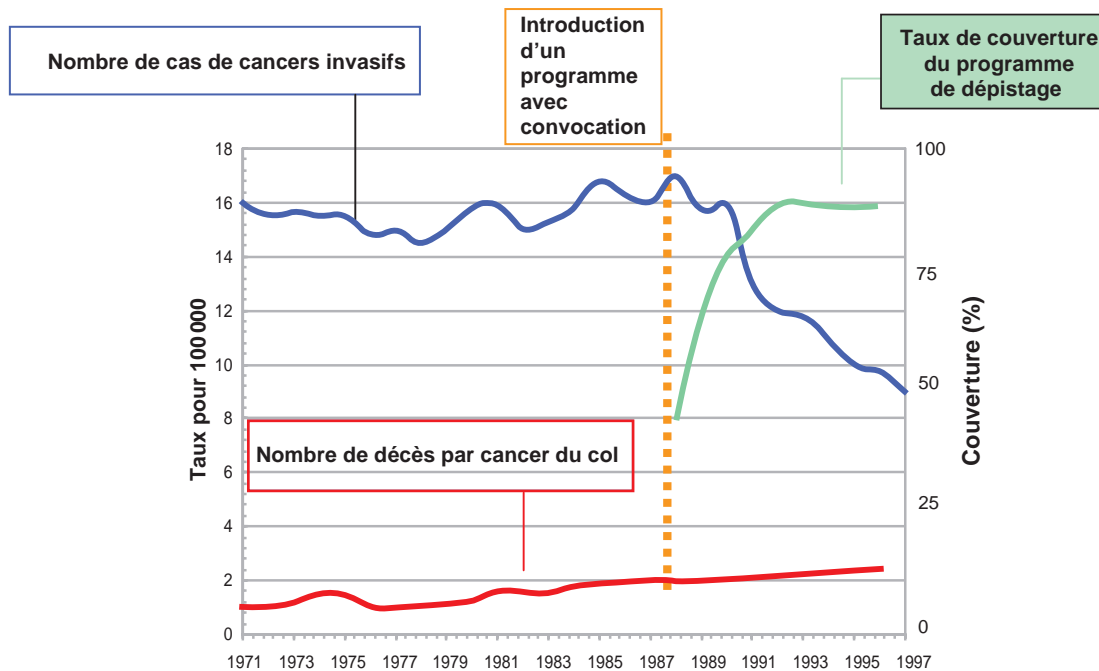


Figure 7.6. Effet de l'introduction d'un programme de dépistage en Angleterre en 1987. D'après national statistics UK. Office for National Statistics : *Cancer trends in England and Wales, 1950-1999*.

Il est actuellement trop tôt pour modifier les règles du dépistage, en particulier chez les femmes porteuses du virus mais ayant un frottis normal ou vaccinées. La HAS, dans ses recommandations de 2010, ne propose pas de modifier les modalités du dépistage, mais d'organiser celui-ci. Cela a été inscrit dans le 3^e Plan cancer.

- **Les autoprélèvements pour les femmes qui sont réticentes à l'examen gynécologique** peuvent être proposés. Le prélèvement est fait par la femme elle-même qui introduit dans son vagin un écouvillon en Nylon floqué ou une cytobrosse. Le prélèvement est envoyé sec ou dans un milieu liquide au laboratoire de cytologie ou de virologie pour un test HPV. La sensibilité et la spécificité de la détection des HPV 16/18 dans les autoprélèvements secs étaient estimées à 88,7 % et 92,5 %, respectivement ; elles étaient de 87,4 % et 90,9 % pour les autoprélèvements liquides (Haguenoer, 2014). Ces autoprélèvements proposés aux femmes qui ne sont pas venues au dépistage organisé sont plus efficaces qu'une simple lettre de rappel. Le taux d'autoprélèvements réalisés varie de 10 à 34 %, mais augmente le taux de dépistage, qui pour le département d'Indre-et-Loire est passé de 62 à 67 % (Haguenoer, 2014). Il existe également des expériences prometteuses de dépistage sur prélèvement urinaire.

Interprétation du résultat du frottis vaginal

L'interprétation du résultat du frottis reposait jusqu'en 1989 sur la **classification de Papanicolaou** en cinq classes. Ces classes ne correspondent plus aux connaissances que nous avons sur les lésions précancéreuses et les lésions dues à HPV. C'est pourquoi les cytologistes, lors de la **conférence de consensus de Bethesda** en 1988, actualisée en 2001 puis en 2014 (Berck, 2003), ont décidé de simplifier la terminologie cytologique et de proposer un canevas de rédaction du compte rendu.

Le compte rendu doit comporter les informations ci-dessous.

La qualité du prélèvement :

- *bonne avec présence de cellules malpighiennes et glandulaires* témoignant d'un frottis fait correctement sur la zone de jonction. L'absence de cellules de type endocervical doit être signalée dans le compte rendu mais ne constitue pas à elle seule un critère de non-interprétabilité. Le clinicien est le seul à juger de la nécessité de répéter le frottis ;
- *mauvaise avec trop peu de cellules, une mauvaise fixation, ou encore des conditions défectueuses* rendant l'interprétation difficile du fait de l'utilisation de lubrifiant, de la présence d'une inflammation ou d'une nécrose importante. Dans tous ces cas, le médecin lira les renseignements personnalisés que le cytologiste doit indiquer pour améliorer la qualité des prélèvements. Le frottis sera refait en tenant compte de ces remarques.

L'interprétation et le résultat :

- *absence de lésion malpighienne* intra-épithéliale ou de signes de malignité. S'il y a lieu, le cytologiste précisera la présence de micro-organismes : *Trichomonas vagina-*

lis, éléments mycéliens évoquant le *Candida*, anomalies de la flore évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un *Herpes simplex*. D'autres modifications non néoplasiques peuvent être notées : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation ou présence de dispositif intra-utérin), présence de cellules glandulaires post-hystérectomies, atrophie ;

- *anomalies de cellules malpighiennes* :
 - atypies des cellules malpighiennes (ASC) de signification indéterminée (*atypical squamous cells of undetermined significance*, ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASCH),
 - lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade regroupant koilocytes, dysplasie légère CIN I,
 - lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade regroupant les dysplasies modérées et sévères et les CIN II et III (figure 7.7). Le cas échéant, présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif,
 - carcinome malpighien ;
 - *anomalies des cellules glandulaires* :
 - atypie des cellules glandulaires : endocervicales ou sans autre précision,
 - atypie des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicale ou sans autre précision,
 - adénocarcinome endocervical *in situ*,
 - adénocarcinome ;
 - *autres types de cellules* : par exemple des cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.
- En conclusion :
- frottis normal ou pas avec le type d'anomalie ;
 - le cytologiste précisera si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée ;
 - des notes et recommandations peuvent être formulées (Anaes, 2002).

Conduite à tenir devant un frottis pathologique

La valeur prédictive d'un frottis décelant une lésion épithéliale de haut grade est de 90 % et celle de cancer invasif de 95 %.

Dans tous ces cas, le médecin traitant doit adresser la patiente à un spécialiste pour colposcopie, éventuellement biopsie et détermination de la conduite à tenir.

Outils diagnostiques

Colposcopie

La colposcopie permet de voir la zone de jonction, de repérer la lésion épithéliale et de faire la biopsie qui seule fera le diagnostic histologique précis. Un frottis classé lésion épithéliale de haut grade peut correspondre aussi bien à un condylome, à une dysplasie sévère ou à un cancer débutant.

Si la zone de jonction est bien vue, le colposcopiste repérera la zone suspecte : condylome, zone de remaniement atypique pour y diriger le prélèvement biopsique. La réponse « cancer invasif » est indiscutable. Si l'anatomopathologiste

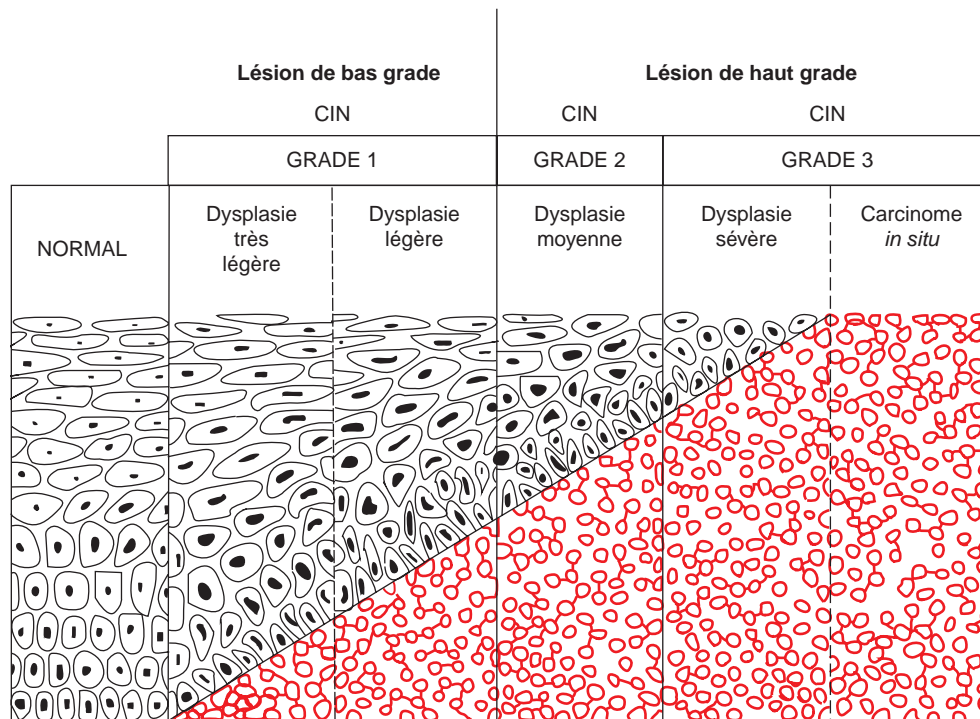


Figure 7.7. Classification des lésions intra-épithéliales du col.

répond lésion épithéliale de bas ou de haut grade (CIN I, II ou III), la fiabilité du diagnostic dépend de la qualité du colposcopiste. S'il n'est pas sûr d'avoir fait le prélèvement sur la lésion la plus sévère, il vaut mieux recourir à la conisation diagnostique pour ne pas passer à côté d'une lésion invasive non vue en coloscopie.

Si la zone de jonction n'est pas vue ou mal vue car remontant dans l'endocol, il faut faire une conisation car la biopsie risquerait de sous-estimer le diagnostic, la lésion la plus sévère étant au niveau de la zone de jonction (figure 7.9).

En résumé, le frottis ne fait que dépister, la coloscopie localise la lésion pathologique et la biopsie seule apporte la preuve de l'existence et de la nature de la lésion permettant la décision thérapeutique (Marchetta, 2004).

Conisation diagnostique

La conisation diagnostique est indiquée devant une lésion de haut grade si la zone de jonction n'est pas vue en totalité. Le cône prélevé sera examiné et on précisera si la lésion suspecte a été totalement enlevée ou non, la section étant ou non passée en tissu sain. Cet examen permet donc de préciser s'il s'agit :

- d'une lésion intra-épithéliale réséquée ou non en totalité ;
- d'un cancer micro-invasif, c'est-à-dire que la lésion franchit la basale mais que cet envahissement est de petite taille ;
- d'un cancer invasif vrai.

Cette distinction est fondamentale pour le traitement. La réalisation d'une conisation doit être discutée chez les femmes jeunes et sans enfants, étant donné :

- la fréquence des lésions CINI ou II qui régressent spontanément en quelques mois ;
- les risques de la conisation : accouchement prématuré, dystocie cervicale ou infertilité.

Typage viral

Il peut être proposé comme alternative pour trier, parmi les patientes avec anomalies cytologiques de signification indéterminée (ASC-US ou atypies cellulaires mal déterminées), celles qui, porteuses d'un virus oncogène, nécessitent un examen coloscopique avec biopsie. Celles qui ne sont pas porteuses d'un virus oncogène peuvent poursuivre la surveillance par frottis (voir ci-dessous).

Conduite à tenir devant un frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC)

Frottis avec atypies de type indéterminé ou ASC-US (figure 7.8)

Il correspond seulement dans 5 à 10 % des cas à une lésion histologique de type CIN II, CIN III et exceptionnellement à un cancer invasif. Plusieurs attitudes sont possibles (grade B) :

- recherche d'HPV oncogènes. S'il n'y a pas de virus oncogène, on refera le frottis à 3 ans et s'il est négatif, on poursuivra le dépistage tous les 3 ans. Si l'on trouve un virus oncogène, on fera une coloscopie avec éventuellement une biopsie (INCa 2017). C'est actuellement la seule indication remboursée du test HPV ;
- la coloscopie et la cytologie rejetée ne sont pas des recommandations de première intention.

Frottis avec atypie de cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intra-épithéliale de haut grade (ASCH)

Il correspond dans 40 % des cas à une lésion histologique de type CIN II ou III, exceptionnellement à un cancer invasif.

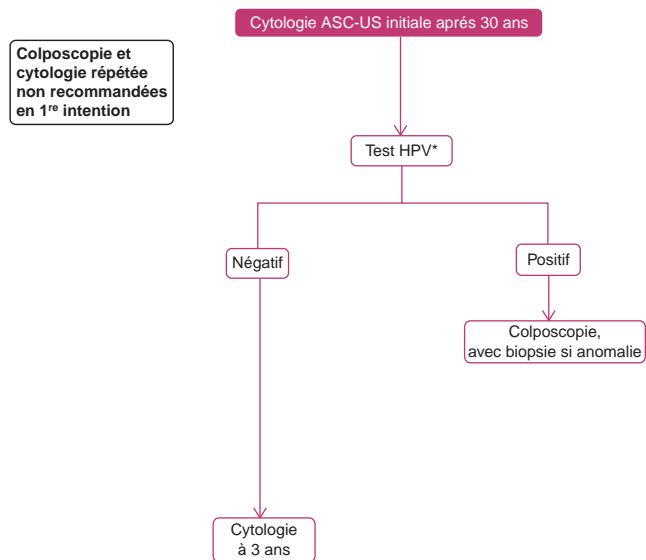
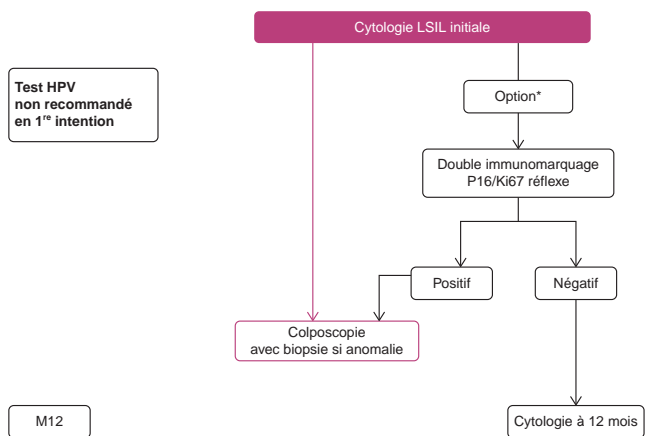


Figure 7.8. Cytologie ASC-US initiale : conduite à tenir de première intention après 30 ans (INCa 2017). En cas d'impossibilité de réaliser une colposcopie ou un double marquage, une cytologie peut être proposée à 12 mois avec contrôle à 24 mois. Dès la deuxième anomalie à la cytologie, la colposcopie devient indispensable.



En cas d'impossibilité de réaliser une colposcopie ou un double immunomarquage, une cytologie peut être proposée à 12 mois, avec contrôle à 24 mois.

Dès la deuxième anomalie à la cytologie, la colposcopie devient indispensable.

Figure 7.9. Arbre LSIL initiale : conduite à tenir de première intention (INCa 2017).

La colposcopie avec éventuellement biopsie est recommandée (grade B). Si la colposcopie est satisfaisante (ZT1 ou ZT2) et normale, un test HPV OU une cytologie est recommandé(e) à 12 mois :

- si le test HPV est négatif, une cytologie est recommandée à 3 ans ;
- si la cytologie est normale, une nouvelle cytologie est recommandée à 12 mois ;
- si le test HPV est positif ou si la cytologie est anormale, une nouvelle colposcopie est recommandée avec prélèvement biopsique si une anomalie est identifiée.

Par ailleurs, il est rappelé qu'en cas de colposcopie satisfaisante (ZT1 ou ZT2) et normale ou non satisfaisante (ZT3), l'exploration du vagin doit être systématique (INCa 2017).

Frottis avec lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL)

Les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade regroupent des modifications cellulaires correspondant à l'effet cytopathogène induit par les HPV (koilocytes) et les dysplasies légères du col utérin (CIN I). Comme nous l'avons vu, plus de la moitié de ces lésions régresse spontanément. Les autres persistent ou parfois progressent vers des lésions de haut grade (8 % à 1 an), voire des cancers invasifs (0,15 %) (Melnikow, 1998).

Plusieurs attitudes peuvent être proposées à la femme :

- faire une colposcopie. Si elle est normale, le frottis sera refait 1 an après, puis on reviendra au dépistage trisannuel après deux frottis normaux. Si la colposcopie est anormale, on fera une biopsie dirigée si la zone de jonction est bien vue. Sinon, une conisation peut se discuter ;
- faire un double immuno-marquage (P16/Ki67). S'il est positif, il faut faire une colposcopie ± biopsie. S'il est négatif, une cytologie dans 12 mois ;
- en cas d'impossibilité de réaliser une colposcopie ou un double marquage, il peut être proposé une nouvelle cytologie à 12 mois avec contrôle à 24 mois. Dès la deuxième anomalie à la cytologie, la colposcopie devient indispensable ;
- la recherche des HPV oncogènes en première intention n'est pas recommandée dans ce cas, car elle est positive dans plus de 80 % des lésions (grade B).

Frottis avec lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL)

Il est recommandé de faire une colposcopie d'emblée (grade B). Il est inutile et dangereux de refaire un second frottis à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion. Si l'on voit bien la totalité de la zone de jonction, la biopsie permettra le diagnostic. Si la zone de jonction n'est pas vue ou si l'on ne voit pas la totalité de la lésion, il faudra faire une conisation diagnostique.

Frottis avec anomalies des cellules glandulaires (AGC)

Quelles que soient les anomalies de type glandulaire, un test HPV est recommandé et en cas de positivité, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol sont recommandés (grade B). Par ailleurs, indépendamment du test HPV, si la patiente a plus de 45 ans, une exploration endo-utérine est recommandée. Cette exploration consiste en une échographie pelvienne et une biopsie endométriale (Inca2017, cf. chap. 9). Si ces examens sont normaux, il faut refaire un frottis 6 mois après. La conduite diagnostique doit être adaptée au résultat de cette cytologie :

- en cas de cytologie de bas grade ou ASC-US en début de grossesse, une cytologie est recommandée dans les 2 à 3 mois après l'accouchement ;
- en cas de cytologie avec lésions de haut grade (HSIL) ou ASC-H, ou atypie des cellules glandulaires découverte en cours de grossesse, une colposcopie systématique est recommandée :
 - si la colposcopie est satisfaisante (ZT1 ou ZT2) et présente une anomalie, une biopsie est recommandée,

- si une lésion histologique malpighienne intra-épithéliale est diagnostiquée, un examen de contrôle colposcopique est recommandé 3 mois plus tard pour s'assurer de la non-progression vers l'invasion (Inca2017).

En cas d'anomalies de type adénocarcinome *in situ* ou adénocarcinome endocervical ou endométrial, une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre est recommandée (Anaes, 2002).

Femme enceinte

L'évaluation des anomalies cytologiques chez la femme enceinte par un simple répétition des frottis est insuffisante (Np2).

La biopsie, si elle ne montre pas de lésions invasives, permet de différer le traitement après l'accouchement. Un contrôle colposcopique est recommandé à 7 mois. L'indication du traitement dépendra des résultats de la réévaluation faite entre 6 semaines et 6 mois après l'accouchement car certaines lésions, en particulier de bas grade, peuvent régresser. La conisation est exceptionnellement nécessaire pendant la grossesse en cas de discordance entre la cytologie et l'histologie et suspicion de cancer invasif.

Femme séropositive

Compte tenu de l'incidence importante des CIN chez ces patientes (11,46/100 000) et de la corrélation imparfaite entre histologie et cytologie, il faut recommander une colposcopie systématique devant toute anomalie cytologique chez les femmes VIH-positives (Bongain, 1995). L'état des connaissances ne permet cependant pas de faire des recommandations concernant la recherche du virus HPV ou le suivi de ces patientes (recommandations B, Anaes, 2002).

Après la ménopause

La colposcopie, après une préparation œstrogénique de 7 à 10 jours, est l'examen de référence (grade C). Si la colposcopie n'est pas satisfaisante du fait de la sténose de l'orifice cervical ou d'une zone de jonction non visible, une conisation diagnostique est indiquée (grade C).

Dans les pays en voie de développement

Les cancers du col sont très fréquents et sont la première cause de mortalité chez la femme. Mettre en place un programme de dépistage par cytologie n'est pas toujours possible faute d'infrastructure, de personnel qualifié, de difficultés à retrouver les femmes dont le dépistage est positif. Il est proposé dans certains pays un dépistage par examen direct du col (inspection visuelle IV), après application d'acide acétique à 4 % (IVA) ou de Lugol (IVL) aux femmes de 25 à 49 ans tous les 3 à 5 ans (FIGO, 2009). La sensibilité de ces méthodes est entre 56 et 94 % pour IVA et 76–97 % pour IVL. Leur association à un traitement immédiat par cryothérapie ou résection à l'anse diathermique des lésions non invasives (*Screen and treat*) diminue de 25 % l'incidence des cancers invasifs et de 35 % la mortalité par cancer du col (Sankaranarayanan, 2007).

Traitement des lésions intra-épithéliales du col

Lésions de bas grade (CIN I)

- **Si la zone de jonction est bien visible**, un traitement n'est pas recommandé de façon systématique en cas de diagnostic d'une lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade. La décision de traitement ne sera envisagée qu'après une période de surveillance de 24 mois, après information et acceptation de la patiente. En cas de lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade, plusieurs situations sont à distinguer selon la cytologie initiale :
 - en cas de cytologie initiale de bas grade (LSIL) ou indéterminée (ASC-US), une surveillance par cytologie **OU** test HPV à 12 mois est recommandée;
 - en cas de cytologie initiale ne pouvant exclure une lésion de haut grade (ASC-H) ou atypie de type glandulaire (AGC), l'attitude va dépendre de la qualité de la colposcopie initiale :
 - si la colposcopie était satisfaisante, une cytologie, une colposcopie et un examen vaginal sont recommandés à 6 mois;
 - si la colposcopie était non satisfaisante, une colposcopie de contrôle et/ou un curetage endocervical est (sont) recommandé(s) (Inca2017).
- **Si ces deux frottis sont normaux** il sera possible de revenir au frottis trisannuel.
- **Si la jonction squamocylindrique est mal vue**, ou s'il y a discordance entre frottis colposcopie ou biopsie, il faut faire l'exérèse des lésions par électrorésection à l'anse diathermique.
- **Si la lésion ne régresse pas spontanément après 24 mois de surveillance ou a fortiori s'aggrave**, il faut une exérèse ou une destruction par laser ou cryothérapie. La simple surveillance peut être dangereuse dans la mesure où 20 % des patientes seront perdues de vue (Shafi, 1997). Il ne faut donc pas trop attendre avant de traiter, surtout si la patiente n'est pas fiable pour la surveillance.

Lésions de haut grade (CIN II et III)

Elles doivent presque toujours être traitées. L'examen colposcopique est indispensable pour le choix de la méthode. Il doit préciser le siège et la taille de la lésion et l'importance de la zone de transformation. Le choix de la méthode thérapeutique doit prendre en compte le désir de grossesse de la patiente et la compliance pour la surveillance post-thérapeutique.

Les méthodes de résection par conisation sont habituellement indiquées (figure 7.10). La hauteur de la conisation sera guidée par l'examen colposcopique. Chez la jeune femme nullipare, la hauteur de la résection cervicale doit être la plus réduite possible, mais elle doit comporter des limites saines.

Les méthodes de destruction (vaporisation laser ou cryothérapie) ou une abstention/surveillance peuvent être proposées à une femme désirant une grossesse et qui acceptera un suivi régulier tous les 6 mois pendant 2 ans si les conditions suivantes sont respectées : lésion de petite taille, de siège uniquement exocervical, totalement visible à la colposcopie (INCa, 2017).

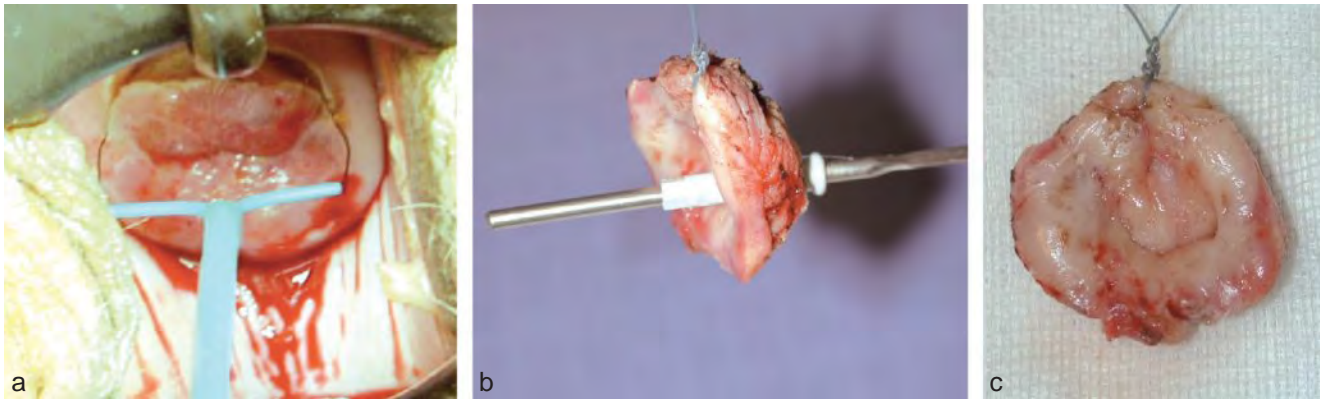


Figure 7.10. Conisation à l'anse diathermique. a. Prélèvement. b. Pièce de conisation de profil. c. Pièce de conisation de face.

Modalités de surveillance des lésions intra-épithéliales

Elles doivent tenir compte de la sensibilité imparfaite du frottis, de la colposcopie postopératoire et du risque d'abandon de la surveillance (qui augmente avec le recul postopératoire passant de 10 % à 6 mois à plus de 20 % après 2 ans).

Un premier contrôle doit être fait entre 3 et 6 mois. Compte tenu de la sensibilité imparfaite de la cytologie, cette surveillance devrait associer la colposcopie au frottis avec des biopsies dirigées selon l'aspect colposcopique et la situation de la zone de jonction squamocylindrique.

Les examens normaux seront répétés dans un délai de 6 mois à 1 an avant d'envisager une surveillance cytologique annuelle.

À l'inverse, en cas d'anomalies, le traitement des lésions résiduelles confirmées par l'histologie devrait dépendre de leur sévérité et de leur situation sur le col.

- L'expectative ou un traitement destructeur est possible pour les lésions CIN de bas grade entièrement visibles à la colposcopie.
- Une nouvelle exérèse est possible pour les lésions CIN de haut grade et les lésions non complètement visibles à la colposcopie.

Contraception et lésions intra-épithéliales :

- les œstrogénostatifs combinés ou les microprogestatifs ne sont pas contre-indiqués;
- le fil du DIU peut induire des anomalies cytologiques minimales disparaissant après ablation du dispositif; il peut cependant être utilisé après traitement d'une lésion intra-épithéliale;
- en cas de grossesse, il faut surveiller la femme par frottis, si le dernier date de plus de 6 mois;
- l'accouchement par voie basse est possible même après conisation (Anaes, 1998).

Comment faire le diagnostic du cancer du col clinique ?

Si le diagnostic du cancer du col n'a pas été fait avant l'apparition des signes cliniques, il est encore temps de faire le diagnostic précoce dans les circonstances suivantes.

Signes d'alarme

- **Les métrorragies provoquées** très suspectes : ce sont des pertes de sang rouge peu abondantes, déclenchées par les rapports, la toilette. Ces hémorragies se répètent et c'est ce caractère, plus que l'abondance, qui inquiète la patiente.
- **Les métrorragies postménopausiques** font évoquer le cancer de l'endomètre, mais il faut se souvenir que le cancer du col représente encore la cause la plus fréquente des métrorragies postménopausiques.
- **Les leucorrhées** souvent fétides, striées de sang.
- **Souvent, il n'y a aucun signe fonctionnel** ou seulement des leucorrhées banales. Et c'est l'examen au spéculum qui fait le diagnostic.

Examen au spéculum

Il permettra de mettre en évidence un cancer invasif sous les formes suivantes (figure 7.11) :

- **un bourgeon**, formation polypoïde de taille inégale parcourue de vaisseaux saignant au contact;
- **une ulcération**, zone rouge hémorragique plus ou moins étendue, irrégulière, dont les bords sont surélevés. Cette zone n'est qu'une partie de la lésion et l'induration déborde légèrement la plaque rouge érosive. Le fond de cette ulcération est parfois nécrotique;
- **un gros col** augmenté globalement de volume et surtout induré, réalise l'aspect en barillet caractéristique du cancer de l'endocol. La pression du col entre les valves du spéculum fait sourdre du sang. Mais parfois le bourgeon peut être très petit et pris à tort pour une érosion d'origine infectieuse ou parasitaire, le gros col bosselé par des œufs de Naboth pris pour un col de multipare plus ou moins remanié;
- **le col peut être parfaitement normal** car le cancer débute dans l'endocol, au niveau de la jonction squamocylindrique qui remonte dans le canal chez la femme ménopausée. **C'est dire la nécessité de faire :**
 - des frottis, surtout si le col paraît normal,
 - une biopsie en pleine lésion s'il existe un bourgeon ou une ulcération de diagnostic évident : elle apporte la preuve du cancer qui est le plus souvent épidermoïde, plus rarement de type cylindrique ou adénocarcinome.

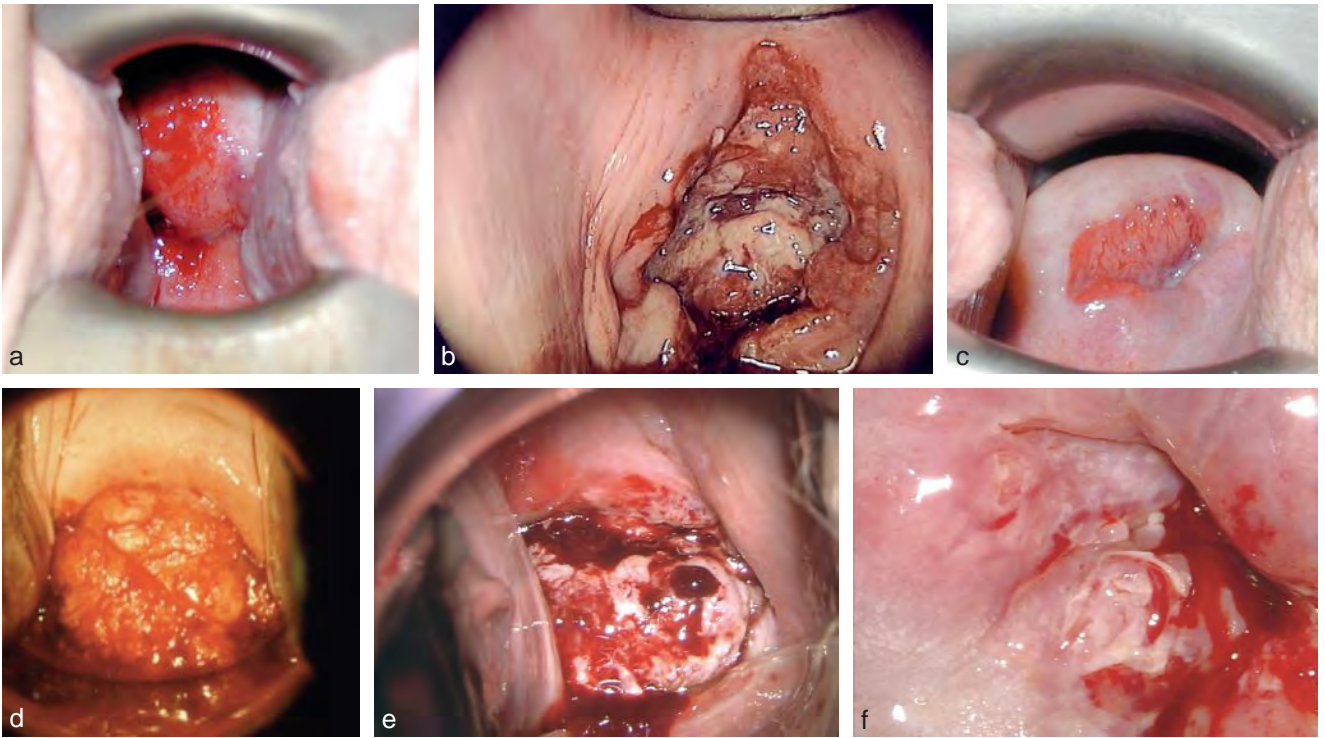


Figure 7.11. Différentes formes de cancer invasif. a. Envahissement de la lèvre antérieure. b. Ulcération de tout le col (cliché Pr J. Levêque). c. Lésion débutante de la lèvre antérieure. d. Lésion bourgeonnante. e. Forme bourgeonnante envahissant tout le col. f. Lésion invasive débutante de la commissure droite.

Toucher vaginal

Il retrouve la lésion, bourgeon ou ulcération précise, son induration ; il est surtout utile pour le bilan d'extension.

Bilan d'extension

Le diagnostic de cancer du col ayant été fait, se pose le problème du bilan d'extension. Ce bilan ne se justifie que dans les cancers invasifs, le cancer *in situ* étant par définition limité à l'épithélium cervical.

L'extension se fait dans plusieurs directions (planche 7.1) :

- **extension locorégionale** : atteinte du dôme vaginal, des paramètres, du corps utérin, des organes de voisinage, vessie et rectum ;
- **extension lymphatique** par les voies lymphatiques du col qui se drainent dans les ganglions situés le long des vaisseaux iliaques puis latéro-aortiques. Plus le cancer est volumineux, plus il y a de chances qu'il y ait des ganglions envahis ;
- **l'extension peut être hématogène** et donner des métastases aux viscères abdominaux, aux poumons, à la plèvre. C'est rare.

L'étude de l'extension se fait sur ces trois plans, de préférence en équipe avec les radiothérapeutes sous anesthésie générale :

- le toucher vaginal précise l'extension au vagin ;
- le toucher rectal précise l'extension aux paramètres ou au rectum ;
- la cytoscopie précise l'extension vésicale ;
- la rectoscopie précise l'extension éventuelle au rectum ;
- la réalisation d'une imagerie par IRM abdominopelvienne est le meilleur moyen pour définir précisément

la taille tumorale et l'extension aux ganglions pelviens et latéro-aortiques ou vers la vessie, le rectum, les uretères ;

- un Pet scan est proposé dès le stade IB de manière systématique, qui permet de rechercher une fixation ganglionnaire et d'orienter le premier temps chirurgical de la lymphadénectomie ;
- la radiographie pulmonaire complète le bilan d'extension ;
- le marqueur tumoral SCC doit être dosé pour les cancers de type épidermoïde et le CA 125 pour les adénocarcinomes (Tsai *et al.*, 1996 ; Bonfrer *et al.*, 1995). Il ne sera plus refait s'il est normal.

Ce bilan aboutit à la classification de la FIGO fondamentale pour le traitement.

Classification de la FIGO pour les cancers du col (2009)

Stade 0 : carcinome *in situ*.

Stade I : carcinome limité au col.

- IA : carcinome micro-invasif (diagnostic seulement histologique).
 - IA1 : invasion du stroma ≤ 3 mm sans dépasser 7 mm en largeur.
 - IA2 : invasion du stroma entre 3 et 5 mm sans dépasser 7 mm en largeur.
- IB : carcinome clinique limité au col ou lésions précliniques supérieures au stade IA2.
 - IB1 : carcinome du col ≤ 4 cm de diamètre mesuré à l'IRM
 - IB2 : carcinome du col > 4 cm de diamètre

Stade II : carcinome étendu au-delà du col sans atteindre la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin.

- IIA : extension vaginale 2/3 supérieure sans atteinte des paramètres.
- IIA1 : ≤ 4 cm
- IIA2 : > 4 cm
- IIB : envahissement d'au moins un des paramètres.

Stade III : carcinome étendu à la paroi pelvienne cliniquement et/ou atteinte du tiers inférieur du vagin et/ou hydronéphrose ou rein muet.

- IIIA : carcinome étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne.
- IIIB : carcinome étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet.

Stade IV : carcinome étendu aux organes pelviens et métastases à distance.

- IVA : carcinome étendu à la vessie et/ou au rectum.
- IVB : métastases à distance.

Nota : les adénopathies lomboaortiques sont classées IVB uniquement lorsqu'elles sont palpables cliniquement.

Traitement

La décision thérapeutique sera proposée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et mise en œuvre après accord avec la patiente. L'ensemble des décisions sera consigné dans le programme personnalisé de soins. Un soutien psychologique sera proposé.

La prise en charge pluridisciplinaire doit être réalisée sans tarder par une équipe spécialisée au sein d'un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques.

Au stade du cancer malpighien *in situ*

À condition que ce diagnostic soit certain :

- **chez la femme jeune nullipare**, la vaporisation au laser ou la cryothérapie peut être proposée si la lésion de type CIN III est de petite taille, de siège uniquement exocervical, totalement visible et si la patiente accepte une surveillance régulière (INCa, 2017);
- **chez la jeune femme désirant conserver ses chances de procréation**, on peut se contenter d'une exérèse locale sous la forme d'une conisation faite à l'anse diathermique, sous colposcopie ou au laser. Il faut que le pathologiste précise que la résection est passée en tissu sain. Il est nécessaire que la patiente soit suivie régulièrement (un frottis à 6 mois puis tous les ans);
- **chez la femme multipare**, si les lésions sont étendues ou pas totalement enlevées pas la conisation (cône non *in sano*), une hystérectomie enlevant éventuellement une collerette vaginale mais conservant les ovaires peut être proposée;
- **chez la femme ménopausée** ou ne se faisant pas suivre, une hystérectomie peut être indiquée.

Au stade de l'adénocarcinome *in situ*

La conisation peut être thérapeutique, sous réserve que la patiente :

- désire une grossesse;
- accepte d'être suivie tous les ans par frottis et curetage endocervical;

- ait été informée du risque de récurrence et des méthodes peu sensibles de surveillance.

Si ces conditions ne sont pas toutes remplies, une hystérectomie simple sera proposée. Elle est recommandée après l'obtention de la ou des grossesses. La résection à l'anse diathermique n'est pas recommandée (INCa, 2017).

Le cône sera examiné en coupes sériées et il faut être largement *in sano* (1 cm).

Cancer invasif

Stade IA

Il faut tenir compte de l'importance de l'envahissement en profondeur étudié sur la pièce de conisation après coupes sériées et étude des marges.

Stade IA 1

Le diagnostic a été fait sur une pièce de conisation. L'attitude thérapeutique peut être :

- si les marges de la conisation sont *in sano* et en l'absence d'embols lymphatique : une surveillance simple peut être proposée si la patiente préfère garder son utérus. La surveillance est indispensable et sera d'autant plus aisée qu'elle aura laissé la jonction squamocylindrique accessible à l'examen colposcopique (figure 7.12). Sinon, il vaut mieux faire une hystérectomie totale simple; de même si la patiente ne souhaite pas garder son utérus;
- si la conisation est non *in sano*, on proposera une hystérectomie totale simple;
- si des embols lymphatiques sont présents sur la pièce de conisation, le traitement sera identique à celui d'un cancer de stade IA2 avec présence d'embols (HAS 2010).

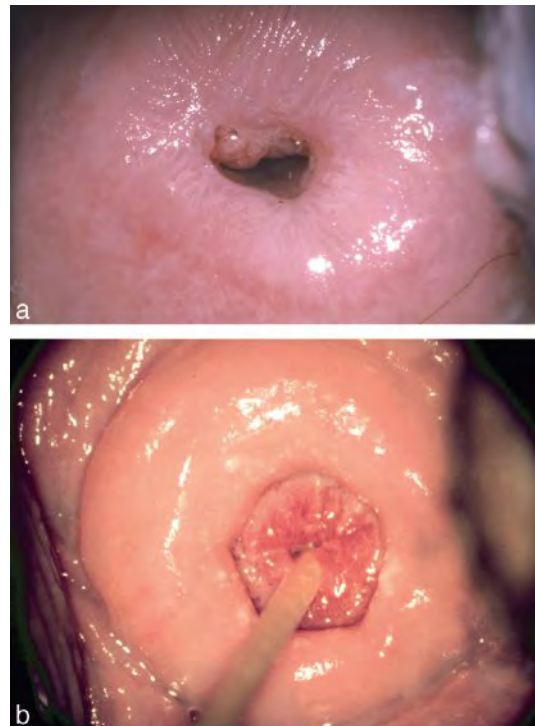
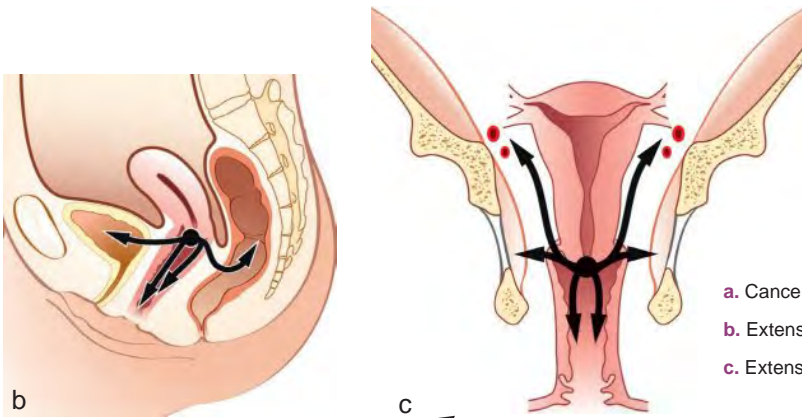


Figure 7.12. Aspect du col utérin après conisation à l'anse diathermique (a) et au laser (b).

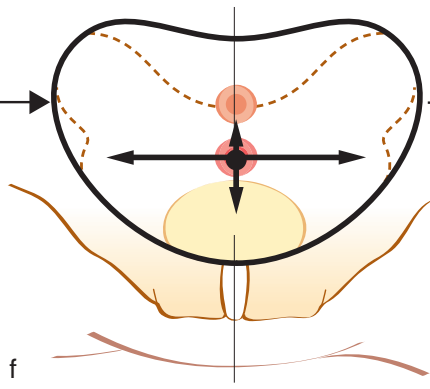
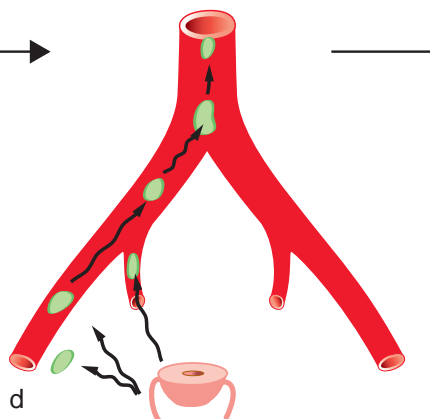
Planche 7.1. Extension du cancer du col



a. Cancer du col invasif ulcéré.
 b. Extension locorégionale (coupe sagittale).
 c. Extension locorégionale (coupe frontale).

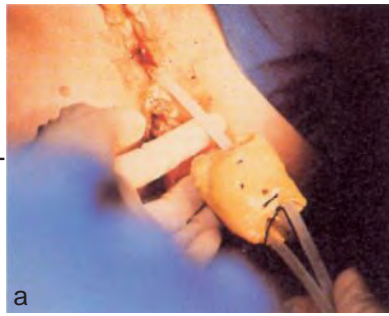


d. Extension lymphatique le long des vaisseaux iliaques externes et primitifs.
 e. IRM permettant de mesurer le volume de la lésion.



f. Extension loco-régionale (coupe transversale).
 g. UIV montrant une compression de l'urètre droit.

Planche 7.2. Curiethérapie du cancer du col

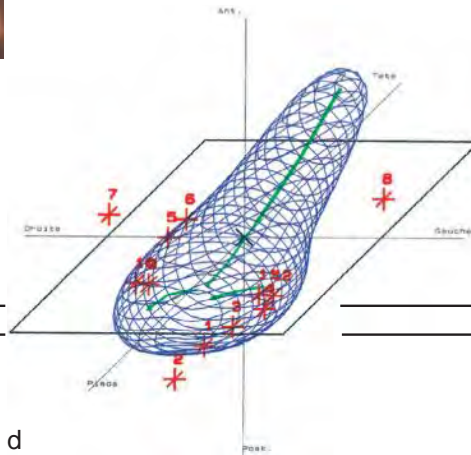


a. Curiethérapie d'un cancer du col, mise en place de l'applicateur moulé.

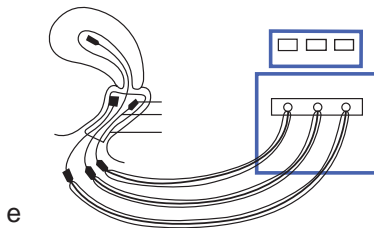
b. Curiethérapie d'un cancer du col. Radiographie de face, applicateur moulé en place.



d. Courbes isodose établies par l'ordinateur en fonction des sources et des repères anatomiques. L'isodose 12.00 circonscrit le volume cible pour 24 h.



e. Schéma du curitron.

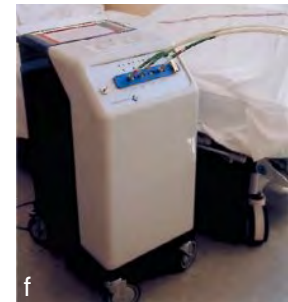


e

c. Curiethérapie d'un cancer du col. Cliché de profil, moule et sondes en place. La vessie est repérée par une sonde dont le ballonnet est rempli de produit opaque. Le rectum est repéré par une sonde plombée.



f. Curitron en place au lit de la malade.



f

Stade IA 2

Le diagnostic a été fait sur une pièce de conisation. L'attitude thérapeutique peut être :

1. 1. Si les marges de la conisation sont *in sano* et en l'absence d'embols lymphatiques : une surveillance simple sera proposée si la patiente préfère un traitement conservateur de l'utérus.

2. Si la conisation est non *in sano* :

- une trachélectomie (amputation du col utérin), afin de préserver la fertilité si la femme souhaite des enfants ;
- une hystérectomie simple pour les autres patientes ;
- en présence d'embols lymphatiques sur la pièce de conisation, la résection du paramètre peut être indiquée dans certaines situations particulières. Elle se fait par traché-

lectomie élargie (colpo-cervicectomie élargie) ou par hystérectomie élargie ;

- une lymphadénectomie pelvienne complémentaire, réalisée habituellement par coelioscopie, est indiquée dans tous les stades IA2. Si le ganglion sentinelle est en cours d'évaluation, une chimioradiothérapie concomitante complémentaire est administrée.

Stade IB 1

Il n'y a pas de traitement standard. Les différentes options thérapeutiques sont :

- **un traitement chirurgical :**
 - le geste chirurgical de référence associe une colpo-hystérectomie élargie (intervention de Wertheim), une ovariectomie bilatérale (optionnelle uniquement en cas de carcinome épidermoïde chez une femme de moins de 40 ans et dans des indications définies en RCP) et une lymphadénectomie pelvienne,
 - une chirurgie conservatrice (trachélectomie élargie) en vue de préserver la fertilité ultérieure, dans des indications définies en RCP, et une lymphadénectomie pelvienne ;
- **une association radiochirurgicale :** en général, une curiethérapie préopératoire est réalisée, suivie d'une colpohystérectomie élargie 6 à 8 semaines plus tard ;
- **une radiothérapie externe associée à une curiethérapie** peut être proposée quand la chirurgie est contre-indiquée. Chez les patientes traitées par chirurgie, précédée éventuellement d'une curiethérapie (Planche 7.2), et présentant un envahissement ganglionnaire ou des marges positives, une radiochimiothérapie concomitante complémentaire est administrée. Son déroulement est détaillé pour les stades IB 2 à IVA où elle est le traitement de référence.

La technique du ganglion sentinelle est en cours d'évaluation.

Stades IB 2 à IVA

Le traitement de référence est la **radiochimiothérapie concomitante**. La chirurgie première d'exérèse de la tumeur n'est pas indiquée.

- L'irradiation est pelvienne +/- lombo-aortique et s'étale sur 5 semaines. Les volumes d'irradiation sont basés sur les examens d'imagerie (IRM, TEP-TDM au 18F-FDG) et/ou sur les résultats d'une lymphadénectomie lombo-aortique laparoscopique première.
- La curiethérapie utéro-vaginale est réalisée 8 à 10 jours après la fin de la radiothérapie externe. Ce délai doit être respecté car tout retard a un impact sur le contrôle local.
- La chimiothérapie la plus souvent employée est à base de sels de platine (5-FU platine), administrés de manière hebdomadaire pendant la radiothérapie, soit 5 à 6 cures. Elle est peu ou pas neutropénisante et généralement non alopecisante. Si l'état général empêche un traitement par radiochimiothérapie, la patiente peut être traitée par une radiothérapie seule.

Les indications et modalités de la chirurgie de complément (hystérectomie jusqu'à l'exentération pelvienne) sont à discuter en RCP, en fonction d'une nouvelle évaluation clinique et des résultats de l'IRM en fin de traitement.

Stade IV B (métastases à distance)

Ces situations sont rares et discutées au cas par cas en fonction de l'extension de la maladie et de l'état général de la

patiente. La thérapeutique repose sur une chimiothérapie et/ou une radiothérapie. Le recours à la chirurgie est exceptionnel chez ces patientes.

Les récurrences locorégionale ou métastatique surviennent le plus souvent dans les 2 ans, mais 10 % surviennent après un délai de 5 ans. Pour la plupart des patientes, une chimiothérapie palliative est l'option préférentielle. Une chirurgie pelvienne (souvent une exentération pelvienne) et une radiothérapie sont des options dans certains cas.

Cancer du col et grossesse

Les consultations prénatales permettent de procéder à des frottis de dépistage chez des femmes qui n'en ont jamais fait.

Le nombre de frottis anormaux est de 1 % environ (Baldauf *et al.*, 1995). Les faux négatifs ne sont pas plus fréquents qu'en dehors de la grossesse. Il faut alors faire une colposcopie. La zone de jonction s'extériorisant, on déterminera la ou les zones pathologiques sur lesquelles on fera porter les biopsies. La conisation n'est pas indiquée, étant donné que l'on voit bien la zone de jonction pendant la grossesse et que la conisation présente des risques d'hémorragie, d'avortements, d'accouchements prématurés.

S'il s'agit d'une CIN III, on se contentera de refaire la colposcopie avec éventuellement des biopsies toutes les 6 semaines pour ne pas méconnaître une aggravation. L'accouchement se fera par voie basse. Six semaines après l'accouchement, une réévaluation sera faite avec colposcopie, biopsie, voire conisation. Le traitement dépendra de l'importance histologique des lésions (Giraud *et al.*, 1997).

S'il s'agit d'un cancer invasif (1 cas pour 10 000 grossesses), le traitement sera appliqué en fonction du stade en interrompant la grossesse aux deux premiers trimestres. Au 3^e trimestre, on attend la maturité fœtale pour extraire l'enfant et faire le traitement que nécessite le stade. Cependant, en cas de cancer invasif de moins de 4 cm découvert après 20 semaines, on peut envisager d'attendre la maturité fœtale pour faire le traitement sans compromettre la survie de la mère (Morice, 2009).

Le pronostic dépend du traitement et du stade auquel le traitement est fait

La survie à 5 ans est de :

- 100 % pour les cancers *in situ* ;
- 80 % pour les cancers aux stades I et IIA ;
- 55 % pour les cancers au stade IIB ;
- 35 % pour les cancers au stade III ;
- 5 à 10 % pour les cancers au stade IV.

Quand on sait que le recrutement des centres spécialisés comporte 20 à 25 % de stade I et 70 à 80 % de stades II, III et IV, on mesure les progrès à faire dans le diagnostic précoce.

La figure 7.13 indique les taux moyens de survie à 5 ans en fonction du stade.

Surveillance post-thérapeutique

Après traitement du cancer du col, une surveillance prolongée s'impose. Ses objectifs sont les suivants :

- détecter les récurrences locales (symptomatiques ou non) ou à distance ;
- détecter des effets indésirables liés au traitement ;

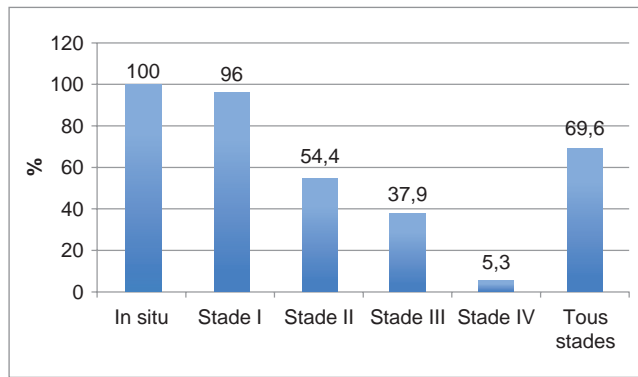


Figure 7.13. Taux moyens de survie à 5 ans du cancer du col en fonction du stade pour les femmes diagnostiquées en 2002–2006. Source : Cancer Research UK.

- dépister un second cancer (vulve et vagin, notamment) ;
- organiser les soins de support nécessaires ;
- faciliter la réinsertion socioprofessionnelle ;
- améliorer la qualité de vie, y compris sexuelle.

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : gynécologue, chirurgien, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, pathologiste, gynécologue-obstétricien, urologue, médecin ayant une compétence en sexologie, médecin du travail, psychologue, assistante sociale.

S'il s'agissait d'un cancer intra-épithélial

Traité par laser, conisation, une surveillance à 6 mois puis annuelle par frottis est indispensable. Elle sera accompagnée d'un test au Lugol qui s'assurera de la normalité de la muqueuse vaginale. On fera également un toucher vaginal.

La moindre anomalie du frottis ou du test au Lugol doit faire recourir à la biopsie dirigée ou à la consultation du spécialiste. Il ne faut pas oublier que l'épithélioma intra-épithélial est une maladie de la muqueuse malpighienne qui peut récidiver sur la cicatrice, s'étendre à tout le vagin, voire même à la vulve et à l'anus. Il faudra donc examiner soigneusement le conduit vaginal, la vulve et l'anus. Après une hystérectomie, le frottis n'est plus nécessaire mais la surveillance vaginale et vulvaire reste de mise.

S'il s'agissait d'un cancer invasif

Le rythme des examens de surveillance doit dépendre de la taille de la lésion (la fréquence des récurrences est corrélée au volume et plus fréquente pour les cancers de 4 cm et plus) et du délai depuis le traitement car plus de 80 % des récurrences surviennent les trois premières années (Look *et al.*, 1990).

La patiente sera revue tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement.

Chaque fois, on notera son poids, l'état général, on examinera les creux sus-claviculaires, le foie, on palpera l'abdomen à la recherche d'un gros rein. On examinera la vulve, on lui mettra un spéculum pour examiner les faces du vagin et la cicatrice du fond du vagin (ou le col s'il n'y a eu qu'un traitement radiothérapeutique). Le frottis n'est pas

recommandé, notamment chez les femmes ayant bénéficié d'une radiothérapie, en raison des difficultés de son interprétation. Le vagin sera examiné sur toutes ses faces en retirant le spéculum, puis un toucher vaginal et un toucher rectal seront faits pour apprécier la souplesse des parois et des paramètres.

Il n'y a pas d'examens complémentaires d'imagerie systématiques dans le cadre du suivi.

Après un traitement conservateur (trachélectomie ou radiochimiothérapie exclusive), une IRM annuelle peut être proposée pendant les 5 premières années, puis par la suite en cas de signes cliniques d'appel.

La TEP-TDM au 18F-FDG peut être proposée dans le cadre de la surveillance, notamment en cas de signes d'appel, après discussion en RCP.

Une symptomatologie douloureuse doit faire pratiquer une échographie pelvienne rénale à la recherche d'une lymphocèle, d'une dilatation urétérale, en particulier après association radiochirurgicale et y compris à distance du traitement initial.

Pour les cancers épidermoïdes, en cas d'élévation initiale, un dosage du SCC peut être utile au suivi.

Fertilité

La trachélectomie permet de préserver la fertilité. Une grossesse après trachélectomie élargie est possible mais à haut risque de fausses couches et de prématurité. La césarienne sera impérative en raison du cerclage isthmique associé à la trachélectomie.

Suivi des complications

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.

Complications post-chirurgicales

- **La rétention urinaire**, qui peut survenir si la chirurgie a été élargie aux paramètres. Elle peut nécessiter des auto-sondages et régresse habituellement en quelques jours à quelques mois après la chirurgie.
- **La lymphocèle** (collection de lymphe), qui peut survenir après chirurgie ganglionnaire au niveau du site de curage. Elle peut entraîner une gêne, des douleurs, ou être visible sur un bilan d'imagerie systématique post-thérapeutique. Seuls les lymphocèles symptomatiques sont traités, préférentiellement par drainage échoguidé.
- **Le lymphoedème** d'un ou des deux membres inférieurs, qui peut être lié au traitement ou à la maladie. Le diagnostic de thrombose doit être éliminé par la réalisation d'un Doppler. Une contention de type 2 ou 3 sera prescrite. La patiente doit être informée des mesures de précaution (éviter les blessures, piqûres, coupures, injections, coups de soleil, expositions à des températures extrêmes, voyages en avion). Une antibiothérapie précoce doit être mise en route en cas de lymphangite associée. Chez les patientes qui font plus de deux épisodes de lymphangite dans l'année, une antibiothérapie prophylactique est envisagée. Un avis spécialisé en lymphologie (angiologue) peut être nécessaire.

En cas d'association radiochirurgicale, des complications rares peuvent survenir :

- une fistule urétéro- ou vésicovaginale avec fuite d'urine par le vagin dans le premier mois postopératoire ;
- une sténose urétérale survenant souvent à distance. Elle est soit symptomatique, soit découverte sur une exploration échographique ou radiologique.

Complications liées à la radiothérapie externe (principalement à partir du stade IB 2)

Elles sont précoces et souvent transitoires :

- **Digestives** (les plus fréquentes) :
 - *diarrhée* : elle survient après les 2 premières semaines de traitement chez la majorité des patientes. Un régime pauvre en résidus est conseillé ;
 - *nausées et vomissements* en cas d'irradiation lomboaortique ;
 - *crises hémorroïdaires*.
- **Vaginales** :
 - *mucite vaginale* : elle est toujours présente mais le plus souvent asymptomatique ;
 - *réactions vulvaires cutanéomuqueuses* : lorsque le vagin est irradié en totalité, elles peuvent être observées en fin de traitement et nécessiter des soins locaux : Biafine® crème.
- **Urinaires** (moins fréquentes) : *pollakiurie* sans brûlures urinaires (en l'absence d'infection).
- **Cutanées** :
 - *érythème modéré*, en particulier du sillon interfessier (application d'éosine) ;
 - *perte transitoire des poils pubiens*.
- **Tardives et séquellaires** :
 - *digestives* :
 - colite radique : c'est la complication la plus fréquente. Elle se traduit par des épisodes de colite, avec très souvent de la diarrhée survenant après l'ingestion d'aliments contenant des fibres ou à vertu laxative. Le régime alimentaire doit être adapté ;
 - rectite radique : elle se manifeste par des rectorragies lors de l'émission des selles. En cas de saignement ayant un retentissement sur la NFS, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies rectales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;
 - grêle radique : c'est une complication rare mais grave. Elle se traduit par des phénomènes subocclusifs itératifs, voire occlusifs, qui peuvent nécessiter une hospitalisation pour aspiration digestive et perfusion. Cette complication peut nécessiter une résection chirurgicale du grêle ;
 - *vaginales* :
 - sécheresse vaginale, rétrécissement vaginal, brides vaginales entraînant une dyspareunie. Un dilateur vaginal ainsi que des œstrogènes topiques sont proposés en prévention à partir de la 6^e semaine ;
 - télangiectasies pouvant provoquer des saignements vaginaux ;
 - *urinaires* :
 - cystite radique : elle entraîne une pollakiurie plus ou moins invalidante associée ou non à des épisodes

d'hématurie. En cas de saignement ayant un retentissement sur la NFS, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies vésicales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;

- instabilité vésicale : elle peut entraîner une incontinence et sera traitée par kinésithérapie et anticholinergique ;
- *fistule recto- ou vésicovaginale* : rare mais grave, elle peut être une complication tardive de la radiothérapie ou être due à la progression de la maladie.

Complications liées à la curiethérapie

Il est rappelé que la curiethérapie standard (à bas débit de dose) nécessite un isolement et un alitement immobile de quelques jours. Le retrait du matériel peut être douloureux.

Les principales complications observées sont :

- une accentuation des leucorrhées ;
 - une reprise des métrorragies.
- Ces complications précoces de la curiethérapie sont prévenues par des soins locaux (lavages vaginaux).

Complications liées à la chimiothérapie

La chimiothérapie utilisée pendant la radiothérapie n'est généralement pas alopeciante.

Elle ne nécessite presque jamais la pose d'une chambre implantable.

Elle est peu ou pas neutropénisante, mais elle peut majorer les effets secondaires de la radiothérapie.

Les effets indésirables et complications des chimiothérapies sont décrits dans le RCP des molécules correspondantes.

Prescription d'un traitement hormonal

Les cancers du col sont dans 90 % des cas des cancers épidermoïdes. Ils ne sont pas hormonodépendants. La prise d'une contraception orale n'est pas contre-indiquée et son utilisation ne modifie pas l'évolution de la maladie comme de longues séries le prouvent.

En cas de ménopause induite (par la radiothérapie ou la chirurgie), un traitement hormonal de substitution peut être proposé (y compris pour les adénocarcinomes), en dehors des contre-indications habituelles, puisque le cancer du col utérin n'est pas hormonodépendant.

Prévention du cancer du col par le vaccin

Nous avons vu que les HPV jouent un rôle essentiel dans la genèse de plus de 99 % des cancers du col. Ce facteur étiologique permet d'envisager une prévention de ce cancer par vaccination prophylactique, qui a pour but d'induire la synthèse d'anticorps neutralisants dirigés contre la capsid L1, voire L2 du HPV. Ces anticorps, pour agir, doivent être présents au niveau de la muqueuse et des sécrétions du col utérin avant la première exposition au virus. Jusqu'à ce jour, tous les vaccins antiviraux utilisent des virus vivants atténués ou inactivés, voire des antigènes purifiés. Ici, cette stratégie ne peut être envisagée car les cultures d'HPV sont difficiles à réaliser et le génome viral contient des oncogènes. Le risque

d'une carcinogenèse induite par le vaccin ne peut être pris. Le vaccin anti-HPV utilise des pseudo-particules virales ou *virus like particules* (VLP), car la protéine L1 des virus HPV a la propriété de s'auto-assembler en pseudo-particules virales lorsqu'elle est produite en grande quantité en cellules eucaryotes (cellules de levures ou d'insectes infectés par des baculovirus). Ces VLP possèdent une morphologie quasi identique à celle des virions et sont capables d'induire la production de hauts titres d'anticorps neutralisants. Les anticorps neutralisants présents dans la glaire cervicale protégeraient contre l'infection virale au niveau de la zone de transformation (figure 7.14). Les VLP sont non infectieuses et le gène L1 est exempt de séquences oncogènes. La coexistence de la protéine L2 n'est pas indispensable pour rendre la VLP immunogène (Hantz, 2005).

Vaccination : modalités et résultats

Deux vaccins ont été mis au point :

- un vaccin bivalent contre les virus HPV 16-18, le Cervarix® (Glaxo Smith Kline), trois injections IM sont nécessaires à 0,1 et 6 mois;
- un vaccin quadrivalent contre HPV 16-18 et HPV à bas risque 6 et 11 : le Gardasil® (MSD), qui protège aussi contre les condylomes.

Les trois injections IM dans la région deltoïdienne ou la partie haute de la cuisse sont faites à 0,2 et 6 mois (tableau 7.1).

Pour les jeunes filles de 11 à 14 ans, deux injections à 0 et 6 mois sont suffisantes. Si la 2^e injection est faite à moins de 6 mois, il faut faire une 3^e injection 3 mois après la 2^e. Les trois injections doivent être faites dans l'année.

Pour les jeunes filles de 15 à 19 ans, il faut faire trois injections à 0, 2 et 6 mois.

Le prix de l'injection est de 121 € remboursé à 65 % + la mutuelle. En l'absence de mutuelle, la ligue contre la Cancer peut compléter le remboursement. Les bénéficiaires de la CMU n'ont pas d'avance à faire. La vaccination peut être

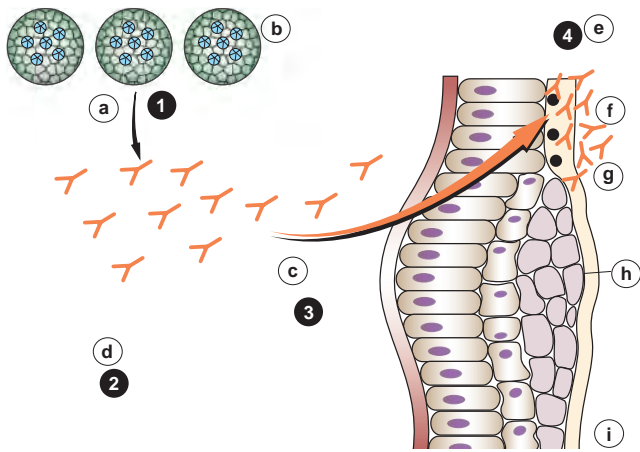


Figure 7.14. Principe du vaccin contre le cancer du col. a. Vaccination. b. VLPs. c. Transsudation. d. Production d'anticorps sériques anti-L1. e. Neutralisation virale. f. Endocol. g. Zone de transformation. h. Mucus cervical. i. Exocol. Modifié d'après Schiller J.T., Davis P. Nature Reviews, 2004.

Tableau 7.1. Modalités de vaccination contre HPV.

Nom du vaccin	Type d'HPV	Modalités de vaccination		Prix par injection
		9-14 ans	14 à 19 ans	
Cervarix®	16-18	2 doses IM 2 ^e entre 5 et 13 mois Si 2 ^e dose moins de 3 mois 3 ^e IM entre 5 et 12 mois.	3 doses IM 0-1-6 mois	110 € R* 65 %
Gardasil®	6-11-16-18	2 doses : 0-6 mois Si 2 ^e dose moins de 6 mois faire 3 ^e IM 3 mois après le 2 ^e et avant 1 an	3 doses 0-2-6 mois	121 € R* 65 %

R* = remboursé par l'assurance maladie et les mutuelles.

faite par un médecin ou une sage-femme, une infirmière sur prescription médicale dans un centre de santé.

La nécessité d'un rappel n'a pas été établie actuellement.

Un vaccin nonavalent (contre neuf virus) protégeant contre les HPV 6-11-16-18-31-33-45-52-58 est en cours d'expérimentation avant sa mise sur le marché. Un tel vaccin ne protégera pas contre les types d'HPV 51, 56 et 53, respectivement 3^e, 6^e et 7^e génotypes les plus fréquemment détectés dans les lésions de haut grade (HSIL) dans notre pays (Heard, 2014).

Complications

Les effets secondaires à court terme sont minimes : les réactions locales au point d'injection sont identiques au groupe placebo, un peu plus importantes avec le Cervarix® du fait de l'adjuvant. Les vaccins anti-HPV n'entraînent pas d'augmentation du risque global de maladies auto-immunes. Une augmentation du risque de syndromes de Guillain-Barré est probable —1 à 2 cas pour 100 000 (ANSM et Assurance maladie, 2015).

L'objectif du plan cancer 2014-2019 est d'atteindre un taux de couverture vaccinale de 60 % alors qu'il était de 15 % en 2015. Pour cela, l'Agence européenne du médicament recommande une vaccination organisée en milieu scolaire comme en Grande-Bretagne (91 % de filles sont vaccinées), au Danemark (86 %) ou au Portugal (94 %).

Efficacité

L'efficacité des vaccins a été évaluée sur le taux d'anticorps et l'absence de lésions de haut ou de bas grade dans des études randomisées contre placebo chez des femmes jeunes de 15 à 25 ans non porteuses de virus 16-18. Le recul est de 8 ans. L'efficacité en termes de lésions cancéreuses est proche de 100 % vis-à-vis des virus 16-18. Pour le vaccin

Résultats du vaccin anti HPV en intention de traiter (8 ans de suivi)

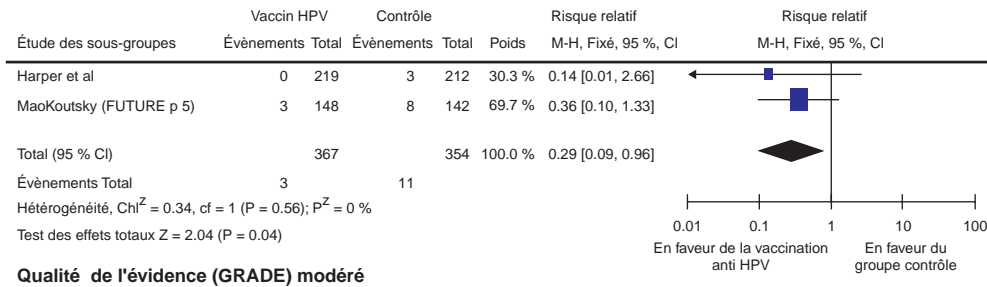


Figure 7.15. Efficacité du vaccin HPV. D'après Couto et al., 2014.

quadrivalent, l'efficacité vis-à-vis des condylomes est de 100 % (figure 7.15). Le taux d'anticorps est supérieur à celui observé spontanément et reste élevé au bout de 4 ans, laissant espérer une protection pendant 10 ans.

Il n'a pas été observé de différences chez les femmes qui prennent une contraception orale. Il a été montré un certain niveau de protection croisé entre les différents types d'HPV, notamment avec l'HPV 33, 45 et 31. L'expérience australienne débutée en 2007 avec un taux de couverture vaccinale de 73 % montre pour les condylomes une baisse de 92 % chez les femmes de moins de 21 ans et de 72 % pour celles de 21–30 ans (Ali, 2013). Une méta-analyse portant sur 20 études de qualité a confirmé une baisse des infections HPV 16–18 de 68 % et des condylomes anogénitaux de 61 % (Drolet, 2015).

L'expérience danoise, avec un taux de couverture de 85 %, montre une diminution des CIN2-3 de 73 % (Baldur Feskov, 2014)). Il est encore trop tôt pour observer une baisse des cancers invasifs, mais il est logique de penser que la baisse des lésions précancéreuses entraînera une baisse de l'incidence des cancers invasifs 15 à 20 ans plus tard.

Problèmes en suspens

La vaccination contre le cancer du col utérin est incontestablement une avancée médicale importante. Reste cependant après ces premiers résultats prometteurs un certain nombre de questions en suspens :

À quel âge faut-il vacciner ? Il paraît raisonnable de vacciner les jeunes filles avant les premiers rapports sexuels, entre 12 et 15 ans, d'autant que les études ont montré une excellente réponse immunitaire à cet âge et que 20 % des jeunes filles ont eu en France des rapports sexuels à 15 ans. Ce n'est cependant pas facile à expliquer aux parents et à l'enfant. La couverture vaccinale est bien meilleure si la vaccination est organisée et a lieu en milieu scolaire (pays anglo-saxons).

Laissera-t-on les parents libres du choix vaccinal, ce qui est le cas actuellement en France, ou ce vaccin fera-t-il partie du calendrier vaccinal obligatoire ? On voit que le taux de couverture vaccinale en France est faible (15 %) et donc de faible efficacité.

Faudra-t-il vacciner les femmes qui ont déjà eu des rapports sexuels et sont HPV 16-18 négatif ? On peut l'envisager, mais cela suppose que la femme ait eu un frottis et une recherche de virus HPV 16–18 négative, ce qui augmente les prix de la vaccination.

Quelle sera la durée de la protection ? Actuellement, on ignore sa durée et donc s'il faudra ou non faire un ou des rappels.

Faudra-t-il poursuivre le dépistage par frottis du cancer du col ? La réponse est oui, car il y aura des femmes non vaccinées, des femmes qui auront des lésions malgré le vaccin même si l'efficacité de celui-ci est voisine de 100 %. L'efficacité de l'immunité croisée pour les autres virus oncogènes que le 16 ou le 18 n'est pas démontrée. Il faudra sans doute modifier les règles du dépistage chez les femmes vaccinées par rapport aux non vaccinées.

Faudra-t-il vacciner les garçons pour agir sur la transmission de l'infection, même s'ils n'ont pas ou peu de lésions liées à HPV, alors que nous ignorons les effets sur le long terme de ce vaccin ?

Enfin le prix du vaccin permettra-t-il aux pays en voie de développement de mettre en place des campagnes de vaccination et sauver les nombreuses victimes du cancer du col qui vivent surtout dans ces pays ? Ils n'ont pas eu les moyens de mettre en place des campagnes de dépistage, ils n'ont souvent pas les moyens de traiter ces cancers, auront-ils les moyens de les prévenir ? Le prix élevé payé par les pays riches pourrait peut-être permettre d'avoir un vaccin moins cher dans les pays en développement. Il reste toutefois le problème de conservation et de distribution du vaccin.

En France, le Comité technique des vaccinations a recommandé en 2012 la vaccination entre 11 et 14 ans et jusqu'à 19 ans. Il recommande également :

- le remboursement et la prise en charge pour les mineures qui voudraient être vaccinées sans avis parental ;
- la surveillance des femmes enceintes vaccinées par erreur pendant la grossesse ou qui ont démarré une grossesse juste après. Un registre tenu par le CNGOF est ouvert (www.cngof.asso.fr) ;
- la vaccination n'est pas recommandée chez la femme enceinte mais ne constitue pas une indication à interrompre la grossesse : les injections vaccinales doivent être suspendues et reprises en post-partum. Il faut insister sur :
 - l'observance des deux ou trois injections (à 1 ou 2 mois selon le vaccin et 6 mois). Il faut faire les trois doses dans l'année car elles sont nécessaires ;
 - la nécessité de faire ensuite les frottis de dépistage dont le rythme est pour l'instant inchangé par rapport aux recommandations de la HAS ;

- le fait que la prévention par le vaccin des cancers de l'anus, ORL de l'oropharynx et du pénis chez le garçon sont en cours d'évaluation.
 - En France, le cancer du col devrait disparaître :
 - si toutes les femmes se font dépister, 83 % des cancers disparaissent mais c'est moins de 65 % à ce jour ;
 - s'il en apparaît malgré le dépistage, et s'il est vu à un stade plus précoce, la mortalité baisse de 50 % (Landy, 2016).
- L'association vaccin-dépistage (sans doute avec une fréquence moindre) devrait le faire disparaître presque complètement avec le nonavalent.

Bibliographie

- ACOG. Cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2003; 102 : 417–26.
- Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme : national surveillance data. *BMJ* 2013; 346 : f2032.
- ANAES. Évaluation de l'intérêt de la recherche du *Papilloma virus* humain (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus. 2004. Paris.
- Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter L. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62 : 31–6.
- Baldur-Felskov B, Dehlendorff C, Munk C, et al. Early impact of human papillomavirus vaccination on cervical neoplasia-nationwide follow-up of young Danish women. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106. djt460.
- Berek J. Simplification of the new Bethesda 2001. Classification system. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 : S2–5.
- Bonfrer JM, Gaarenstroom KN, Korse CM. Value of Cyfra 21-1, TPA, and SCC in predicting extracervical disease and prognosis in cervical cancer. *Anticancer Res*. 1995; 15 : 1811–2.
- Burke TW. Treatment options in stage IB cervical cancer : radical hysterectomy and radiotherapy. *Seminars in radiation Oncology* 1994; 4 : 34–40.
- Calais G. Carcinoma of the uterine cervix stage IB and early stage II. Prognostic value of histological tumor regression after initial brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1989; 17 : 1231–5.
- Cancer Research UK : www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/survival#heading-Three.
- Carcopino X, Levêque J, Riethmuller D. Cancer gynécologiques pelviens In : Collection du CNGOF. Paris : Elsevier Masson; 2013.
- Chapet S. Facteurs pronostiques des cancers du col utérin localement évolués (stades II distaux et III), inopérables. *Bull. Cancer/radiother.* 1996; P11 : 388.
- Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin. *J Obstet Gynecol Biol Reprod*, 19; 1990. p. 7–16.
- Couto E, Saeterdal I, Juvet LK, et al. HPV catch-up vaccination of young women : a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2014; 14 : 867.
- Creasman W. Estrogen replacement therapy : is previously treated cancer a contra indication? *Obstet. Gynecol.* 1991; 77 : 308–20.
- Drapkin AL, Livingstone EG, Dodge R. Cervical intra epithelial neoplasia in HIV infected women in a southeastern US population. *South Med J* 1997; 90 : 893–6.
- Drolet M, Benard E, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015; 15 : 565–80.
- Duggan B, Muderpach L, Roman L. Cervical cancer in pregnancy : reporting on planned delay therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82 : 598–602.
- Duport N, Salines E, Grémy I. Premiers résultats de l'évaluation du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, France 2010–2012. INVS, http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15_3.pdf; 2014.
- Figo Benedet, JI, Pecorelli S. Staging Classifications and Clinical Practice : Guidelines for Gynaecological Cancers International Journal of Gynecology and Obstetrics 2000; 70 : 207–312.
- FIGO. Global guidance for cervical cancer prevention and Control, www.who.org/sites/default/files/uploads/wg-publications/gynec-cancer/English_version.pdf; 2009.
- Giraud JR, Poulain P, Renaud-Giono A. CIN III et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26 : 496–502.
- Greenberg RS, Chow WH. Recent trends in the epidemiology of cervical neoplasia. *Acta Cytol* 1989; 33 : 463–70.
- Haguenoer K, Giraudeau B, Sengchanh S, et al. Performance de l'autoprélèvement vaginal sec pour la détection des infections à *Papilloma virus* à haut risque oncogène dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus : une étude transversale. In : BEH. 2014. p. 248–53. 13–14–15.
- Haguenoer K, Sengchanh S, Gaudy-Graffin C, et al. Vaginal self sampling is a cost effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme : a randomised study. *BJC* 2014; 510 : 1–10.
- Hantz S, Alain S, Denis F. Vaccins antipapillomas virus et prévention du cancer du col de l'utérus. *Presse médicale* 2005; 34 : 745–53.
- Harper D, Franco E, Wheeler C. Efficacy of a bivalent L1 virus like particle vaccine in prevention of infection with human *Papilloma virus* type 16 and 18 in young women : a randomised controlled trial. *Lancet* 1757–1765; 2004 : 364.
- HAS, INCA. Guide ALD cancer du col utérin, www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Guide-ALD-Cancer-invasif-du-col-uterin; 2010.
- HAS. Recommandation pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf; 2010.
- Haut comité de la santé publique. *La santé en France*, 1996. La Documentation française. 1996. Paris.
- Heard I, Tondeur L, Arowas L, Falguières M. Distribution des papillomas virus humains (HPV) dans des frottis effectués dans le cadre du dépistage organisé du cancer du col en France. In : BEH; 2014. p. 241–8. 13-14-15.
- Hricak H, Yu KK. Radiology in invasive cervical cancer. *AJR* 1996; 167 : 1101–7.
- INCa. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le frottis de dépistage. Mise à jour janvier, www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-frottis-de-depistage; 2017a.
- INCa. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. 2017. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-gynecologiques>.
- Keys HM, Bundy B, Stehman F. Cisplatine, radiation adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for Bulky stage Ib cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340 : 1137–43.
- Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 621 : 737–43.
- Landy R, Pesola F, Castanon A, Sasiene P. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality : estimation using stage-specific results from a nested case-control study. *BJC* 2016; 115 : 1140–6.
- Lavoue V, Bergeron C, Riethmuller D, et al. Un nouveau paradigme pour le dépistage du cancer du col? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39 : 102–15.
- Marchetta J, Descamps P. *La colposcopie*. 3^e Paris : Elsevier Masson; 2012.
- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357(16) : 1579–88.
- Melnikow J. Natural history of cervical squamous intra epithelial lesion : a meta analysis. *Obstet. Gynecol.* 1998; 92 : 727–35.
- Moreno. *Lancet* 2002; 359 : 1085–92. et 1093-1101.
- Morice P, Narducci F, Mathevet P, Marret H, Darai E, Querleu D. French recommendations for invasive cervix cancer management during pregnancy on the behalf of the Société française d'oncologie gynécologique, the Société française de chirurgie pelvienne and the Collège

- national des gynécologues et obstétriciens français. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009 Nov-Dec; 37(11-12) : 959-63.
- Morice P. Le cancer du col utérin. Paris : Masson; 2005.
- Morris M, Eifel PJ, Lu J. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para aortic radiation for high risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340 : 1144-53.
- Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M. Against which papillomavirus types shall we vaccinate and screen? *Int. J. Cancer* 2004; 111 : 278-85.
- Noller KL. HPV vaccination : more questions than answers. *Obstet Gynecol* 2006; 107 : 4-5.
- Pearce KF. Cytopathological findings on vaginal Papanicolaou smears after hysterectomy for benign gynecologic disease. *N Engl J Med* 1996; 355 : 1559-62.
- Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews F. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in UK. *Lancet* 2004; 364 : 249-56.
- Sankaranarayanan R, Esmey P, Rajkumar R. R M. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India : a cluster randomised trial. *Lancet* 2007; 370 : 398-406.
- Sasco A. Actualités dans le dépistage des cancers. *Bull Cancer* 2000; 87 : 239-43.
- The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. *JAMA* 1989; 262 : 933-6.
- Thigpen T, Vance RB, Khansur T. The platinum compounds and paclitaxel in the management of carcinomas of the endometrium and uterine cervix. *Seminars in Oncology* 1995; 22(Suppl. 12) : 67-75.
- Tsai SC, Kao CH, Wang SJ. Study of a new marker, Cyfra 21-1, in squamous cell carcinoma of the cervix, and comparison with squamous cell carcinoma antigen. *Neoplasma* 1996; 43 : 27-9.
- Ursin G, Peters RK, Henderson BE. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of the cervix. *Lancet* 1994; 344 : 1390-3.

Pathologie bénigne de l'endomètre

J. Lansac, H. Marret

PLAN DU CHAPITRE

Polypes de l'endomètre	112	Synéchies traumatiques	119
Hyperplasie de l'endomètre	113	Atrophie de l'endomètre après la ménopause	121

OBJECTIFS

- Diagnostiquer et traiter un polype de l'endomètre. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une hyperplasie de l'endomètre. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une synéchie utérine. **(C)**
- Diagnostiquer et traiter une atrophie de l'endomètre. **(B)**

Polypes de l'endomètre

Le polype de l'endomètre est fait de tissu endométrial, sa taille est variable, pouvant remplir toute la cavité utérine. Son pédicule est plus ou moins long, permettant parfois la sortie du polype par l'orifice cervical.

Les polypes peuvent être soit uniques, soit multiples.

Aspect microscopique

Les polypes ressemblent à de l'endomètre fonctionnel ou non fonctionnel.

On les distingue facilement des fibromes pédiculés qui contiennent du muscle lisse. Il faut savoir que macroscopiquement, un adénocarcinome, un sarcome peuvent avoir un aspect polypoïde.

Clinique

Les polypes entraînent la plupart du temps des saignements minimes, parfois des hémorragies, surtout lorsqu'ils sont volumineux ou accouchés par le col. Il s'agit en général de ménorragies, ou de ménométrorragies, en règle générale d'importance modérée, parfois importantes.

En cas de nécrose, les polypes peuvent s'accompagner de douleurs, de coliques expulsives, de pertes noirâtres.

Dans 6 à 10 % des cas, ils sont parfaitement asymptomatiques et découverts à l'échographie vaginale, à l'hystérocopie, à l'hystérogographie ou lors de l'examen de la pièce d'hystérectomie dont on a fait l'exérèse pour un autre motif.

L'association à un cancer de l'endomètre est fréquente après la ménopause (10 à 15 % des cas) ; en revanche, le polype est rarement cancéreux : près de 5 % après la ménopause ou si la patiente saigne et moins de 2 % si elle est non ménopausée ou en l'absence de saignement.

Certains polypes montrent, à l'examen anatomopathologique, une hyperplasie de l'endomètre. Il s'agit d'une forme localisée d'hyperplasie qui peut alors récidiver, s'associer à un cancer ou faire le lit de ce dernier. Ils devront donc recevoir un traitement approprié.

Diagnostic

Diagnostic clinique

Le diagnostic peut être clinique :

- si le polype apparaît au niveau du col ; 5 % des polypes qui apparaissent au niveau du col sont des polypes de l'endomètre, l'orifice externe du col étant évasé et le col entrouvert ;
- un authentique polype du col peut être associé, dans 15 % des cas environ, à un polype endométrial. Il faudra donc toujours le rechercher.

Échographie vaginale (figure 8.1)

Elle permet parfois de voir le polype intracavitaire, d'en mesurer la taille, de localiser le pédicule. L'échosonographie améliore les performances de l'échographie. Le Doppler couleur permet de différencier le polype, qui a un pédicule vasculaire central, du fibrome dont la vascularisation principale est périphérique en couronne.

Le CNGOF recommande que lors de l'échographie pour étude de l'endomètre, on note les paramètres indiqués dans le document qualité du CNGOF (figure 8.2) :

Hystérocopie (figure 8.3)

L'hystérocopie diagnostique, pratiquée en ambulatoire, permet de voir le polype, d'apprécier sa topographie, son unicité ou sa multiplicité.

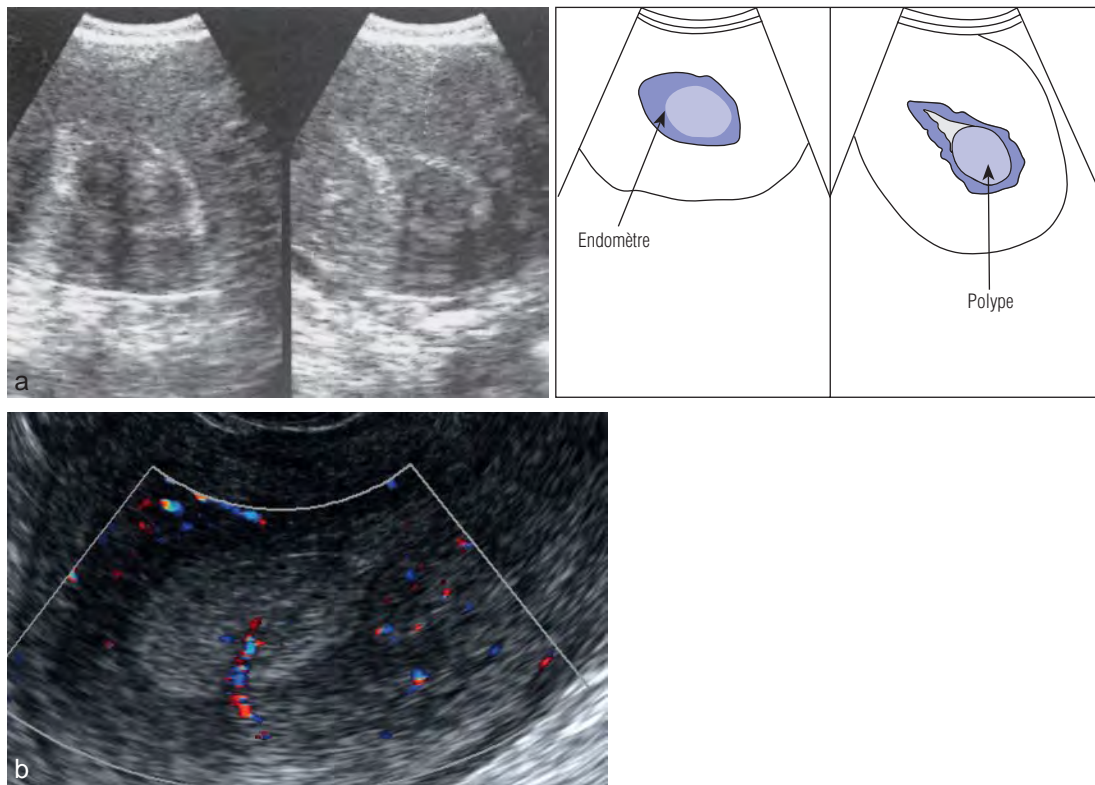


Figure 8.1. Échographie vaginale. a. Polype fibreux intracavitaire. **b.** Doppler couleur montrant bien le pédicule du polype.

L'hystéroscopie opératoire faite sous anesthésie locorégionale ou générale permet l'exérèse du ou des polypes et la vérification de la vacuité utérine.

Hystérogaphie (figures 8.4 et 8.5)

Elle est moins utilisée actuellement sauf dans le cadre du bilan d'une infertilité.

Les polypes se traduisent par une lacune arrondie ou ovale, régulière à contour bien dessiné, de taille variable, visible sur plusieurs clichés, en particulier ceux du remplissage, de l'évacuation ou de profil.

Seul l'examen anatomopathologique permet de faire un diagnostic certain et d'affirmer la bénignité.

Traitement

Le traitement du polype est son ablation. Elle peut se discuter si la patiente est asymptomatique et non ménopausée. Elle est faite le plus souvent avec un résecteur hystéroscopique (cf. figure 8.4), ce qui permet de ne pas faire un geste aveugle, et de bien vérifier l'exérèse de la totalité du polype afin d'obtenir une histologie, seule preuve de la bénignité de la tumeur.

Le curetage après dilatation du col peut aussi être associé, notamment s'il est constaté une hypertrophie de l'endomètre. On vérifiera avec l'hystéroscope que l'exérèse a bien été complète.

Le curetage peut être insuffisant, le polype peut se reproduire. On peut donc être amené à proposer une autre résection hystéroscopique ou associer une thermocoagulation de l'endomètre si la patiente ne souhaite plus de grossesse; en cas d'échec, une hystérectomie totale peut être effectuée, conservant ou non les ovaires en fonction de l'âge de la femme.

Hyperplasie de l'endomètre (planche 8.1)

L'hyperplasie endométriale correspond à une prolifération architecturale et cytologique des glandes et du stroma de l'endomètre. L'endomètre est épais dans tout ou partie de sa surface; la muqueuse « godronne », pouvant former des polypes qui s'échappent par le col. En général, l'épaississement de la muqueuse s'arrête au niveau de l'isthme.

L'étiopathogénie de ces hyperplasies est mal connue. Elle semble liée à une hyperstimulation œstrogénique endogène (dysovulation, OPK, obésité, tumeur ovarienne) ou exogène (traitement hormonal). D'autres facteurs de risque sont souvent associés : diabète, hypertension artérielle. Les causes fonctionnelles sont les plus fréquentes et liées aux dysovulations de la période pubertaire ou de la femme de plus de 40 ans.

Étude microscopique

Les hyperplasies se définissent par l'augmentation en nombre et en densité des éléments normaux de l'endomètre. Les tubes sont plus nombreux, le stroma cytogène plus riche.

Il faut séparer :

- **l'hyperplasie simple** qui correspond à une densification des glandes avec augmentation du rapport glande sur stroma;
- **l'hyperplasie complexe** qui correspond aux lésions comportant une très forte densification des glandes et une augmentation importante du rapport glandes/stroma avec hétérogénéité et complexité des structures glandulaires;

**Identification du praticien effectuant l'échographie :**

- Nom
- Prénom
- Adresse
- Téléphone

Identification de la patiente :

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

Identification du demandeur de l'examen s'il n'est pas le praticien lui-même**Indication de la machine utilisée :**

- Marque
- Type
- Date de première mise en circulation

Informations initiales :

- Date de l'examen
- Date des dernières règles (ou jour du cycle) ou ménopause oui/non
- Traitement hormonal : oui/non
 - Si oui, lequel :
- Indication de l'examen
- Voie d'abord utilisée : abdominale et/ou endocavitaire
- Difficultés techniques oui/non
 - Si oui, lesquelles :

Contenu de l'examen :**UTÉRUS**

- Antéversé/rétroversé/intermédiaire
- Épaisseur de l'utérus
- Longueur de l'utérus avec le col
- Largeur de l'utérus
- Contours réguliers oui/non
- Aspect homogène oui/non

ENDOMÈTRE

- Épaisseur de l'endomètre
- Aspect homogène oui/non
- Aspect compatible avec le jour du cycle ou le statut hormonal oui/non

Décrire la ligne cavitaire :**Visible oui/non :**

- Si oui, sur toute sa surface/longueur : oui/non

Ligne cavitaire : linéaire, irrégulière**Présence de liquide intra-cavitaire oui/non**

- Si oui : en mesurer l'épaisseur maximale sur une coupe sagittale

Décrire l'échogénicité de l'endomètre :

Homogène, hétérogène, asymétrique, kystique

Contour de l'endomètre régulier oui/non**- Image d'addition oui/non****En cas d'image d'addition, il faut décrire :**

- Ses mesures dans les 3 plans
- Son échogénicité
- Son aspect homogène ou non
- Son aspect au Doppler couleur
- La mesure de la distance inter-ostiale est conseillée

La mesure de la distance inter-ostiale est conseillée

OVAIRES

- Deux ovaires visibles oui/non
- Si un ovaire est non visualisé, indiquer le côté
- Présence d'une image kystique ovarienne (>30 mm) ou latéro-utérine oui/non
- Mesure du plus grand axe de chaque ovaire

ÉPANCHEMENT

- Oui/non
- Si oui, localisation

CONCLUSION

Figure 8.2. Compte rendu d'échographie minimum.

- **L'hyperplasie simple avec atypies** qui correspond aux lésions d'hyperplasie simple associées à des atypies cellulaires;
- **L'hyperplasie complexe atypique** qui correspond aux lésions d'hyperplasie complexe associées à des atypies cellulaires et nucléaires.

Étude clinique

L'hyperplasie se traduit par des ménorragies survenant de préférence à la période préménopausique (à cette période, l'ovulation est absente), mais aussi à la période pubertaire ou au cours de la période d'activité génitale.

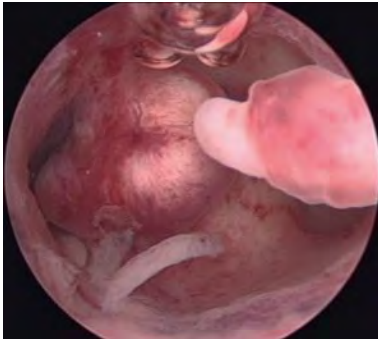


Figure 8.3. Aspect hystéroscopique d'un polype de l'endomètre.

Un bilan s'impose pour faire le diagnostic, préciser le type histologique et définir le caractère organique ou fonctionnel de l'hyperplasie. Il repose sur la notion d'anovulation, de dysovulation (âge de la patiente, courbes thermiques), sur l'échographie, l'hystérocopie, et l'étude anatomopathologique.

L'**échographie** (planche 8.1.a à d) surtout endovaginale permet de mesurer l'épaisseur de l'endomètre et de définir l'hypertrophie de l'endomètre, souvent associée à l'hyperplasie en terme histologique. Les valeurs seuils maximales habituellement retenues sont : 8 mm en première partie de cycle, 12 mm en deuxième partie, 5 mm au cours de la ménopause sans TSH et 8 mm avec TSH (Merviel *et al.*, 2000). On peut aussi observer une hyperéchogénicité franche et des microkystes en cas d'hyperplasie glandulo-kystique. Cette hypertrophie est visible sur toutes les coupes sagittales ou transversales. Elle n'est cependant pas la preuve du diagnostic qui ne peut être apportée que par l'histologie.

L'échographie permet aussi de rechercher une autre cause de saignements : polypes, fibromes, adénomyose, voire cancer de l'endomètre, qui peut aussi être associé à l'hyperplasie. Enfin, elle permet de rechercher une cause d'hyperplasie comme une tumeur sécrétante de l'ovaire ou un ovaire micropolykystique.

L'**hystérosonographie** permet d'améliorer la sensibilité diagnostique de l'échographie. Le Doppler couleur associé au Doppler énergie permet de réaliser une cartographie vasculaire fine de l'utérus. La présence dans l'endomètre de néovaisseaux et une baisse de résistance des artères utérines,

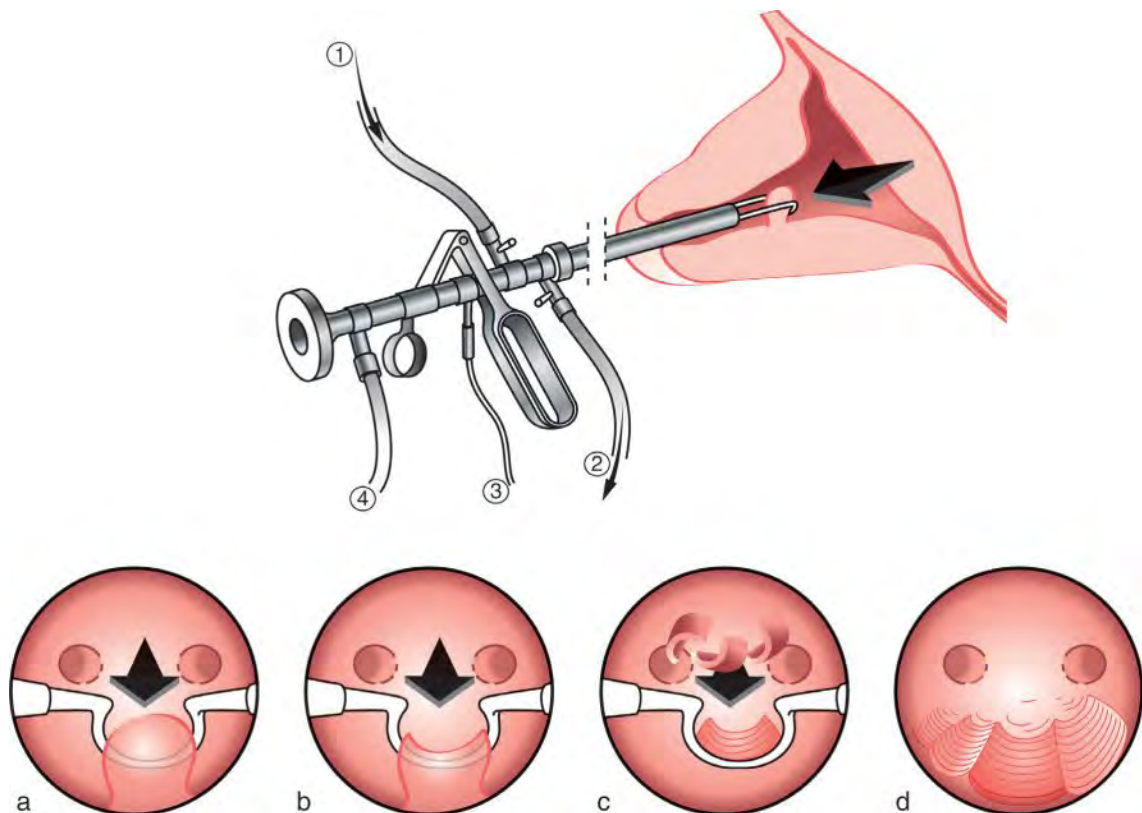


Figure 8.4. Résection à l'anse diathermique d'un polype sous-muqueux de 1 cm de diamètre. **Vue opératoire.** 1. Arrivée du glyco-colle. 2. Sortie du glyco-colle. 3. Branchement électrique. 4. Lumière froide. **a.** Vue endoscopique : la résection se fait en attirant l'anse vers l'opérateur. **b.** Deuxième résection. **c.** Résection de la portion intramyométriale du fibrome. Les copeaux sont refoulés au fond de la cavité pour ne pas gêner la vision. **d.** Aspect de la cavité à la fin de la résection.

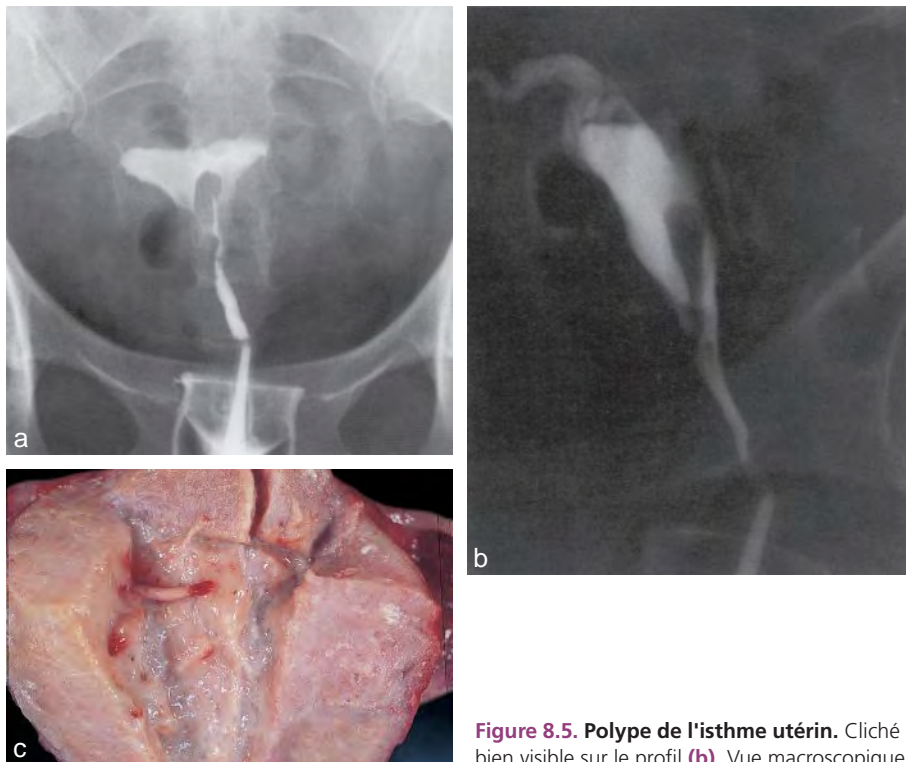


Figure 8.5. Polype de l'isthme utérin. Cliché de face (a). Remarquez la base d'implantation bien visible sur le profil (b). Vue macroscopique (c).

avec disparition du notch protodiastolique associé à une irrégularité muqueuse, font craindre l'apparition d'un cancer. Au contraire, un flux à moyenne résistance avec notch protodiastolique est plus rassurant.

L'échographie associée au Doppler, voire à l'hystérosonographie, permet une approche du diagnostic, des facteurs de gravité et élimine une autre cause de saignement utérine ou ovarienne. Elle est insuffisante pour apprécier le type histologique des lésions qui ne sera fourni que par l'anatomopathologie.

L'hystérocopie (planche 8.1.e et f) permet une visualisation complète de la cavité utérine, de faire le diagnostic d'hyperplasie diffuse ou polypoïde et de prélever les zones les plus douteuses. Malgré la visualisation de la cavité utérine et la réalisation de biopsies dirigées, il persiste 3 % de faux négatifs dans le diagnostic des hyperplasies atypiques, voire des cancers (Sorenson *et al.*, 1996).

L'hystérogaphie (planche 8.1.g à k) n'est utilisée qu'en cas de stérilité et peut montrer :

- des images lacunaires polycycliques de tonalité variable à contours nets, réalisant une image en fromage de gruyère ou pseudo-polypoïde ;
- des anomalies du contour de la cavité utérine de tonalité variable réalisant une cavité à bords festonnés, ondulés ou dentelés.

Ces images peuvent être localisées ou diffuses à tout l'utérus.

Une image radiologique normale n'élimine pas le diagnostic. Les images que nous avons décrites sont plus visibles sur les premiers clichés lors de l'imprégnation en couche mince de la cavité utérine, et sur les derniers lors de l'évacuation.

Évolution

Après un curetage simple, l'hyperplasie récidive dans 30 % des cas si on ne met pas fin à l'hyperœstrogénie. L'hyperplasie peut coexister avec un cancer dans 15 % des cas environ.

Le risque majeur de ces hyperplasies est l'évolution vers le cancer de l'endomètre. Le potentiel prénéoplasique est de 1 à 3 % pour les hyperplasies simples ou complexes et de 10 à 27 % pour les hyperplasies atypiques (Terakawa, 1997).

C'est dire que le traitement et la surveillance de la maladie hyperplasante sont liés et placés sous le signe du diagnostic précoce du cancer de l'endomètre.

Traitement

Traitement médical

Il doit être utilisé en premier.

Deux types de **progestatifs** peuvent être utilisés :

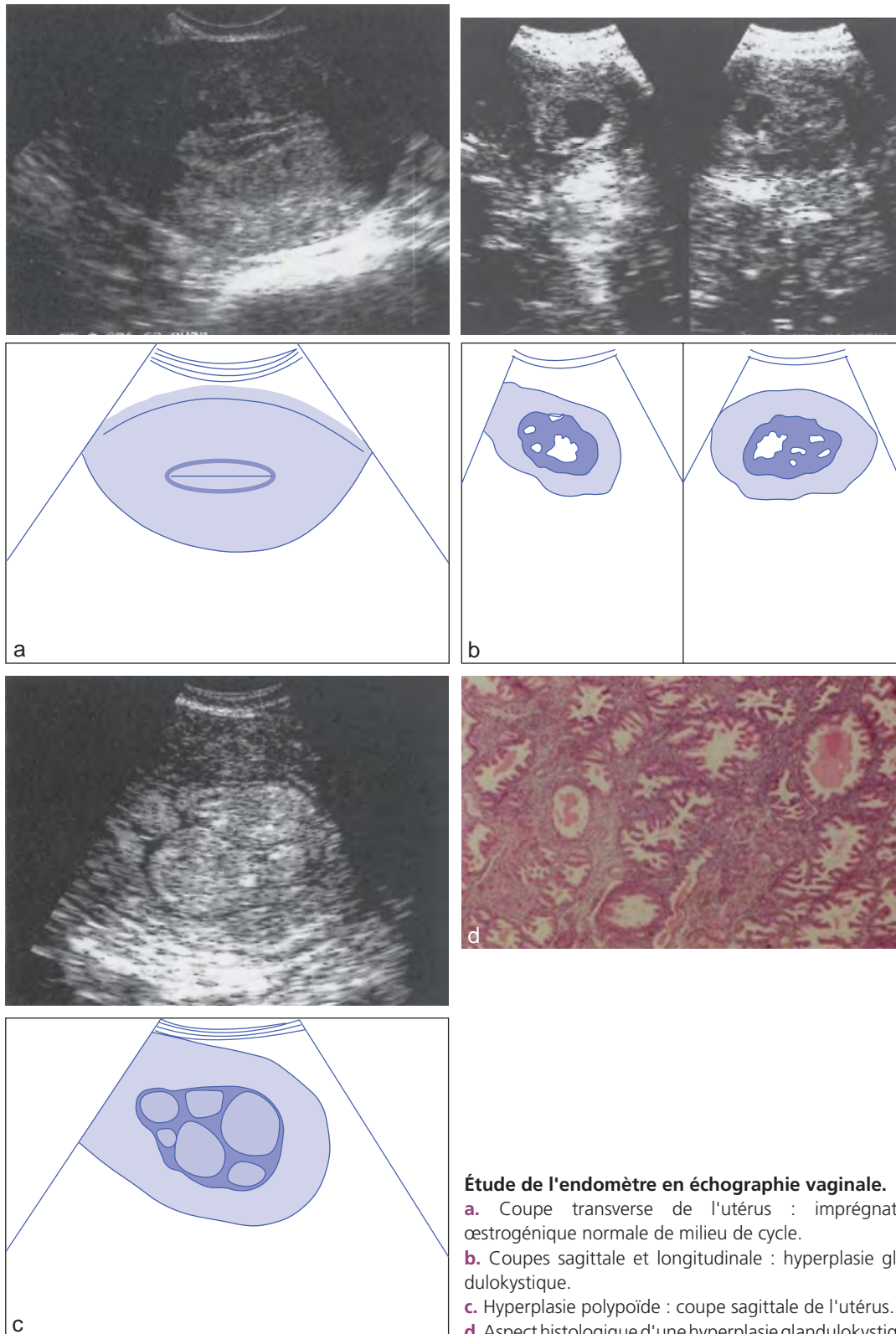
- *les dérivés de la progestérogène naturelle* : progestérogène micronisée (Utrogestan®), dydrogestérogène (Duphaston®) et les dérivés de la 17-hydroxyprogestérogène : médrogestone (Colrone®) et démégestone (Lutionex®). Ils sont donnés surtout chez la jeune fille du 15^e au 25^e jour du cycle ;
- *les progestatifs antigonadotropes* : le nomégestrol (Lutényl®), la promégestone (Surgestone®), le chlormadinone acétate (Lutéran® ; cf. tableau 5.1) sont surtout utilisés chez la femme en préménopause du 10^e au 25^e jour du cycle ou du 5^e au 25^e jour si la patiente souhaite une contraception.

Le **DIU au lévonorgestrel** (Miréna®, Jaydess®) peut et doit être utilisé dans cette indication, car il a un effet atrophiant sur l'endomètre ; il constitue la première intention devant des ménorragies fonctionnelles (CNGOF, 2008).

Les **analogues de la LHRH** n'ont pas l'AMM dans cette indication.

L'efficacité du traitement médical est de 85 % après 6 mois de traitement dans les hyperplasies simples ou complexes sans atypies. L'efficacité n'est que de 50 % dans les formes avec atypies, avec 25 % de récidives et 25 % d'évolution vers le cancer (Ferenczy *et al.*, 1986).

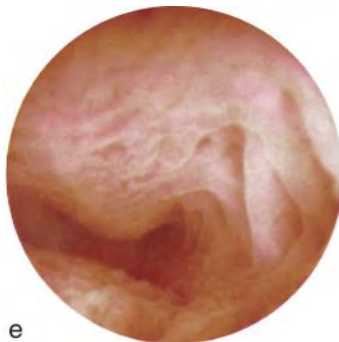
Planche 8.1. Imagerie de l'hyperplasie de l'endomètre



Étude de l'endomètre en échographie vaginale.

- a.** Coupe transverse de l'utérus : imprégnation œstrogénique normale de milieu de cycle.
- b.** Coupes sagittale et longitudinale : hyperplasie glandulokystique.
- c.** Hyperplasie polypoïde : coupe sagittale de l'utérus.
- d.** Aspect histologique d'une hyperplasie glandulokystique.

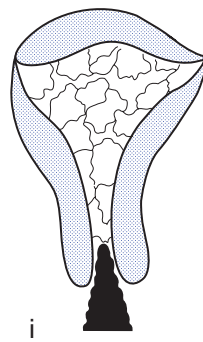
Planche 8.1. Suite



Aspect hystéroscopique d'une hyperplasie de l'endomètre.

e. Avant résection.

f. Au cours de la résection.



Madame D. a 40 ans, des ménorragies, un utérus un peu gros au toucher vaginal.

g, h, i. L'hystérographie montre une cavité utérine agrandie, les bords sont festonnés. Il existe des images de tonalité variable polycycliques occupant toute la cavité utérine; ceci est constant sur tous les clichés. Cet aspect réalise l'image dite en fromage de gruyère, en nid d'abeilles, signant l'hyperplasie de l'endomètre.



Même malade que sur les figures g, h, i. j et k.

Traitement chirurgical

Curetage

Il connaît plusieurs types d'indications, qu'il soit imposé par l'hémorragie, par le doute diagnostique, ou du fait de la résistance au traitement progestatif mais son efficacité est peu durable car ne traitant pas l'étiologie.

Résection endométriale ou endomètrectomie

Réalisée à l'anse diathermique sous hystérocopie, elle peut être faite chez la femme qui ne veut plus d'enfants. Elle a pour but de réaliser l'ablation totale de l'endomètre en allant jusqu'aux couches profondes régénératrices. La résection à l'anse électrique a pour avantage de permettre un examen anatomopathologique des fragments retirés.

Les résultats fonctionnels rapportés par les auteurs utilisant l'une ou l'autre des techniques sont très satisfaisants : disparition des ménorrhagies dans 93 % des cas (Baggich *et al.*, 1988).

Ces résultats immédiats s'amenuisent avec le temps, passant de 90 % à 6 mois à 85 % à 1 an, 75 % à 2 ans et 60 % à 5 ans (Cosson, 1994). Les chances de gagner la ménopause sans hystérectomie seront d'autant plus élevées que l'âge de la femme sera avancé. Le taux d'échec augmente si l'utérus est gros (> 10,5 cm), et il existe des lésions associées (fibromes, adénomyose).

L'existence d'une aménorrhée ne dispense pas d'une surveillance car des cancers de l'endomètre peuvent survenir après une résection même bien faite. En effet, la résection n'est jamais totale comme le montre le fait que la femme conserve souvent des menstruations.

Thermoablation de l'endomètre par procédure de 2^e génération, par ballonnet intra-utérin, radiofréquence ou micro-onde

Plus simple que la résection, cette technique consiste à détruire l'endomètre sur une profondeur de 4 à 6 mm par un instrument introduit dans la cavité utérine :

- Soit un *ballonnet gonflé* avec une solution de glucose à 5 %, chauffé à 87 °C pendant 8 minutes type Thermachoice®, ou Cavatherm®, soit un treillis chauffant pendant 2 minutes pour le Novasure®. Cette technique se réalise sous anesthésie générale ou rachianesthésie en hospitalisation de jour. Elle nécessite une étude histologique de l'endomètre préalable ou contemporaine, il est donc nécessaire de faire en un premier temps une biopsie d'endomètre. Elle est contre-indiquée pour certains ballons en cas d'allergie au latex, et peut être associée à un traitement de polype ou fibrome ; elle est parfois difficile lors d'une malformation utérine. Elle est plus facile à réaliser que la résection et a moins de complications. Le taux d'efficacité de ces méthodes est bon, proche de 85 %, avec un taux d'aménorrhée définitive supérieur à 50 %.
- Le système *Versapoint®* permet la coagulation de l'endomètre par vaporisation avec un endoscope de 5 mm sous anesthésie locale. Il nécessite une étude histologique préalable de l'endomètre.
- La *photocoagulation* au laser Yag détruit l'endomètre sans permettre un examen histologique. L'efficacité sur les saignements est de 94 % (Loffer, 1987), mais le coût élevé de la technique en limite l'utilisation.

Hystérectomie

Les techniques endoscopiques ne font pas disparaître les hystérectomies, comme il a pu être dit du fait des échecs de ces méthodes et du fait que l'hystérectomie reste indiquée en cas d'hyperplasie atypique, ou de pathologie associée : fibromes, adénomyose, prolapsus. Elle est en général réalisée par voie vaginale ou coelioscopique car l'utérus n'est pas volumineux. Il est licite de conserver les ovaires chez la femme avant la ménopause ou en l'absence de pathologie hormonodépendante jusqu'à 60 ans.

Indications

Dans les **hyperplasies simples** ou complexes sans atypies, le traitement médical est le traitement de choix. Chez la femme sous traitement hormonal de la ménopause, il faudra diminuer les œstrogènes ou augmenter les progestatifs ou l'arrêter. En cas d'échec, on proposera une destruction de l'endomètre (CNGOF, 2008).

Dans les **hyperplasies avec atypies**, les traitements conservateurs n'ont pas leur place sauf chez la femme jeune qui désire une grossesse. Dans cette indication, on propose les analogues du LHRH ou les progestatifs, mais il faut un contrôle par biopsie à 6 mois et avant une grossesse qui doit survenir rapidement.

Surveillance après traitement conservateur

Elle sera assurée par la clinique et l'échographie associée ou non au Doppler. La réapparition des saignements ou l'apparition de signes suspects à l'échographie Doppler nécessitera une hystérocopie avec biopsie et examen anatomopathologique.

Synéchies traumatiques (planche 8.2)

Il s'agit ici d'un accolement du myomètre des faces de l'utérus à la suite de l'arrachage de l'endomètre par un curetage abrasif.

Étiologie

Elle est toujours traumatique. La synéchie pouvant se produire à la suite :

- d'un curetage pour fausse couche spontanée ;
- d'une IVG par curetage ou aspiration ;
- d'un curetage biopsique ;
- d'une résection de polype, myome ou d'hyperplasie ;
- d'une embolisation des artères utérines ;
- et surtout d'un curetage pratiqué dans le post-partum. Sa survenue est majorée par un contexte infectieux.

Conséquences de la synéchie

La synéchie entraîne :

- une oligoménorrhée : la surface d'endomètre fonctionnel étant réduite ;
- une aménorrhée en cas de synéchie totale ou de synéchie de l'isthme (syndrome d'Ashermann) ;
- une dysménorrhée ;
- une stérilité secondaire vraie ou à type de fausses couches à répétition, d'accouchement prématuré, de mort *in utero*.

La gravité de la synéchie dépend de son étiologie (celles provoquées dans le post-partum sont les plus graves), de la surface, et surtout de l'ancienneté. Il faut donc penser à cette pathologie et en faire le diagnostic tôt.

Diagnostic de la synéchie

L'hystérocopie permet de voir la synéchie, d'en apprécier la taille, la topographie, l'épaisseur et d'en faire le traitement (planche 8.2.b).

L'échographie permet parfois de suspecter le diagnostic devant une disparition de la ligne de vacuité et l'existence de densifications muqueuses. Elle est utile en cas d'aménorrhée pour s'assurer de l'absence de grossesse ou d'hématométrie. Il est possible de s'aider d'une échographie en 3D avec hystérosonographie.

L'hystérogaphie a encore ici des indications. Le cliché de profil est indispensable (planche 8.2.a à f).

La synéchie se traduit par :

- une image lacunaire ou de soustraction homogène aux contours bien dessinés (souvent déchiquetés), irrégulière, constante sur tous les clichés, y compris la réplétion complète. Cette image est visible sur le profil sous forme d'un rapprochement localisé des faces utérines, d'étendue

variable, allant de la simple encoche d'un bord à l'atrésie complète de la cavité. Ces images sont localisées soit au niveau du corps utérin, soit au niveau de l'isthme;

- des images d'atrésie utérine peuvent se voir. La cavité est alors déformée et rétrécie.

Traitement

Il est chirurgical. Il doit être fait le plus tôt possible.

La synéchie est sectionnée le plus souvent par voie basse sous hystérocopie, en associant un contrôle échographique pour éviter les perforations (planche 8.2.g à i).

La prévention d'un nouvel accolement est réalisée par la mise de produit anti-adhérentiel. Les résultats sont bons en termes de règles mais médiocres pour la fertilité : retour des règles dans 75 % des cas, des grossesses sont obtenues une fois sur deux, qui évoluent jusqu'au terme dans 35 % des cas (Roge *et al.*, 1996).

Un contrôle hystérogaphique à distance est souvent nécessaire.

Planche 8.2. Les synéchies traumatiques

Synéchie utérine.

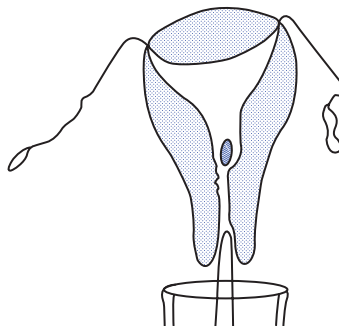
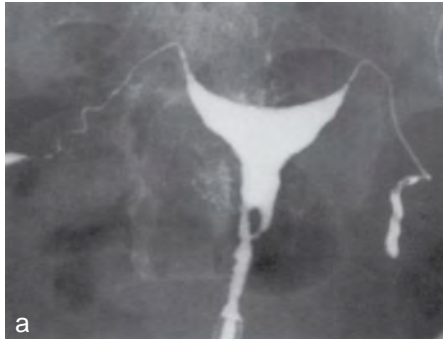
- Aspect hystérogaphique d'une synéchie de l'isthme.
- Aspect hystérocopique d'une synéchie du fond utérin.
- Aspect d'une synéchie de l'isthme sur une pièce d'hystérectomie.

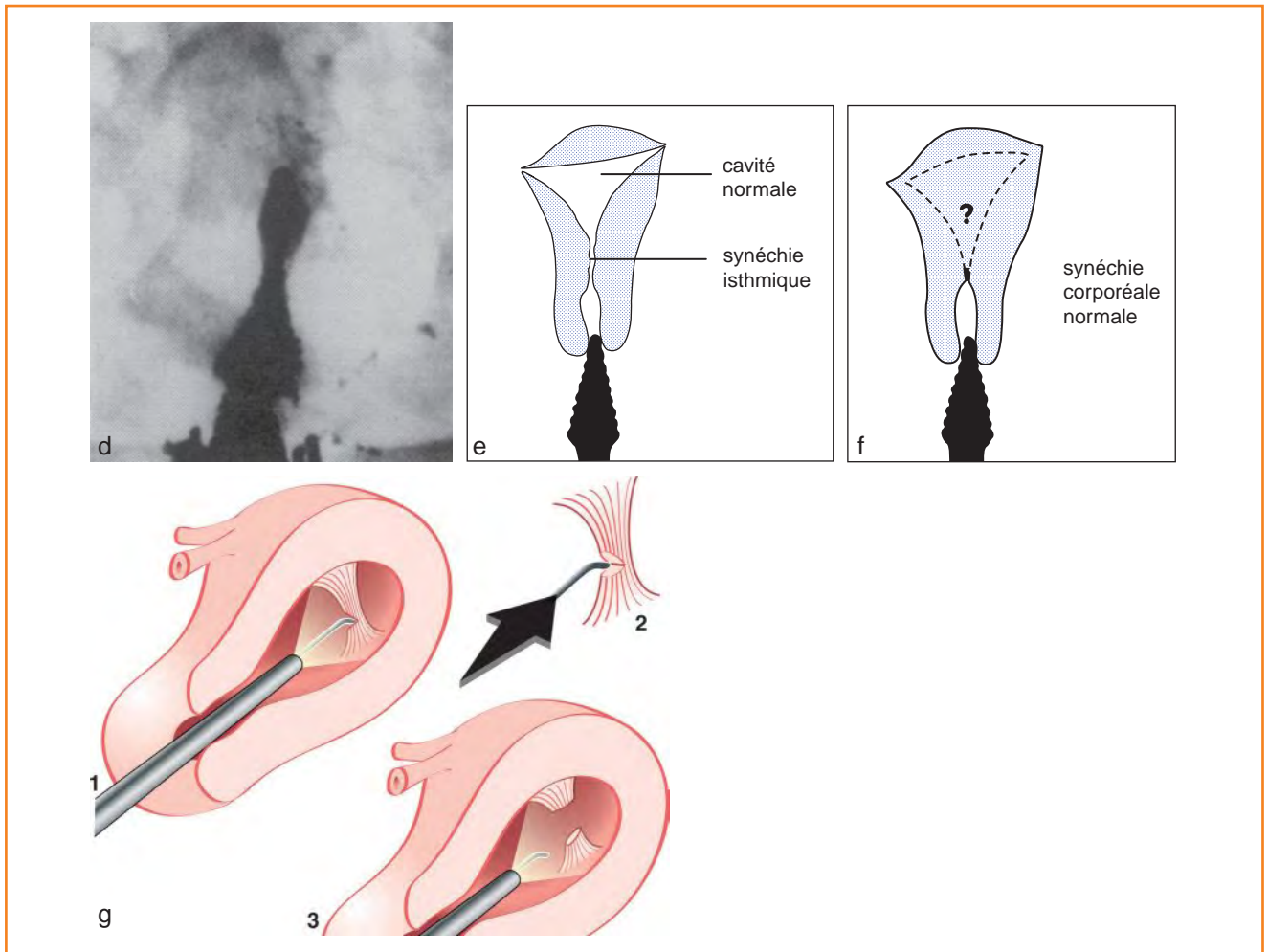
Madame B. a eu un curetage pour fausse couche. Depuis, elle n'a plus ses règles.

d, e, f. Sur l'hystérogaphie, l'isthme est complètement oblitéré. Il faut faire une tentative de forage et une 2^e hystérogaphie car on ignore s'il existe une cavité utérine à peu près normale au-dessus ou si cette image témoigne d'une synéchie corporéale totale.

g. Section hystérocopique d'une synéchie avec une électrode crochet monopolaire. Vue opératoire.

- Début de la section avec l'électrode monopolaire.
- Section de la moitié de la synéchie. L'utilisation d'une échographie abdominale peropératoire concomitante permet de s'assurer que l'on ne perfore pas le myomètre.
- Aspect de la cavité après section complète. Une lame du hyalobarier ou un DIU seront placés dans la cavité pour éviter que la synéchie ne se reforme.





En cas de grossesse après le traitement d'une synéchie

Le médecin ou la sage-femme devra :

- rechercher une béance du col ;
- prescrire assez facilement un repos supplémentaire ;
- rechercher une menace d'accouchement prématuré, un *placenta prævia* ou *accreta* ;
- des complications peuvent survenir au cours du travail, surtout lors de la délivrance, le placenta pouvant être *accreta*. L'accouchement devra donc se produire dans un centre bien équipé pour une réanimation qui peut être lourde (niveau II ou III).

Atrophie de l'endomètre après la ménopause

L'atrophie est l'aspect normal de l'endomètre après la ménopause, lorsque les sécrétions œstrogéniques et progestatives ont cessé.

Sur le plan anatomopathologique

Les glandes sont rares, de petit calibre, aux contours réguliers, elles s'abouchent directement à la surface par un orifice modérément dilaté. Elles sont bordées par une seule

assise de petites cellules cubiques. Le nombre des glandes est restreint, elles sont orientées parallèlement à la surface.

Des érosions mettent parfois en rapport directement la cavité et le myomètre.

Sur le plan clinique

L'atrophie étant un état physiologique dans la postménopause, elle n'entraîne en principe aucun signe clinique. En dehors de cette période, elle demeure possible, notamment sous traitement progestatif, ou castrateur. Cependant, dans certains cas, on peut observer :

- des métrorragies minimales ;
- des pertes séropurulentes, voire purulentes.

L'examen clinique montre un vagin atrophique, un utérus petit.

Examens complémentaires

L'échographie, en particulier vaginale, (planche 8.3) permet de mesurer les dimensions de la cavité utérine, et l'épaisseur de l'endomètre. Un utérus dont la largeur est inférieure à 4 cm, la longueur avec le col inférieure à 8 cm et l'épaisseur de l'endomètre inférieure à 5 mm est typique d'une atrophie utérine. La valeur prédictive positive est de 100 %. L'hystérosonographie peut la confirmer.

L'hystérocopie est aussi une excellente indication. Elle permet de faire très facilement le diagnostic. La cavité utérine est bien visible ainsi que les ostiums tubaires. L'endomètre est très mince sans aucun relief ([planche 8.3.b](#)).

Hystérogaphie ([planche 8.3.d à k](#))

Elle n'a plus beaucoup d'indications.

Elle peut être faite s'il n'existe pas de signes infectieux; elle montre :

- **une diminution de la taille de la cavité utérine**;
- **une perte de l'élasticité utérine** qui fait que la cavité ne varie pas de taille au cours de l'injection;
- **des anomalies des contours** qui témoignent directement de l'atrophie de l'endomètre. Les contours de la cavité sont : soit lisses, nets et précis, soit ondulés, soit

surtout spiculés. On remarque alors des petits spicules en épines de rosier plus ou moins saillants dont l'extrémité est renflée en tête d'épingle; d'abord peu nombreux sur le cliché ([planche 8.3.e](#)), ces diverticules se multiplient au cours du remplissage. Ils confluent sous forme d'une ligne aux contours plus nets, réalisant une image en double contour qui souligne la cavité utérine extérieurement. Cet aspect est particulièrement net sur les clichés évacuateurs ([planche 8.3.g](#));

- **des passages vasculaires** pouvant être observés ([planche 8.3.d à i](#));
- **une sténose de l'orifice** interne de l'isthme avec dilatation de l'endocol pouvant donner une image en poire de la cavité endocervicale ([planche 8.3.j et k](#));
- **des amputations du col**, des anomalies des bords pouvant être confondues avec un cancer.

Planche 8.3. Imagerie de l'atrophie de l'endomètre

Atrophie de l'endomètre.

- a.. Aspect échographique.
- b.. Aspect hystérocopique.
- c.. Aspect sur une pièce d'hystérectomie.

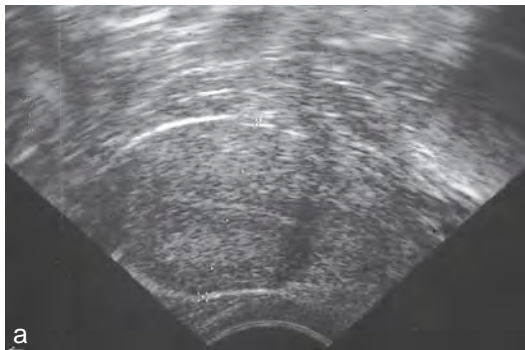
Madame V. a 70 ans et des métrorragies postménopausiques.

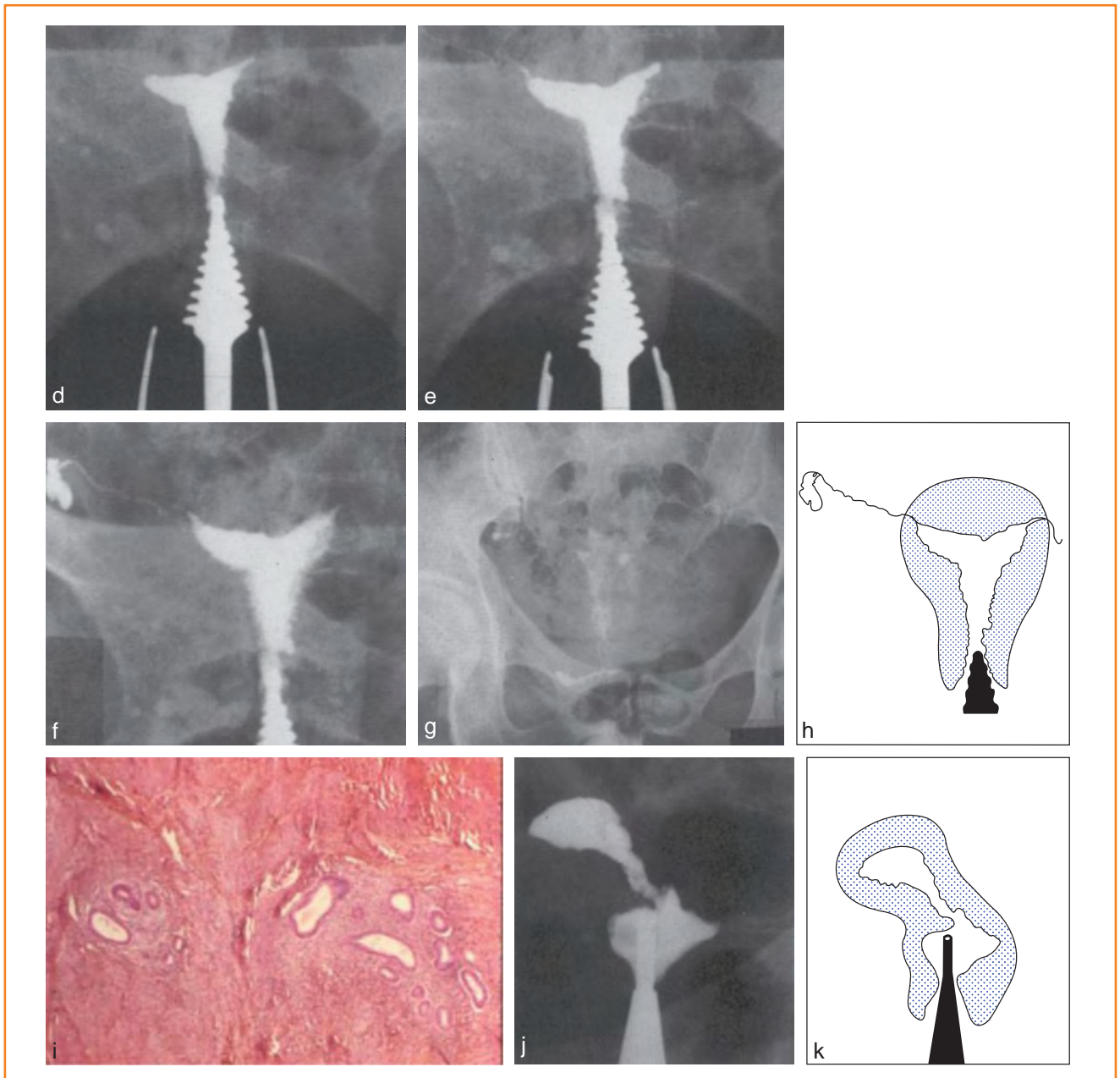
d à i. Sur l'hystérogaphie, on remarque : une diminution des dimensions de la cavité utérine; un allongement du col (inversion rapport col/corps); des images de spicules qui apparaissent au fur

et à mesure de la réplétion, réalisant progressivement une image de double contour d'épaisseur inégale. Cet aspect persiste après l'évacuation. C'est une atrophie typique de l'endomètre.

Image d'atrophie postménopausique.

j et k. On remarque un élargissement du canal cervical puis un rétrécissement au niveau de l'orifice interne. Il s'agit d'une sténose atrophique postménopausique.





L'hystérocopie biopsique

Celle-ci, faite en cas de saignement ou associée au drainage en cas de rétention infectieuse, sera la preuve de l'atrophie par l'examen anatomopathologique des débris ou par l'absence de tout endomètre, à envoyer aux pathologistes.

La curette crisse alors sur le muscle utérin, il faut lui préférer la biopsie dirigée sous contrôle hystérocopique qui seule signera la bénignité et permettra de rassurer la patiente.

Traitement

Après la ménopause, le traitement médical sera le suivant :

- si la femme n'a pas de THS, il faut lui en donner un sauf contre-indication ;
- si la femme est sous THS, il faut augmenter la dose d'œstrogènes en prescrivant par exemple de l'Estraderm TTS® à 50 µg au lieu de 25 µg.

Avant la ménopause, il faut en retrouver l'étiologie et supprimer le facteur favorisant, souvent un progestatif ou le compenser par un peu d'œstrogène associé.

Le traitement chirurgical peut nécessiter une thermocoagulation hémostatique, voire une hystérectomie en cas de rétention purulente ou de récurrence.

Bibliographie

- Cholkeri-Singh A, Sasaki KJ. Hysteroscopy for infertile women : a review. *J Minim Invasive Gynecol* 2015 Mar-Apr; 22(3) : 353–62.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge des ménométrorragies en préménopause Mises à jour en Gynécologie Obstétrique Paris CNGOF/Vigot; 2008.
- Daraï E., Deval B., Benifla J.-L., Synéchies utérines. *Encycl. Med. Chir.*, Paris (Gynécologie, 1555, A 30, 1996).
- De Rijk SR, Steenbergen ME, Nieboer TE, et al. Atypical Endometrial Polyps and Concurrent Endometrial Cancer : A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2016 Sep; 128(3) : 519–25.
- Dreisler E, Rahimi S. The oncogenic potential of endometrial polyps : a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011 Aug; 118(2 Pt 1) : 361. author reply 361-2.
- Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, et al. The oncogenic potential of endometrial polyps : a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116(5) : 1197–205. Nov.
- Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al. CNGOF Collège national des Gynécologues et Obstétriciens français. Clinical practice guidelines on menorrhagia : management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Oct; 152(2) : 133–7.
- Merviel P, Mergui JL, Sananes S. Les hyperplasies de l'endomètre : traitement hystéroscopique et régénération endométriale. *Reprod. Hum. Hormones* 2000; 13 : 671–80.
- Mills AM, Longacre TA. Endometrial hyperplasia. *Semin Diagn Pathol* 2010 Nov; 27(4) : 199–214.
- Orazi G, Narducci F, Daraï E. Les hyperplasies endométriales. *Lettre du Gynécologue* 2001; 263 : 26–30.
- Roge P, D'Ercole C, Cravello L, et al. Hysteroscopic management of uterine synechiae : a series of 102 observations. *Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod* 1996; 65 : 189–93.
- Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, et al. Diagnosis and management of endometrial polyps : a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011 Sep-Oct; 18(5) : 569–81.
- Sorenson SS, Colv NP. Endometrial ablation and potential risk of subsequent malignancy. *Gynecological endoscopy* 1996; 5 : 97–100.
- Van Hanegem N, Prins MM, Bongers MY, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding : a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016 Feb; 197 : 147–55.
- Van Dijk MM, van Hanegem N, de Lange ME, et al. Treatment of Women With an Endometrial Polyp and Heavy Menstrual Bleeding : A Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device or Hysteroscopic Polypectomy? *J Minim Invasive Gynecol* 2015 Nov-Dec; 22(7) : 1153–62.
- Wan YL, Holland C. The efficacy of levonorgestrel intrauterine systems for endometrial protection : a systematic review. *Climacteric* 2011 Dec; 14(6) : 622–32.
- Warembourg S, Huberlant S, Garric X, et al. Prevention and treatment of intra-uterine synechiae : Review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015 Apr; 44(4) : 366–79.

Cancer de l'endomètre

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Épidémiologie	125	Bilan préthérapeutique	130
Anatomie pathologique	126	Évolution	130
Dépistage du cancer de l'endomètre	128	Formes cliniques	131
Clinique	128	Traitement	131
Examens complémentaires	128	Surveillance	133

OBJECTIFS

- Diagnostiquer un cancer de l'endomètre. **(A)**
- Expliquer à la patiente ou à sa famille les modalités thérapeutiques devant un cancer de l'endomètre aux stades I et II. **(C)**
- Décrire la classification internationale des cancers de l'endomètre et les chances de survie à 5 ans, en fonction du stade, après un traitement correct. **(C)**
- Prévenir le cancer de l'endomètre. **(B)**
- Surveiller une femme traitée pour un cancer de l'endomètre. **(A)**

On entend par « cancer de l'endomètre » les tumeurs malignes épithéliales qui naissent et se développent aux dépens de la muqueuse du corps utérin. On exclut ainsi les tumeurs d'origine conjonctive (sarcomes) ou d'origine placentaire (chorio-épithéliomes) et les cancers du col propagés au corps.

Épidémiologie

Le cancer de l'endomètre, avec environ 8 000 nouveaux cas par an, est responsable de 1 900 décès par an dans notre pays (premier cancer gynécologique). Il représente près de 8 % des cancers de la femme et est au 4^e rang des cancers féminins, après les cancers du sein, du côlon-rectum et du poumon. Son incidence moyenne en France est de 9 pour 100 000 femmes. Son incidence est en augmentation régulière en France du fait de l'augmentation de fréquence des facteurs de risque (HTA, obésité, diabète, ou le traitement par le tamoxifène). On voit actuellement 2,5 cancers de l'endomètre pour un cancer invasif du col. Le cancer de l'endomètre est plus fréquent entre 65 et 70 ans, bien que 15 % des cancers de l'endomètre se voient

chez des femmes non ménopausées. Il survient sur un terrain prédisposé — [tableau 9.1](#) — (Cohen, 2000).

Facteurs favorisants

Ils sont centrés sur l'âge et l'hyperœstrogénie.

Âge. C'est le facteur le plus important, 90 % des cancers survenant après 50 ans. L'incidence est maximum à 64 ans atteignant 84/100 000 en France.

Hyperœstrogénie. De longues périodes d'hyperœstrogénie relative augmentent le risque. La dysovulation, la puberté précoce, la ménopause tardive, la nulliparité augmentent

Tableau 9.1. Femmes à haut risque de cancer de l'endomètre.

Avant 40 ans	Ovaires micropolykystiques dysgénésies gonadiques traitées par œstrogènes seuls Antécédent d'hyperplasie ou de polype de l'endomètre Syndrome de Lynch ou syndromes HNPCC
Après 40 ans, avant la ménopause	Aux facteurs précédents de risque s'ajoutent : – les antécédents familiaux de cancer de l'endomètre – les antécédents d'irradiation du pelvis – obésité et/ou grande taille surtout s'il y a diabète et hypertension artérielle (RR x 9) – nulligestes (RR x 2), fausses couches à répétition – syndrome prémenstruel, dysménorrhée-cycles irréguliers
Après la ménopause	Autres facteurs s'ajoutant : – la notion de ménopause tardive – la notion de sécrétion œstrogénique persistante – les traitements œstrogéniques seuls – traitement par le tamoxifène (RR 2,2)

faiblement le risque (RR < 2). L'obésité, en revanche, par l'hyperœstrogénie qu'elle détermine en favorisant l'aromatase dans les graisses périphériques, est un facteur de risque important. À titre d'exemple, le risque est multiplié par 3 si le surpoids est compris entre 10 et 22 kg et par 9 lorsque le surpoids est supérieur à 23 kg. Dans tous les pays, l'incidence est proportionnelle à la consommation en graisses. Les autres facteurs de risque classiques, hypertension et diabète de type II, sont en fait dépendants de l'obésité (Parazzini *et al.*, 1991). Par rapport aux femmes de poids normal, celles dont l'IMC est de 27 ; 32 ; 37 et 42 kg/m² ont des risques de cancer de l'endomètre multipliés respectivement par 1,22 ; 2,09 ; 4,36 et 9,11 (Crosbie, 2010).

Estroprogestatifs contraceptifs. Si quelques cas de cancers de l'endomètre induits par les contraceptifs séquentiels fortement dosés en œstrogènes ont été décrits, l'utilisation de contraceptifs combinés diminue en revanche le risque de cancer de l'endomètre de moitié chez les femmes qui les prennent pendant au moins 1 an. Cet effet protecteur est d'autant plus grand que la durée de la prise est plus longue pour atteindre un maximum après 10 ou 15 ans (Jicks, 1993). L'effet protecteur persiste au moins 10 ans après l'arrêt de la prise (Np1 ; La Vecchia *et coll.*, 1996).

Traitements hormonaux substitutifs postménopausiques. Les résultats de toutes les études vont dans le même sens :

- **l'œstrogénothérapie isolée augmente le risque de cancer de l'endomètre** (RR = 2 à 12). Ce risque augmente avec la dose, la durée du traitement et persiste 2 à 5 ans après l'arrêt de la thérapeutique (Grady *et al.*, 1995) ;
- **l'adjonction d'un progestatif 12 jours/mois supprime le risque de cancer de l'endomètre induit par les œstrogènes** (Np1 ; Pepi, 1996 ; Voigt *et al.*, 1991 ; WHI, 2003) ;
- des cancers de l'endomètre ont été décrits chez des patientes en **traitement au long cours avec le tamoxifène**. En effet, le tamoxifène peut entraîner différentes modifications de l'endomètre : hyperplasie avec dilatations glandulaires, polypes glandulokystiques, atrophie endométriale avec dilatation kystique myométriale (assez spécifique) ou plus rarement cancer de l'endomètre bien différencié (RR = 2,4). Le risque de cancer de l'endomètre est plus élevé chez les femmes porteuses d'un cancer du sein (RR = 1,3), mais ce risque augmente lorsque la dose de tamoxifène est de 30 à 40 mg (RR = 4,7 ; Carlson, 1997). Une exploration s'impose donc chez ces patientes au moindre signe clinique ;
- **le syndrome de Lynch ou HNPc (Hereditary non Polyposis Colorectal Cancer)** est lié à une mutation constitutionnelle d'un des allèles d'un des gènes d'identification et de réparation des mésappariements de l'ADN survenant lors des mitoses ou gène MMR (*Mismatch Repair gene*) ou gènes hMLL, hMSH2, hMSH6. Ces mutations sont observées avec une prévalence de 1/2000 en population générale et se transmettent selon un mode autosomique dominant. Les porteurs de ces mutations ont un taux plus élevé de cancer de l'endomètre (33 % au lieu de 3 %), mais aussi de cancer de l'ovaire et colorectal, voies biliaires. On retrouve cette mutation chez 6 % des femmes qui ont un cancer de l'endomètre avant 60 ans, chez 2 % de celles qui ont ce cancer à moins de 40 ans. Le pronostic de ces cancers est identique à celui des cas sporadiques bien qu'ils aient plus souvent un envahissement du myomètre supérieur à 50 %

ou des embolies vasculolymphatiques et une localisation sur l'isthme (Broaddus, 2006).

En pratique : il faut distinguer les facteurs de risque sur lesquels nous n'avons aucun mode d'action (âge de la puberté, de la ménopause ; nulliparité, syndrome de Lynch) et les facteurs de risque plus importants que nous pouvons prévenir (obésité, consommation de graisses, prescription adéquate de traitements hormonaux).

Biologie moléculaire des cancers de l'endomètre

Pour la femme qui commence sa vie génitale à 12 ans et est ménopausée à 52 ans après avoir eu deux enfants, le cycle menstruel est répété 400 fois durant la vie génitale. Des anomalies de ce processus de coordination de la croissance et de la différenciation cellulaire peuvent entraîner une hyperplasie endométriale et un cancer de l'endomètre. Plusieurs altérations génétiques peuvent être associées au cancer, à savoir des mutations de P53, Ki-ras, erbB2. Ces anomalies sont corrélées à des lésions de haut grade et à un mauvais pronostic (Dufour, 1998).

Le cancer de l'endomètre est hormonodépendant

L'hyperœstrogénie semble un facteur important dans l'apparition du cancer de l'endomètre. L'œstradiol pénètre dans la cellule par l'intermédiaire du récepteur de l'œstradiol (protéine cytoplasmique). Il pénètre ensuite dans le noyau et augmente la synthèse de l'ARN messager puis ribosomal. La présence de progestérone diminue le taux de récepteur de l'œstradiol.

La progestérone augmente le catabolisme de l'œstradiol. On conçoit que cette hormone ait un pouvoir protecteur empêchant l'apparition des hyperplasies, des dysplasies, peut-être des cancers de l'endomètre favorisés par les œstrogènes. Elle pourrait dans certains cas faire régresser les lésions.

Quoi qu'il en soit, il faut retenir :

- le rôle initiateur des œstrogènes ;
- le rôle protecteur de la progestérone dans le cancer de l'endomètre.

Anatomie pathologique

Sur le plan macroscopique

Il s'agit le plus souvent de végétations qui bourgeonnent et envahissent la cavité utérine (figure 9.1), mais il peut s'agir d'un polype d'aspect banal, d'une hyperplasie irrégulière de la muqueuse.

Sur le plan microscopique

Il s'agit le plus souvent d'un **cancer glandulaire ou adénocarcinome** (80 % des cas) et de type **endométriode**. Les lumières glandulaires ne sont plus séparées par une lame de chorion mais l'adénocarcinome peut être plus ou moins bien différencié. L'étude du grade (grade 1 = tumeur bien différenciée ; grade 3 = tumeur indifférenciée) est, comme l'importance de l'envahissement du myomètre, un élément très important du pronostic, fortement corrélé à

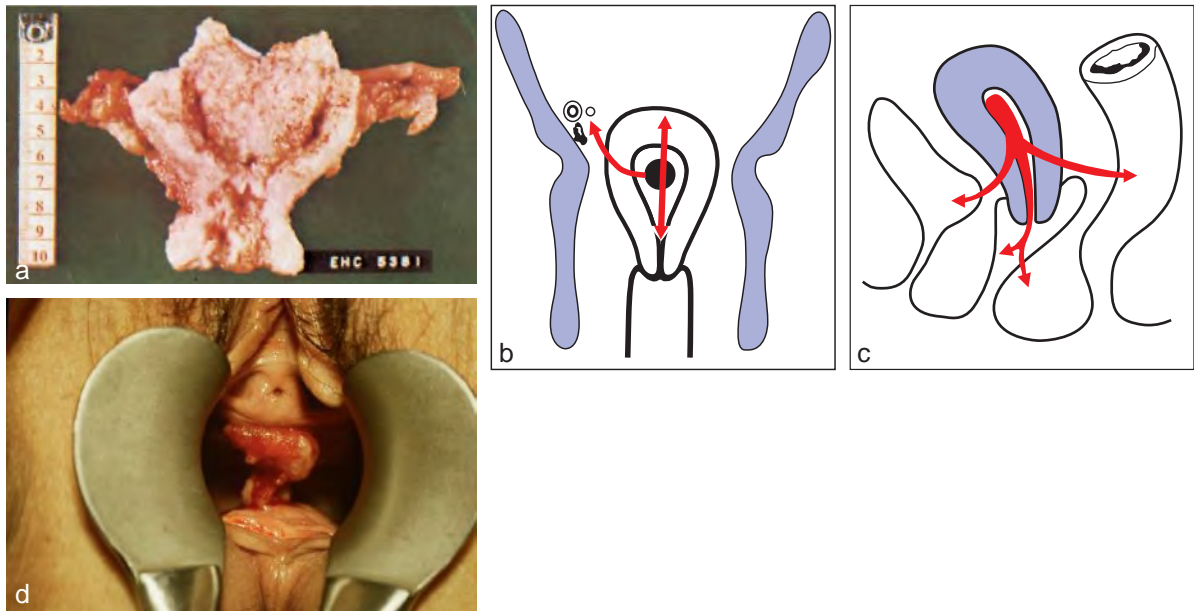


Figure 9.1. Extension du cancer de l'endomètre. On remarque : **a.** l'extension en surface dans toute la cavité utérine atteignant le col; **b.** l'extension en profondeur dans le myomètre; **c.** l'extension locorégionale; **d.** la métastase vaginale d'un cancer de l'endomètre.

l'envahissement ganglionnaire. Plus le cancer est indifférencié et plus il pénètre le myomètre, plus le pronostic est mauvais.

- **les adénocarcinomes mucineux** comportent plus de 50 % de cellules tumorales dont le cytoplasme est chargé de mucine. Ils représentent 10 % des carcinomes de l'endomètre;
- **les carcinomes séreux** sont souvent de haut grade et peuvent être responsables d'extension ou de récurrences;
- **les carcinomes à cellules claires** sont de moins mauvais pronostic que les carcinomes séreux à stade égal;
- **les adénocarcinomes mixtes** associent des carcinomes endométrioïdes ou mucineux à des carcinomes séreux ou à cellules claires;
- **les carcinomes malpighiens sont rares**;
- **les carcinomes à petites cellules** similaires à celui du poumon expriment des marqueurs neuro-endocrines;
- **les carcinomes indifférenciés** ne comportent pas de type cellulaire identifiable.

Deux voies de carcinogénèse ont été identifiées :

- **les carcinomes de type I de type endométrioïdes et mucineux** sont hormonodépendants de bas grade, bien ou moyennement différenciés, exprimant des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone. Ils représentent 80 à 85 % des carcinomes endométriaux;
- **les carcinomes de type II séreux ou à cellules claires non hormonodépendants de grade 3** surviennent chez des patientes postménopausiques 10 ans plus âgées que le type I;
- **des carcinomes dits « hybrides »** associant un contingent endométrioïde et un contingent séreux avec sur expression de P53;
- **les carcinomes de type I** doivent être gradés :
 - grade 1 ≤ 5 % de contingents indifférenciés,
 - grade 2 : 6 à 50 % de contingents indifférenciés,
 - grade 3 > 50 % de contingents indifférenciés.

Le type histologique, la gradation, la pénétration dans le myomètre, l'envahissement du col sont utiles pour l'indication thérapeutique.

Extension (figure 9.1)

Extension locale

Elle est lente. Le cancer s'étend en surface, par petites plaques successives dans la cavité utérine. Lorsqu'il envahit le col et l'isthme, il réalise un cancer total. Le cancer s'étend également en profondeur, pénétrant plus ou moins à l'intérieur du myomètre. La survie après le traitement est inversement proportionnelle à cette propagation dans le myomètre.

Extension lymphatique

Il faut d'emblée opposer les cancers du fond utérin, qui sont moins lymphophiles et proche des cancers de l'ovaire avec atteinte lombosacrée, et les cancers de l'isthme qui se rapprochent par leur extension lymphatique du cancer du col par l'atteinte des chaînes iliaques, voire lombaires (Descamps, 1991).

Extension locorégionale

Elle se fait surtout vers le col puis le vagin (10 à 15 % des cas) sous forme de métastases dans la région sous-urétrale ou vaginale basse. Elle se propage ensuite aux annexes : les trompes et les ovaires sont souvent envahis (12 % des cas), ce qui souligne la nécessité d'une castration lors de l'hystérectomie. Enfin, dans les formes évoluées, l'extension se fait au péritoine pelvien, à la vessie, au rectosigmoïde ou sous forme de carcinose.

Coexistence du cancer de l'endomètre avec une autre lésion

Le cancer peut coexister avec un fibrome, un polype muqueux, une tumeur ovarienne sécrétante, une infection, surtout salpingite ou pyométrie (en cas de sténose de l'isthme).

Dépistage du cancer de l'endomètre

Le cancer de l'endomètre a les qualités requises pour bénéficier d'un dépistage : fréquence élevée, gravité suffisante, évolution lente, présence d'état précancéreux précédant le cancer de 5 ans en moyenne dans un cas sur deux. Il n'existe cependant pas de méthode de dépistage ayant montré son intérêt pour un dépistage de masse même dans les populations à risque moyen — obèse, tamoxifène... (INCa, 2010; Jacobs et coll., 2011).

Les métrorragies postménopausiques doivent en revanche toujours être explorées et l'échographie vaginale permet de mesurer l'épaisseur de l'endomètre qui doit être inférieure à 5 mm en postménopause, permettant d'éliminer un cancer de l'endomètre à 99 %.

Chez les patientes ayant un syndrome de Lynch, on peut proposer une échographie vaginale tous les 2 ans pour mesurer l'épaisseur de l'endomètre et examiner les ovaires ainsi qu'une biopsie d'endomètre à la pipelle de Cormier dès l'âge de 37 ans, associée à une coloscopie tous les 2 ans (INCa, 2009).

Clinique

Dans la forme habituelle de la femme ménopausée, le signe majeur est constitué par les éléments suivants.

Métrorragie postménopausique

Elle est :

- peu abondante;
- de sang noir, avec des caillots;
- irrégulière, survenant quelques jours, s'arrêtant, reprenant ensuite.

L'existence même de ces métrorragies, si minimales soient-elles, va constituer chez la femme ménopausée un signe d'alarme de grande valeur.

Ces métrorragies s'accompagnent de leucorrhées fréquentes, soit petites pertes rosées tachant le linge ou, au contraire, leucorrhées purulentes, roussâtres, nauséabondes.

C'est la répétition des épisodes hémorragiques qui est le paramètre important et évocateur.

Examen gynécologique

Il donne peu de renseignements.

Il se fait sur un plan dur, vessie et rectum vides. Il est souvent rendu difficile par l'obésité de la patiente et/ou l'atrophie vaginale.

Examen au spéculum

Il permet de s'assurer que l'hémorragie vient bien d'au-dessus de l'orifice cervical, que le vagin et le col sont intacts. Il permet de réaliser un frottis et éventuellement un prélèvement endo-utérin, une hystérocopie ambulatoire.

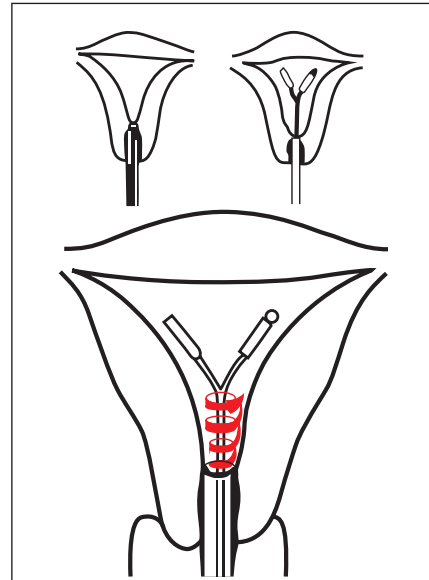


Figure 9.2. Cytologie intra-utérine. Technique du prélèvement par l'endocyte.

Au toucher vaginal

Le corps utérin peut être augmenté de volume, arrondi, globuleux. Souvent il apparaît peu modifié, de taille et de consistance normales, mais l'existence d'un utérus n'ayant pas subi l'involution postménopausique est à elle seule suspecte.

Le col est normal. On ne sent pas de masse annexielle.

En conclusion, on peut dire que les signes physiques sont peu évocateurs et il faut recourir à des examens complémentaires (figure 9.2).

Examens complémentaires

Ils sont indispensables pour faire le diagnostic.

Frottis cervicaux vaginaux

Ils ont l'avantage de la simplicité. Ils sont rarement positifs car l'endomètre desquame assez peu mais ils permettent d'éliminer une lésion du col.

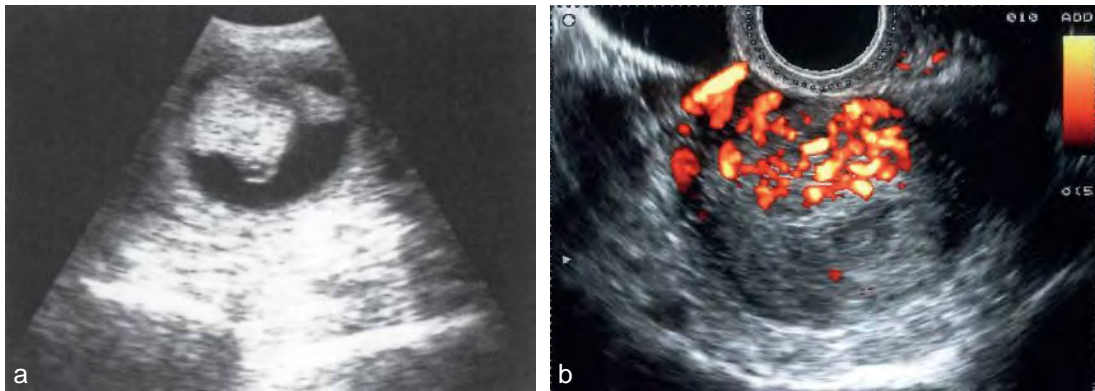
Échographie endovaginale

L'échographie, surtout endovaginale, montre un épaississement de l'endomètre (supérieur à 4–5 mm chez la femme ménopausée), ou une image hyperéchogène dilatant la cavité qui parfois contient un peu de liquide. L'existence d'une image échogène intracavitaires chez une femme qui saigne après la ménopause est en soi évocatrice. L'échographie endovaginale permet en outre d'apprécier dans la plupart des cas l'atteinte du col et l'envahissement du myomètre, en objectivant une modification de l'échostucture du muscle utérin dans la zone envahie (planche 9.1).

L'hystérosonographie qui combine échographie et instillation de sérum physiologique ou de gel aqueux dans la cavité utérine peut être utile en cas de suspicion de lésion intra-utérine (Epstein et coll., 2011; Lee, 2011).

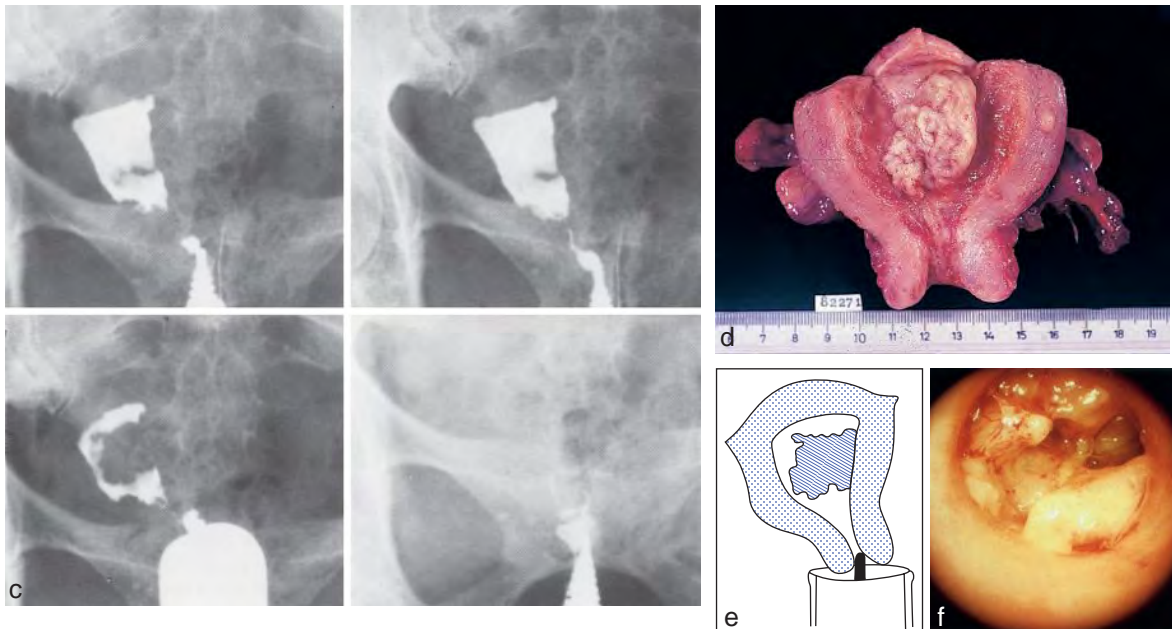
Le Doppler couleur peut montrer la présence de néovaisseaux au sein de l'endomètre et une baisse des résistances dans les artères utérines avec disparition du notch protodiastolique (Marret, 2004).

Planche 9.1. Imagerie dans le cancer de l'endomètre



Échographie

- a. Échographie vaginale montrant une rétention liquidienne et des bourgeons d'un cancer de l'endomètre.
- b. Écho-Doppler, néo-endomètre envahissant le myomètre.



Malade de 60 ans; métrorragies postménopausiques. Au TV, utérus un peu gros.

c. On remarque une image lacunaire intracavitaire à contours irréguliers, avec des franges de densité inégale, évoquant un cancer de l'endomètre.

d et e. Aspect macroscopique.

Cancer de l'endomètre

f. Aspect hystéroscopique.

Prélèvements cytologiques endométriaux

Ils peuvent se faire soit par une sonde d'aspiration, soit par différents types de brosses. Nous utilisons l'endocyste de Jean Cohen (cf. figure 2.20).

Il faut savoir que ces examens n'ont une valeur que lorsque les résultats sont positifs, qu'ils donnent de 6 à 25 % de faux négatifs, enfin que la sténose du col et l'infection

peuvent rendre leur utilisation impossible. Il faut leur préférer la biopsie d'endomètre.

Biopsie d'endomètre

La biopsie à la **canule de Novak** ou à la **pipelle de Cornier** (cf. figure 2.24b), faite à l'aveugle ou dirigée en fonction de l'image échographique ou radiologique, peut, si elle est positive, dispenser d'un curetage. Négatifs, ces prélèvements n'ont pas de valeur.

Hystérocopie

Elle peut être réalisée en ambulatoire sous anesthésie locale. Elle permet de voir les lésions et de préciser l'extension en surface (en particulier à l'isthme) et d'orienter les prélèvements biopsiques (planche 9.1f).

Elle précède le **curetage biopsique** fait le plus souvent dans la même séance opératoire.

C'est l'examen anatomopathologique des fragments prélevés qui permet le diagnostic.

En pratique, l'échographie permet de suspecter le cancer; l'hystérocopie permet de voir les lésions, leur étendue (en particulier vers l'isthme) et de diriger la biopsie qui en apporte la preuve.

Hystérogaphie

Elle n'a plus sa place dans le cancer de l'endomètre car elle n'a pas l'efficacité de l'échographie ou de l'IRM.

Bilan préthérapeutique

IRM

C'est actuellement l'examen de référence (figure 9.3).

Il permet d'apprécier l'envahissement du myomètre, du col, l'existence d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques, éventuellement l'envahissement de la vessie du rectum, une atteinte urétérale des métastases hépatiques.

Elle doit être systématique, pelvienne remontant jusqu'aux veines rénales, avec image en T1, T2 et injection de gadolinium et avec image de diffusion.

Elle montre l'envahissement du myomètre avec une bonne spécificité et sensibilité, celui du col, mais aussi une atteinte ganglionnaire et des organes de voisinage pour les stades avancés.

TDM

Il peut être proposé en cas de contre-indication à l'IRM.

Pet scan

Il est utilisé pour les stades avancés afin de localiser les ganglions suspects et de vérifier l'absence de métastases à distance.



Figure 9.3. IRM dans le cancer de l'endomètre.

On complétera le bilan préopératoire par :

- une radiographie pulmonaire;
- un bilan préopératoire. La recherche d'un syndrome de Lynch sera proposée chez les femmes ayant un cancer de l'endomètre avant 50 ans ou ayant un membre de sa famille apparenté au premier degré atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC (INCa 2010);
- une consultation anesthésique qui appréciera l'état général de la patiente et son opérabilité car elle est âgée, souvent obèse, hypertendue, diabétique.

Classification de la FIGO pour les cancers de l'endomètre (2009)

Elle est fondée sur les constatations opératoires.

- **Stade I*** : tumeur limitée au corps utérin pouvant atteindre les glandes endocervicales mais n'envahissant pas le stroma cervical :
 - stade IA : tumeur limitée à l'endomètre ou invasion du myomètre < 50 % ;
 - stade IB : invasion du myomètre > 50 %.
- **Stade II*** : tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus. Absence d'envahissement ganglionnaire ou de métastases à distance.
- **Stade III*** : extension extra-utérine. Absence de métastases à distance.
 - stade IIIA : tumeur envahissant la séreuse du corps utérin et/ou l'annexe. Absence d'envahissement ganglionnaire ;
 - stade IIIB : atteinte vaginale et ou paramétriale ;
 - stade IIIC1 : envahissement ganglionnaire pelvien mais sans atteinte des ganglions para-aortique ;
 - stade IIIC2 : envahissements ganglionnaires para-aortiques.
- **Stade IV*** : atteinte de la muqueuse vésicale et ou rectale et ou ganglionnaire inguinale et/ou métastases à distance :
 - stade IVA : invasion de la vessie et/ou rectale sans métastases à distance ;
 - stade IVB : métastases à distance.

* Grades 1, 2, 3.

Un examen clinique pratiqué sous anesthésie générale ou locorégionale

Il est possible lors de l'hystérocopie diagnostique. Il apprécie le volume de l'utérus, sa mobilité, la liberté ou l'envahissement des paramètres. Il doit être associé à une hystérocopie (si elle n'a pas déjà été faite) pour apprécier l'envahissement de l'isthme et du col. Une cytoscopie, voire une rectoscopie, peut être associée si la tumeur est volumineuse.

Au terme de ce bilan, on pourra préciser le stade de la lésion en fonction de la classification internationale de la FIGO.

Évolution

Elle est souvent lente pour les tumeurs endométrioïdes de bon pronostic. Elle est dominée par :

- **les hémorragies** qui entraînent une anémie du fait de leur répétition;

- **L'infection et la pyométrie** qui font alterner des épisodes de rétention et des périodes de débâcles purulentes pendant lesquelles la température tombe et l'utérus diminue de volume.

Enfin, le processus néoplasique va s'étendre, franchissant la barrière du myomètre, atteignant les paramètres, entraînant des compressions pelviennes surtout urétérales, avec leur retentissement sur l'appareil rénal.

Formes cliniques

Les formes cliniques sont des pièges diagnostiques, parce que :

- on ne pense pas au cancer de l'endomètre chez une femme plus jeune, au voisinage de la ménopause : 15 % des cancers de l'endomètre se voient chez des femmes non ménopausées ou en cours de ménopause ;
- il existe un polype cervical auquel on attribue le saignement ;
- il existe une infection.

C'est dire la nécessité de penser au cancer de l'endomètre et de ne pas se contenter d'un diagnostic approximatif, en particulier au moment de la ménopause.

Le diagnostic d'hémorragie fonctionnelle est un diagnostic d'élimination. On ne peut le retenir qu'après un examen échographique soigneux, une hystérocopie, un curetage normal (cf. chap. 21).

Traitement

La décision thérapeutique sera proposée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et mise en œuvre après accord avec la patiente. L'ensemble des décisions sera consigné dans le programme personnalisé de soins. Un soutien psychologique sera proposé. La prise en charge pluridisciplinaire doit être réalisée sans tarder par une équipe spécialisée au sein d'un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques.

Méthodes

Chirurgie

La chirurgie reste l'acte essentiel et premier.

Elle peut varier, selon le stade, l'âge et l'opérabilité, de l'hystérectomie totale simple sans conservation ovarienne à l'hystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne ou lombo-aortique associée à une omentectomie.

L'hystérectomie doit se faire par voie haute, si possible coelioscopique ou cœliopréparée, étant donné les possibilités de lésions ovariennes, vésicales, péritonéales associées et de la moindre morbidité de la cœlioscopie comparée à la laparotomie (INCa, 2010).

Cependant, chez une femme âgée en mauvais état général, une hystérectomie vaginale peut être une solution acceptable. L'objectif est de ne pas morceler l'utérus.

La place de la lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique ainsi que du ganglion sentinelle est discutée car si le fait d'avoir des ganglions envahis est un élément pronostic majeur, il est fortement corrélé au type et au grade histologique et à l'envahissement du myomètre, mais il

augmente la morbidité et la durée de l'acte opératoire sans apporter de gain en termes de survie (INCa2010). Le curage peut être éventuellement fait par coelioscopie, si l'hystérectomie est faite par voie vaginale.

Radiothérapie

La curiethérapie vaginale, souvent à haut débit de dose pour pouvoir la réaliser en ambulatoire, a pour objectif de diminuer le nombre de récidives vaginales. Elle peut indifféremment être effectuée en pré- ou postopératoire (Calais, 1990).

La radiothérapie pelvienne externe est faite essentiellement en cas de critères de mauvais pronostic : stade, envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique de type non endométrioïde et grade 3 histologique. Elle diminue la fréquence des récidives locorégionales mais ne semble pas améliorer la survie (Boike, 1994 ; (Nout, 2010).

Hormonothérapie

Les progestatifs à forte dose (médroxyprogestérone – Farlutal®, Prodason® – 1 g/j) et le tamoxifène (40 mg/j) donnent les mêmes taux de réponse sur les métastases : 30 % de réponses globales, dont 10 % de réponses complètes. Les essais d'hormonothérapie adjuvante avec les progestatifs ne semblent pas améliorer la survie, les tumeurs à mauvais pronostic étant souvent anaplasiques et dépourvues de récepteurs. Elle n'est donc pas recommandée, hormis des cas spécifiques d'adénocarcinome *in situ* ou d'hyperplasie atypique avec désir de grossesse.

Chimiothérapie

Elle est rarement utilisable chez ces femmes ayant plus de 70 ans. Elle est importante pour les tumeurs papillaires séreuses qui sont à considérer comme des cancers des ovaires. Elle est réservée aux stades avancés et aux récidives métastatiques chez les femmes jeunes. Des protocoles d'étude de radiochimiothérapie sont en cours pour les tumeurs avec critères de mauvais pronostic de stade avancé. Plusieurs protocoles peuvent être utilisés : cisplatine-doxorubicine-cyclophosphamide ou cisplatine-paclitaxel. Le taux de réponses, complètes mais temporaires, est de 30 %.

Indications

Si tout le monde s'accorde à reconnaître la prépondérance de la chirurgie et l'intérêt de l'association radiochirurgicale. Dans tous les cas, les indications dépendent du stade évolutif du cancer et de l'état général de la patiente.

Les indications ont été revues par l'INCa en 2010 et en 2017.

Cancer *in situ*

- Hystérectomie totale non conservatrice.
- Chez la femme jeune désirant des enfants, un traitement par progestatifs (acétate de médroxyprogestérone (600 mg) ou acétate de mégésterol pendant 6 mois ou DIU au lévonorgestrel et conservation utérine peut être proposé. La biopsie d'endomètre permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique. Des grossesses sont possibles dans 30 %

des cas. Les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement hormonal (37 %), obligeant à une hystérectomie (Le Digabel, 2006).

Stade I A, tumeur limitée au corps utérin

- **Risque bas : type I histologique, grade 1 ou 2 LVSI- :**
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale sans lymphadénectomie;
 - chez une femme jeune stade I grade 1 sans envahissement myométrial visible, désirant une grossesse, on peut envisager la conservation de l'utérus après vérification coelioscopique d'absence d'extension extra-utérine séreuse ou ovarienne. Un traitement par progestatifs — acétate de médroxyprogestérone (600 mg) pendant 6 mois ou DIU au lévonorgestrel — et conservation utérine peuvent être proposés. La biopsie d'endomètre permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique. Des grossesses sont possibles dans 30 % des cas. Les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement hormonal (37 %), obligeant à une hystérectomie (Le Digabel, 2006).
- **Risque intermédiaire : type I histologique, grade 3 + IB G1G2 IA G1G2LVSI+ :**
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale sans lymphadénectomie;
 - curiethérapie postopératoire à haut débit de dose.
- **Risque élevé : type II histologique ou embols lymphatiques ou stade IB grade 3 :**
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale avec lymphadénectomie iliaque commune et lomboaortique;
 - radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire;
 - curiethérapie vaginale de surimpression à discuter;
- **carcinomes à cellules claires ou papillaires séreux :**
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale avec lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et biopsies et cytologie péritonéale;
 - radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire;
 - curiethérapie vaginale de surimpression à discuter;
- **carcinosarcomes :**
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale avec lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et biopsies et cytologie péritonéales;
 - radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire;
 - curiethérapie vaginale de surimpression à discuter;
 - chimiothérapie adjuvante séquentielle à discuter.

Stade II : tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus

L'hystérectomie totale, avec salpingo-ovariectomie bilatérale, sera simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, de façon à obtenir des marges saines.

Type histologique I :

La lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à discuter.

Type histologique II :

- lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique + omentectomie infracolique + biopsie péritonéale et cytologie;
- radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire;
- curiethérapie vaginale de surimpression;
- chimiothérapie adjuvante séquentielle à discuter.

Stade III : extensions locales et/ou régionales (tous types histologiques)

IIIA : extension séreuse et/ou annexes

- hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, omentectomie infragastrique, lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et cytologie péritonéale;
- en cas d'atteinte de la séreuse, radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire et curiethérapie vaginale de surimpression;
- en cas d'atteinte cervicale, curiethérapie vaginale de surimpression;
- en cas d'atteinte annexielle, chimiothérapie adjuvante séquentielle.

IIIB : envahissement vaginal et/ou paramétrial

- un traitement radiothérapique exclusif est privilégié;
- une stadification ganglionnaire lomboaortique préthérapeutique peut être discutée;
- radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire et curiethérapie utérovaginale (15 Gy) de surimpression;
- une chimiothérapie adjuvante concomitante peut être discutée;
- une chirurgie de la tumeur primaire peut être discutée en cas de réponse incomplète.

IIIC : atteinte des ganglions lymphatiques régionaux diagnostiquée lors de l'analyse anatomopathologique

- ce stade est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne. Une lymphadénectomie lomboaortique immédiate ou différée est recommandée;
- si l'envahissement ganglionnaire est découvert après stadification complète (pelvienne et lomboaortique), une radiothérapie externe conformationnelle de 45 Gy postopératoire pelvienne est effectuée :
 - si IIIC 1 : pelvienne et lomboaortique,
 - si IIIC 2 : suivie d'une curiethérapie à haut débit de dose;
- une chimiothérapie adjuvante séquentielle doit être discutée.

IIIC 1 : atteinte des ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie

- traitement chirurgical premier comportant une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, excès ganglionnaire pelvienne et curage lomboaortique;
- radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie vaginale;
- chimiothérapie adjuvante séquentielle adjuvante peut être discutée.

IIC 2 : atteinte des ganglions lomboaortiques +/- ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie

- radiothérapie pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) suivie d'une surimpression ganglionnaire et d'une curiethérapie utérovaginale;
- si les conditions sont favorables pour une chirurgie, un traitement chirurgical premier, comportant une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale et une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique, est recommandé. Elle sera suivie d'une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) et d'une curiethérapie vaginale postopératoires qui sont recommandées;
- une chimiothérapie intraveineuse séquentielle doit être discutée.

Stade IV : extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance (tous types histologiques)

IVA : extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale

- une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie sont recommandées;
- une chimiothérapie IV concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus;
- une exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.

IVB : métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux

- une chirurgie de cytoréduction complète à visée curative identique à celle réalisée dans le cancer de l'ovaire est recommandée uniquement en cas de carcinose péritonéale résécable sans métastase à distance;
- une chimiothérapie IV est recommandée;
- une hormonothérapie est recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive;
- une radiothérapie externe conformationnelle sur la tumeur primitive est recommandée selon la localisation des lésions;
- en cas de stade IVB (M1 TNM) défini par une atteinte inguinale isolée, une adénectomie complémentaire du traitement adaptée à l'extension locorégionale est recommandée.

Opérabilité

Malades à opérabilité limite : chirurgie limitée de propreté ou pour arrêter les saignements (hystérectomie totale non conservatrice par voie abdominale ou vaginale), complétée par une radiothérapie externe ou une curiethérapie.

Malades inopérables : un traitement radiothérapique exclusif pouvant être complété par une hormonothérapie.

En cas de pyométrie, le drainage et la chirurgie précéderont la radiothérapie.

En cas de récurrences

- *Récurrences du fond vaginal* : elles sont en général traitées par une curiethérapie secondaire ou radiothérapie, selon

ce qui a été réalisé au préalable, et par chimiothérapie. La chirurgie peut se discuter si la radiothérapie est impossible car déjà maximale.

- *Récurrences pelviennes* : elles ne peuvent être irradiées qu'en l'absence de radiothérapie pelvienne antérieure. La pelvectomie reste une indication très limitée en raison du terrain et la chimiothérapie et l'hormonothérapie seront proposées.

Métastases

L'hormonothérapie, voire la chimiothérapie, sont alors proposées à titre palliatif.

Surveillance

Elle doit être fondée sur les données suivantes :

- 70 % des récurrences surviennent dans les 2 ans;
- 70 % des récurrences sont pelviennes ou vaginales;
- 80 % des récurrences pelviennes sont associées à des métastases cliniques ou infracliniques de sièges pulmonaire, osseux, abdominal ou hépatique au-dessus de toutes thérapeutiques curatives; 15 % seulement des patientes seront encore en vie 5 ans après leur récurrence;
- 70 % des récurrences sont symptomatiques donc accessibles à un examen clinique simple.

Le traitement des métastases au stade infraclinique ne montre pas de nette supériorité par rapport au traitement au stade clinique.

Il faut donc surveiller les patientes sans abus de prescription. Le but essentiel est de rassurer plutôt que d'avoir la préférence de guérir en cas de récurrence (Owen, 1996).

Le but de la surveillance est donc de rechercher une récurrence, mais aussi les effets secondaires des traitements, la prévention ou le dépistage d'un deuxième cancer (côlon, sein). Les consultations de surveillance doivent aussi aider à la reprise d'une vie normale y compris sexuelle et permettre un accompagnement social, une réinsertion professionnelle si la patiente est encore en activité.

Hyperplasie atypique ou cancer *in situ*

Ils peuvent avoir été traités chez une femme jeune par un curetage simple et/ou des progestatifs ou un DIU au lévonorgestrel. Une surveillance clinique et surtout échographique s'impose. En cas d'anomalie (endomètre \geq à 5 mm), un prélèvement histologique sera fait par aspiration à la pipelle de Cormier.

Pour les cancers invasifs

Il n'y a pas, dans la littérature, d'études randomisées prospectives démontrant l'intérêt de la surveillance active des patientes traitées pour un cancer de l'endomètre. Les études rétrospectives publiées (Shumsky *et al.*, 1994; Owen *et al.*, 1996) montrent qu'il n'y a pas de bénéfice évident en termes de survie au dépistage de récurrences ou métastases asymptomatiques (niveau de preuve 3).

Le rythme des examens de surveillance n'est pas établi formellement. Il sera fait par le médecin de famille ou un des membres de l'équipe thérapeutique. Toute patiente symptomatique doit être explorée (INCa, 2010).

Examen clinique

Il apprécie le poids, l'état général. On prêtera attention à tous les signes cliniques pouvant faire évoquer un **cancer colique** étant donné la fréquence de ces cancers sur ce terrain. On palpera les creux sus-claviculaires, les seins (le cancer du sein survient sur le même terrain), l'abdomen à la recherche d'un gros foie ou d'un gros rein. On examinera la vulve avec attention, en particulier la **zone située sous le méat urétral**, à la recherche d'une métastase. Le dôme vaginal sera inspecté de façon attentive. On explorera enfin toutes les faces du vagin en retirant le spéculum à la recherche d'une métastase vaginale. La moindre lésion suspecte sera biopsiée.

Les touchers pelviens apprécieront la souplesse du vagin et des paramètres à la recherche d'une masse faisant évoquer une récurrence centropelvienne.

La consultation comprendra un temps d'échange avec la patiente pour l'accompagner en fonction de ses besoins (y compris sexuels) dans l'après-cancer ;

La patiente doit être informée de la nécessité de consulter en cas de métrorragies ou de douleurs, signes les plus fréquents de récurrence.

Examens complémentaires

Il n'y a pas d'indications à faire des examens complémentaires paracliniques imagerie, biologie, frottis à la recherche de récurrences ou de métastases en l'absence de signes d'appel (*INCa, 2010*).

La pratique du frottis systématique sur la cicatrice d'hystérectomie est inutile.

Dépistage des cancers du sein et du côlon

Le cancer du sein et celui du côlon sont plus fréquemment associés à un cancer de l'endomètre (RR = 1,5) pour des raisons génétiques. Il faudra donc, lors de chaque examen, faire un examen clinique des seins. Il faut être attentif aux signes digestifs et demander au moindre doute une coloscopie surtout si la femme a eu son cancer avant 50 ans. Il n'y a cependant pas de données acceptables pour recommander de modifier les règles de dépistage établies pour la population générale (*INCa, 2010*).

Une mammographie tous les 2 ans est suffisante. La recherche des saignements occultes dans les selles tous les 2 ans est indiquée chez ces femmes car il est démontré que cela réduit la mortalité par cancer colorectal (*Hardcastle et al., 1996*).

Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, la participation aux programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du côlon et du cancer du sein doit être encouragée.

Si elle n'a pas été réalisée avant, la recherche d'une instabilité des microsatellites au niveau tumoral est recommandée pour identifier un syndrome HNPCC/Lynch chez toutes les patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans ou quel que soit l'âge chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du « spectre HNPCC » (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire). En cas de syndrome HNPCC avéré, des recommandations pour le dépistage des cancers du sein, du côlon, de l'estomac doivent être proposées.

Organisation de la surveillance

Le plus souvent, la surveillance peut être réalisée en ville par le médecin généraliste ou le gynécologue. Elle se fait en alternance avec l'équipe référente du traitement les premières années.

La surveillance doit être réalisée :

- tous les 4 à 6 mois, durant les 3 premières années, puis annuellement pour les stades I et II ;
- tous les 4 à 6 mois, durant les 5 premières années puis annuellement, pour les stades III et IV.

Le suivi du cancer doit s'intégrer dans une prise en charge médicale globale de la personne prenant notamment en compte son âge, son état cardiovasculaire, l'obésité et le diabète, la dépendance.

Traitement hormonal substitutif postménopausique

Il n'y a pas de contre-indication à un THS uniquement œstrogénique chez les femmes de moins de 50 ans qui peut être proposé au titre du traitement de la ménopause secondaire à l'hystérectomie avec ovariectomie bilatérale.

Après 50 ans, les indications et contre-indications sont les mêmes que dans la population générale.

Suivi des complications

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.

Complications post-chirurgicales

- **La rétention urinaire**, qui peut survenir si la chirurgie a été élargie aux paramètres. Elle peut nécessiter des auto-sondages et régresse habituellement en quelques jours à quelques mois après la chirurgie.
- **La lymphocèle** (collection de lymphes), qui peut survenir après chirurgie ganglionnaire au niveau du site de curage. Elle peut entraîner une gêne des douleurs ou être visible sur un bilan d'imagerie systématique post-thérapeutique. Seuls les lymphocèles symptomatiques sont traités, préférentiellement par drainage échoguidé.
- **Le lymphoedème d'un ou des deux membres inférieurs**, qui peut être lié au traitement ou à la maladie. Le diagnostic de thrombose doit être éliminé par la réalisation d'un Doppler. Une contention de type 2 ou 3 sera prescrite. La patiente doit être informée des mesures de précaution (éviter les blessures, piqûres, coupures, injections, coups de soleil, expositions à des températures extrêmes, voyages en avion). Une antibiothérapie précoce doit être mise en route en cas de lymphangite associée. Chez les patientes qui font plus de deux épisodes de lymphangite dans l'année, une antibiothérapie prophylactique est envisagée. Un avis spécialisé en lymphologie (angiologie) peut être nécessaire.

En cas d'association radiochirurgicale

Des complications rares peuvent survenir :

- une fistule urétéro- ou vésicovaginale avec fuite d'urine par le vagin dans le premier mois postopératoire ;

- une sténose urétérale survenant souvent à distance. Elle est soit symptomatique, soit découverte sur une exploration radiologique.

Complications liées à la radiothérapie externe

Principalement à partir du stade IB 2, elles peuvent être précoces et souvent transitoires ou tardives et séquellaires.

Complications précoces et souvent transitoires :

- **digestives** (les plus fréquentes) :
 - diarrhée : elle survient après les 2 premières semaines de traitement chez la majorité des patientes. Un régime pauvre en résidus est conseillé,
 - nausées et vomissements en cas d'irradiation lomboaortique,
 - crises hémorroïdaires ;
- **vaginales** :
 - mucite vaginale : elle est toujours présente mais le plus souvent asymptomatique,
 - réactions vulvaires cutanéomuqueuses : lorsque le vagin est irradié en totalité, elles peuvent être observées en fin de traitement et nécessiter des soins locaux (Biafine crème) ;
- **urinaires** (moins fréquentes) : pollakiurie sans brûlures urinaires (en l'absence d'infection) ;
- **cutanées** :
 - érythème modéré, en particulier du sillon interfessier (application d'éosine),
 - perte transitoire des poils pubiens ;

Complications tardives et séquellaires :

- **digestives** :
 - colite radique : c'est la complication la plus fréquente. Elle se traduit par des épisodes de colite, avec très souvent de la diarrhée survenant après l'ingestion d'aliments contenant des fibres ou à vertu laxative. Le régime alimentaire doit être adapté,
 - rectite radique : elle se manifeste par des rectorragies lors de l'émission des selles. En cas de saignement ayant un retentissement sur la NFS, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies rectales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule,
 - grêle radique : c'est une complication rare mais grave. Elle se traduit par des phénomènes subocclusifs itératifs, voire occlusifs, qui peuvent nécessiter une hospitalisation pour aspiration digestive et perfusion. Cette complication peut nécessiter une résection chirurgicale du grêle ;
- **vaginales** :
 - sécheresse vaginale, rétrécissement vaginal, brides vaginales entraînant une dyspareunie. Un dilateur vaginal ainsi que des œstrogènes topiques sont proposés en prévention à partir de la 6^e semaine,
 - télangiectasies pouvant provoquer des saignements vaginaux.
- **urinaires** :
 - cystite radique : elle entraîne une pollakiurie plus ou moins invalidante associée ou non à des épisodes

d'hématurie. En cas de saignement ayant un retentissement sur la NFS, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies vésicales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule,

- instabilité vésicale : elle peut entraîner une incontinence et sera traitée par kinésithérapie et anticholinergiques (*cf. chap. 10*) ;
- fistule recto- ou vésicovaginale : rare mais grave, elle peut être une complication tardive de la radiothérapie ou être due à la progression de la maladie.

Les complications liées à la curiethérapie

Il est rappelé que la curiethérapie standard (à bas débit de dose) nécessite un isolement et un alitement immobile de quelques jours. Le retrait du matériel peut être douloureux.

Les principales complications observées sont :

- une accentuation des leucorrhées ;
- une reprise des métrorragies.

Ces complications précoces de la curiethérapie sont prévenues par des soins locaux (lavages vaginaux).

Les complications liées à la chimiothérapie

La chimiothérapie utilisée pendant la radiothérapie n'est généralement pas alopeciante.

Elle ne nécessite presque jamais la pose d'une chambre implantable.

Elle est peu ou pas neutropénisante mais elle peut majorer les effets secondaires de la radiothérapie.

Les effets indésirables et complications des chimiothérapies sont décrits dans le RCP des molécules correspondantes.

Résultats et pronostic

L'association radiochirurgicale paraît la meilleure modalité thérapeutique.

Quatre malades sur cinq seulement sont opérables.

Le taux de survie global à 5 ans est de 84 %. Il est fonction du stade au diagnostic (*figure 9.4*).

Les facteurs de pronostic sont : l'âge (le pourcentage de décès et de récurrences augmente avec l'âge), l'opérabilité, le

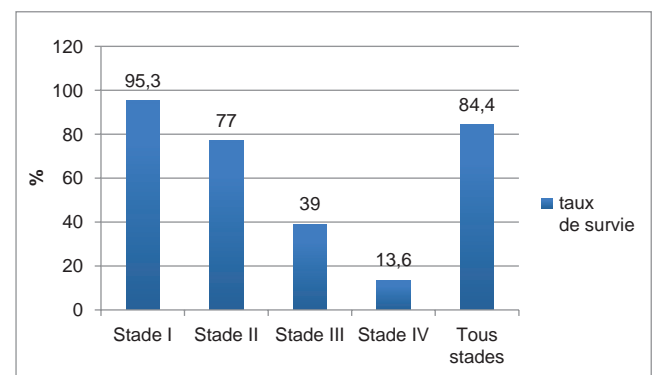


Figure 9.4. Taux de survie à 5 ans des cancers de l'endomètre diagnostiqués entre 2002 et 2006 en fonction du stade. D'après Anglia Cancer network. UK, 2016.

stade et les facteurs anatomopathologiques (degrés de pénétration dans le myomètre, grade et type histologiques, envahissement ganglionnaire). Tous ces facteurs sont en général corrélés entre eux. Quatre-vingts pour cent des cancers de l'endomètre sont en France traités au stade I, ce qui en fait globalement un cancer à bon pronostic avec 95 % de survie à 5 ans à ce stade et pour une tumeur endométrioïde de grade 1.

Y a-t-il un traitement préventif du cancer de l'endomètre ?

Rappelons que la prise d'une contraception orale comportant un progestatif est associée à une diminution de 50 % des cancers de l'endomètre, mais aussi de l'ovaire et du côlon. Cet effet protecteur se prolonge après l'arrêt si la contraception a été prise pendant plus de 10 ans.

Compte tenu de ce qui a été dit précédemment, un certain nombre de mesures de prévention peuvent être proposées :

- **traitement progestatif systématique en cas de :**
 - hyperplasie ou polype de l'endomètre,
 - dysovulation avec insuffisance lutéale entraînant des cycles irréguliers, des spanioménorrhées, des règles abondantes,
 - traitement œstrogénique substitutif (dysgénésie gonadique et surtout ménopause) ;
- **traitement précoce et poursuivi du syndrome des ovaires micropolykystiques** pour éviter à ces malades de longues périodes d'œstrogénie non contrebalancées par une sécrétion progestéronique.

Bref, il faut ne pas laisser l'endomètre sous l'influence des œstrogènes seuls.

Il n'y a pas à ce jour d'indications d'hystérectomie prophylactique hormis pour le syndrome de Lynch (INCa, 2010), mais il faut, en présence de facteurs de risque et de pathologie utérine bénigne nécessitant un traitement, évoquer cette solution si la femme a eu les enfants qu'elle désirait.

Bibliographie

ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial) : a randomised study. *Lancet* 2009 ; 373(9658) : 125–36.

Benedetti PP, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma : randomized clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2008 ; 100(23) : 1707–16.

Boike A. Cancer de l'endomètre. *Gynécol Oncol* 1994 ; 52 : 105–52.

Broadus RR, Lynch HT, Chen LM, et al. Pathologic features of endometrial carcinoma associated with HNPCC : a comparison with sporadic endometrial carcinoma. *Cancer* 2006 ; 106 : 87–94.

Carlson RW. Scientific review of tamoxifen. Overview from a medical oncologist. *Semin Oncol* 1997 ; 24 : 1–7.

Creasman W. Estrogen replacement therapy : Is previously treated cancer a contraindication. *Obstet Gynecol* 1991 ; 77 : 308–20.

Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, et al. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk : a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010 Dec ; 19(12) : 3119–30.

Descamps P. Peut-on réaliser le dépistage des cancers de l'ovaire et de l'endomètre. In : *Mises à jour en gynécologie obstétrique*. Paris : Vigot ; 1997. p. 81–97.

Descamps P, Calais G, Vitu L, et al. Adénocarcinome de l'endomètre stades I et II : valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991 ; 20 : 223–9.

Epstein E, van Holsbeke C, Mascilini F, et al. Grayscale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and tumor size. In : *Ultrasound Obstet Gynecol* ; 2011 May 5. <https://doi.org/10.1002/uog.9038>.

Grady D, Gebretadik T, Ernster V. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk : a meta analysis. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 304–13.

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH. A randomised controlled trial of foecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996 ; 348 : 1472–7.

INCA. Chirurgie prophylactique des cancers du sein avec prédisposition génétique, <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein> ; 2009.

INCA. Recommandation pour la pratique clinique : cancer de l'endomètre, www.e-cancer.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=4731&Itemid=2834 ; 2010.

Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women : a case-control study within the UKTOCS cohort. *Lancet Oncol* 2011 Jan ; 12(1) : 38–48. Epub 2010 Dec 10.

Jicks SS, Walker AM, Lick H. Oral contraceptives and endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1993 ; 82 : 931–5.

La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S. Oral contraceptives and cancer. A review of the evidence. *Drug saf* 1996 ; 14 : 20–272.

Le Digabel Jf, Gariel C, Catala L, et al. Hyperplasies atypiques et carcinomes de l'endomètre de stade I chez la femme jeune désirant une grossesse : le traitement conservateur est-il envisageable ? Résultats d'une étude multicentrique française. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 : 27–33.

Lee JH, Dubinsky T, Andreotti RE, et al. Expert Panel on Women's Imaging and Radiation. ACR appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer of the uterus. *Oncology-Gynecology. Ultrasound Q* 2011 Jun ; 27(2) : 139–45.

Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2) : an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010 Mar 6 ; 375(9717) : 816–23.

Owen P, Duncan I. Is there any value in long term follow up of women treated for endometrial cancer. *Br J Obstet Gynecol* 1996 ; 103 : 710–3.

Parazzini C, La Vecchia F, Bocchione L. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1991 ; 41 : 1–16.

Pepi. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in post menopausal women. *JAMA* 1996 ; 275 : 370–5.

Querleu D, Planchamp F, Narducci F, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients With Endometrial Cancer in France : Recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique. *Int J Gynecol Cancer* 2011 Jul ; 21(5) : 945–50.

Schiley C, Smith S, Dennis E. Evaluation of pretreatment trans vaginal ultra sonography in the management of patients with endometrial carcinoma. *AM J Obstet Gynecol* 1992 ; 167 : 406–12.

Shumsky AG, Stuart GCE, Brasher P, et al. An evaluation of routine follow up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229–33.

Taëb L, Ceugnart E, Leblanc E. IRM des cancers de l'endomètre : apport et limites. *Lettre du Gynécologue* 2003 ; 278 : 19–23.

Voigt LF, Weiss NC, McKnight B. Progesterone supplementation of exogenous estrogen and risk of endometrial cancer. *Lancet* 1991 ; 338 : 274–7.

Prolapsus génitaux et incontinence d'urine

J. Lansac, A. Jacquet

PLAN DU CHAPITRE

Définition	137	Traitement du prolapsus	145
Épidémiologie.	137	L'incontinence urinaire	147
Anatomopathologie	138	Le traitement de l'incontinence anale	158
Clinique.	140	La cystite	158
Explorations utiles dans le cadre de la prise en charge des pathologies fonctionnelles associées au prolapsus	144	Conclusion.	159

OBJECTIFS

- Diagnostiquer : une cystocèle ; une rectocèle ; une hystéroécèle ; une élytroécèle. **(B)**
- Diagnostiquer une incontinence urinaire d'effort. **(B)**
- Diagnostiquer des mictions impérieuses. **(B)**
- Expliquer à la patiente ce que sont un prolapsus et les principes de traitement. **(B)**

Les prolapsus génitaux sont :

- fréquents ;
- source de gêne fonctionnelle ;
- souvent associés à des troubles fonctionnels urinaires, digestifs ou génitaux ;
- difficiles à traiter car certaines femmes sont âgées et les tissus fragiles.

Il y a dès lors nécessité de bien poser les indications chirurgicales grâce à une minutieuse analyse clinique et en s'aidant d'examen complémentaires en fonction des symptômes associés.

Des réunions de concertation pluridisciplinaire se développent depuis quelques années afin de définir la stratégie de prise en charge lors de situations difficiles.

Nous traiterons d'abord des prolapsus et de leur traitement, puis des fuites d'urines qui peuvent être isolées ou associées au prolapsus, posant alors des problèmes de traitement spécifique.

Définition

Le prolapsus génital de la femme peut se définir comme une hernie dans la cavité vaginale d'un ou plusieurs éléments du contenu pelvien.

C'est une saillie, permanente ou à l'effort, dans la lumière vaginale, à l'orifice vulvaire ou hors de celui-ci, de tout ou partie des parois vaginales plus ou moins doublées de la vessie, du rectum et des culs-de-sac péritonéaux adjacents, ainsi que du fond vaginal solidaire du col utérin.

Épidémiologie

La prévalence du prolapsus est de 30,8 %. L'incidence augmente avec l'âge : les prolapsus sont rares chez les femmes de 20 à 29 ans (6 %) et fréquents chez les femmes de plus de 50 ans (55 %). Onze pour cent des femmes de plus de 70 ans se feront opérer, ce qui en fait un problème de santé publique, étant donné le vieillissement de la population (Lousquy 2009).

L'incidence augmente avec le nombre d'accouchements par voie basse et le poids des enfants : 44 % des femmes qui ont un prolapsus ont accouché au moins une fois. Le prolapsus est rare chez les nullipares (6 %).

La chirurgie des hystérectomies et les vulvectomies peut augmenter l'incidence.

Le prolapsus peut s'accompagner de :

- troubles urinaires :
 - incontinence à l'effort mise en évidence lors de l'interrogatoire, ou incontinence masquée et révélée par l'examen clinique,
 - hyperactivité vésicale avec pollakiurie et urgenturie accompagnées ou non de fuites;
 - dysurie :
- troubles anorectaux à type de constipation, de dyschésie ou d'incontinence anale,
- troubles génitaux, dyspareunie, métrorragies.

Anatomopathologie

Trois degrés classiques de prolapsus sont décrits :

- 1^{er} degré : le col reste intravaginal;
- 2^e degré : le col affleure à la vulve;
- 3^e degré : le col s'extériorise.

Mais cette classification est insuffisante, et de nombreux prolapsus n'intéressent qu'un ou deux segments de l'appareil génital l'examen :

- vagin :
 - segment urétral = urétrocèle,
 - segment vésical = colpocèle antérieure plus ou moins habitée par la vessie – cystocèle (figure 10.1),
- utérus : prolapsus utérin proprement dit ou hystérocèle, intéressant l'ensemble de l'utérus, à différencier d'un allongement du col utérin (figure 10.2) :
- segment douglassien = élytrocèle (figures 10.3 et 10.4),
- segment rectal = colpocèle postérieure plus ou moins habitée par le rectum – ectocèle (figures 10.5 et 10.6) ;

Les modifications anatomiques de chaque segment doivent donc être notées comme nous le verrons à la fin de l'examen.

La statique pelvienne

À l'état normal, la vessie, le col utérin, le haut du vagin et le bas rectum sont solidaires.



Figure 10.1. Urétrocystocèle évident à l'effort.



Figure 10.2. Prolapsus total. L'utérus tout entier sort par la vulve.

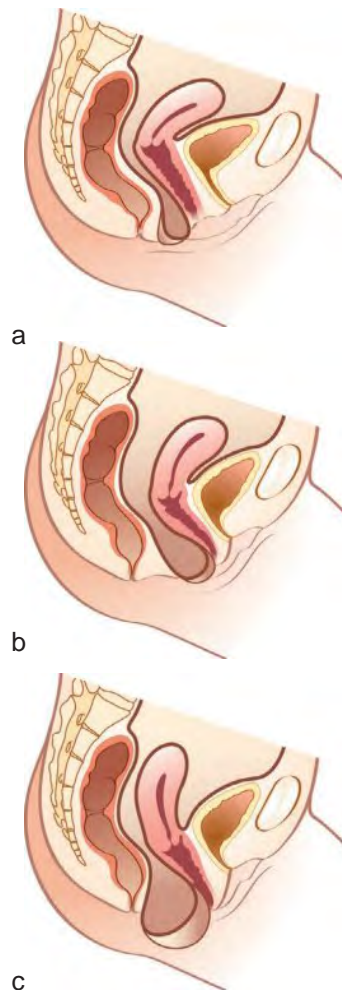


Figure 10.3. Les différents types d'élytrocèle. a. Élytrocèle haute. b. Élytrocèle sessile. c. Élytrocèle basse.



Figure 10.4. Élytrocéle pédiculée basse.

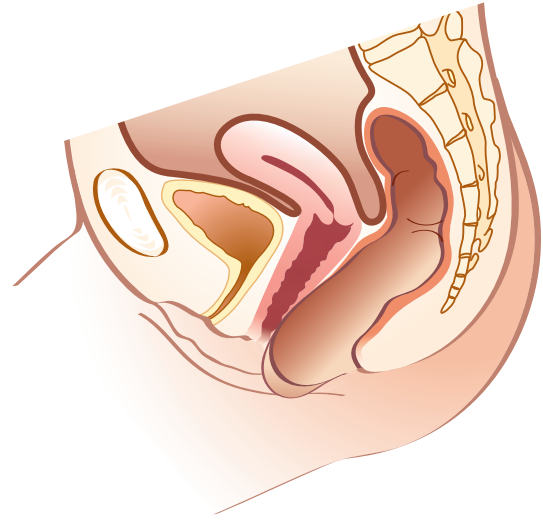


Figure 10.6. Schéma de la rectocèle, son volume peut empêcher l'apparition de la cystocèle.



Figure 10.5. Rectocèle.

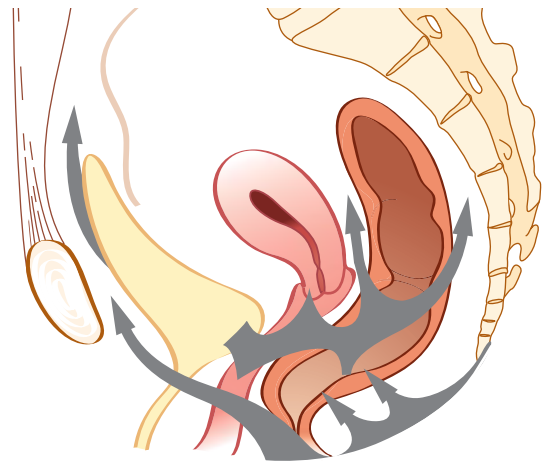


Figure 10.7. Système d'amarrage des organes pelviens.

À tous les étages du pelvis, ils sont intimement liés aux structures aponévrotiques et musculaires (surtout le releveur de l'anus), qui assurent l'amarrage aux structures osseuses.

Deux organes sont essentiels à la statique pelvienne :

- le faisceau puborectal du releveur de l'anus, qui par son tonus maintient l'obliquité des organes et le verrouillage périnéal à l'effort;
- le vagin solidement amarré à l'aponévrose pelvienne latérale (figure 10.7).

Grâce à ce système d'amarrage :

- au repos, le col utérin et le col vésical sont à la même hauteur;
- à l'effort, le col vésical ne descend pas au-dessous de l'horizontale, passant par le bord inférieur de la symphyse pubienne, et le col utérin ne descend pas au-dessous de l'horizontale, passant par le coccyx.

Pourquoi le prolapsus ?

Le prolapsus résulte de la défaillance à divers degrés de ces structures pelvipérinéales de maintien et de soutien.

Les facteurs constitutionnels peuvent être congénitaux :

- osseux : toute anomalie modifiant la courbe axiale du pelvis;
- musculaires : hypoplasie.

Ils peuvent surtout être acquis et liés :

- au traumatisme obstétrical;
- aux efforts répétés : constipation, port de charges lourdes;
- en rapport avec une neuropathie pudendale d'étirement ou une atteinte intrinsèque du muscle, secondaires aux traumatismes obstétricaux et aux efforts répétés;
- à l'involution postménopausique (atrophie sénile plus que carence hormonale);
- à la chirurgie (hystérectomie, chirurgie cancérologique du rectum, du col utérin, de la vulve).

Clinique

Interrogatoire

Les signes fonctionnels motivant la consultation sont très divers : génito-sexuels, urinaires, anorectaux, et impliquant différents spécialistes d'organes : gynécologues, urologues, chirurgiens digestifs. Cette approche pluridisciplinaire peut être utile dans les situations complexes associant des troubles génitaux, urinaires et rectaux.

La patiente consulte pour :

- une gêne plus ou moins importante liée à l'apparition d'une tuméfaction vulvaire qui écarte les lèvres, sensation de boule intravaginale ou extériorisée spontanément ou à l'effort;
- des difficultés pour uriner ou fuite d'urine. La fuite d'urine peut n'apparaître qu'après plusieurs efforts de toux ou de poussée (Amarenco *et al.*, 2001);
- une gêne pour aller à la selle, la patiente devant réduire sa rectocèle avec le doigt vaginal pour émettre les selles;
- une incontinence anale aux gaz et/ou aux selles;
- des troubles multiples associés (douleurs, pertes, difficultés sexuelles, etc.), pour lesquels il faut établir la part de véritable responsabilité du prolapsus.

Cet interrogatoire doit être poursuivi au cours de l'examen et du bilan préthérapeutique.

Examen clinique

Il se fait à vessie pleine pour l'examen au spéculum de façon à visualiser une fuite d'urine, et à vessie vide pour le toucher vaginal. On recherchera systématiquement une lésion associée maligne ou bénigne fréquente à cet âge.

Il associe l'examen au spéculum, complet et démonté, aux touchers vaginal, rectal et bidigital.

Inspection de la vulve au repos

- est-elle humide? Est-elle le siège d'une macération?
- Y a-t-il une cicatrice périnéale d'épisiotomie ou de déchirure?
- Quelle est la distance anovulaire (normalement supérieure à 3 cm)?
- Y a-t-il une béance vulvaire?

Inspection vulvopérinéale à l'effort

Elle recherchera :

- **le déroulement progressif de la paroi antérieure du vagin** : d'abord transversalement striée (colpocèle du segment urétral), puis lisse et régulière (colpocèle du segment vésical); la lèvre antérieure du col peut parfois apparaître (cf. figure 10.1);
- **le déroulement progressif de la paroi postérieure du vagin**, avec un sillon plus ou moins profond séparant cette colpocèle postérieure de la fourchette vulvaire (cf. figures 10.3 et 10.4);
- **le col qui peut apparaître à la vulve** [hystérocèle (figure 10.8) ou s'extérioriser. Il peut être normal ou présenter un aspect « tapiroïde » avec un allongement de la lèvre antérieure qui paraît plus importante que la lèvre postérieure (figures 10.9 et 10.10);
- **la fuite urinaire par le méat** à l'effort de poussée ou à la toux. On notera son importance (goutte à goutte, en jet). Parfois, elle n'apparaît que chez une patiente en position semi-assise ou après avoir réintroduit le prolapsus dans le vagin : c'est une incontinence masquée.



Figure 10.8. Apparition du col à la vulve lors de l'effort de poussée (hystérocèle II).

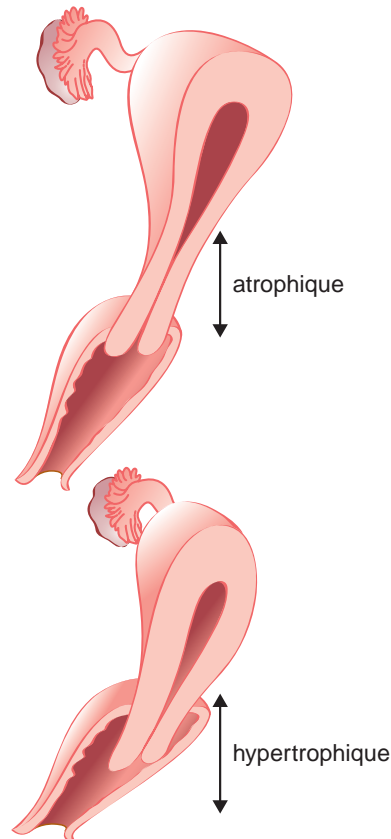


Figure 10.9. Les deux types d'allongement du col : atrophique et hypertrophique.

Examen au spéculum

L'examen est fait en repos et en demandant à la patiente de pousser ou de tousser. Il nécessite un spéculum à valves démontables. Ce dernier est introduit en réduisant progressivement le prolapsus :

- l'exposition du col permet de pratiquer les frottis systématiques, la colposcopie, voire la biopsie;
- on appréciera la trophicité de la muqueuse vaginale, souvent pâle et atrophique après la ménopause et on recherchera une infection à *Trichomonas*, à *Candida*;
- on appréciera également l'allongement intravaginal et hypertrophique du col.

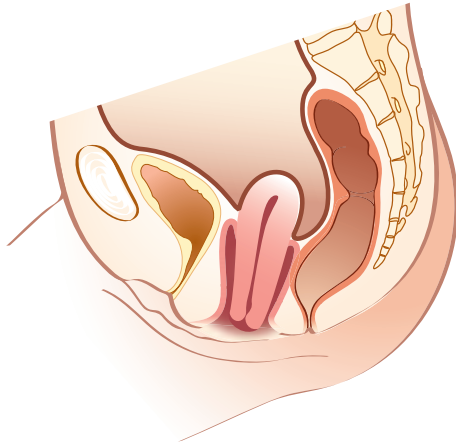


Figure 10.10. Hystérocele, allongement hypertrophique du col et élytrocele d'entraînement.



Figure 10.11. Traction sur le col avec la pince de Pozzi. Le col est amené à la vulve sans difficulté, alors que cystocèle et rectocèle pouvaient masquer cet élément sémiologique. Remarquez le prolapsus rectal associé.

En retirant doucement le spéculum, on note l'importance de l'hystéroptose qui peut être masquée par une importante cystocèle refoulée dans cette manœuvre par les valves du spéculum.

Il peut être utile de tirer le col avec une pince de Pozzi pour le voir descendre à la vulve (figure 10.11).

Le spéculum étant démonté, on réalise :

- la manœuvre de la valve antérieure qui, appliquée contre la paroi vaginale antérieure, refoule la cystocèle et expose la paroi postérieure du vagin, démasquant un bombement douglassien ou rectal, ou les deux (figure 10.12) ;
- la manœuvre de la valve postérieure qui, appliquée contre la paroi postérieure du vagin, permet de juger du bombement du segment vésical du vagin et met en évidence une fuite urinaire masquée (figures 10.13 et 10.14) ; cette manœuvre peut surestimer une incontinence masquée ;

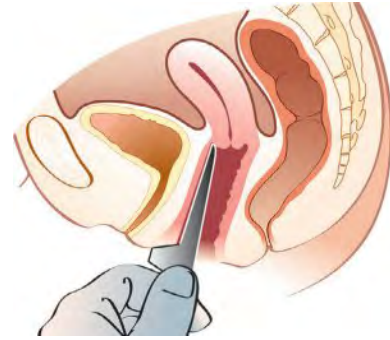


Figure 10.12. Manœuvre de la valve antérieure pour bien voir une éventuelle rectocèle.

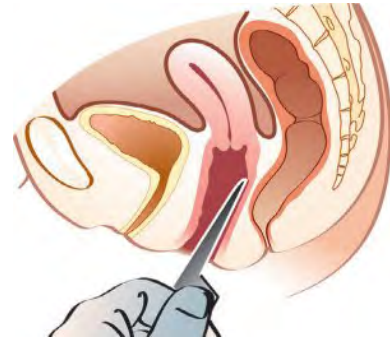


Figure 10.13. Manœuvre de la valve postérieure, pour bien voir la cystocèle et l'éventuelle incontinence d'urine.



Figure 10.14. Manœuvre de la valve postérieure démasquant une cystocèle.

- la manœuvre de la valve postérieure accrochant le col utérin. À l'aide de cette même valve, toujours appuyée vers l'arrière, mais cette fois poussée au fond du cul-de-sac cervicovaginal antérieur, on va refouler le col en haut et en arrière. Cette manœuvre met en tension la paroi antérieure du vagin et à l'épreuve les connexions fibreuses vésicogénitales (figure 10.15). Si celles-ci sont détériorées, un bombement vésical va persister : on a l'association cystocèle + cystoptose. Si elles sont intactes, le bombement d'une cystocèle peut s'effacer. Une incontinence masquée par l'effet pelote d'une cystocèle ou du prolapsus utérin peut alors apparaître.

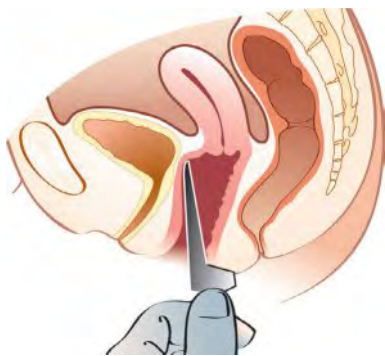


Figure 10.15. Manœuvre de la valve postérieure accrochant le col utérin.

On profitera de l'exposition des parois vaginales pour explorer minutieusement les faces du vagin et rechercher un éventuel orifice fistuleux.

C'est après cet examen avec les valves que l'on classe le prolapsus en utilisant la **classification de Baden et Walker**, qui permet la stadification de chaque élément anatomique (vessie, utérus, cul-de-sac de Douglas et rectum) par rapport à la vulve :

- stade I : descente dans le vagin ;
- stade II : descente au niveau de l'hymen ;
- stade III : descente qui dépasse l'hymen ;
- stade IV : extériorisation maximale ou éversion.

Une classification internationale POPQ (*Pelvic Organ Quantification*) permet de quantifier l'importance du déficit anatomique de chaque étage. L'hymen est le point 0.

Cette classification est plus précise dans sa description du prolapsus et permet de ce fait de suivre l'évolution dans le temps d'un prolapsus non opéré.

Cette classification définit différents points. Lorsque le point est intravaginal, sa valeur est négative ; elle est positive si elle se situe au-delà de l'hymen à l'extérieur.

- **Pour la paroi vaginale antérieure (a) :**
 - le point Aa, à une position fixe située à 3 cm de l'hymen. Il se situe à hauteur du col de la vessie. Sa position peut varier de -3 , ce qui est sa position normale, à $+3$ en cas d'extériorisation totale d'une cystocèle ;
 - le point Ba est le point le plus bas de la cystocèle. Il se confond avec Aa en l'absence de prolapsus, et sa valeur va de -3 à $+3$ la longueur totale de la paroi vaginale (tv) antérieure.
- **Le fond vaginal :**
 - le point C correspond au col de l'utérus ou au fond vaginal chez une femme hystérectomisée. Sa position est donc comprise entre $-tv$ (le col est en place au fond du vagin) et $+tv$ si l'éversion est totale ;
 - le point D est au niveau du cul-de-sac vaginal postérieur, compris entre $-tlv$ et $+tlv$. Il permet de définir l'allongement hypertrophique du col. Dans ce cas, le point C est distant du point D.
- **La paroi vaginale postérieure (p) :**
 - Le point Ap a une position fixe située à -3 cm de l'hymen s'il n'y a pas de rectocèle ; sa position peut varier de -3 à $+3$ cm au maximum.
 - Le point Bp est le point le plus distal de la paroi vaginale postérieure. Il se confond avec Ap en l'absence de colpo-cèle postérieure et a une valeur positive s'il y a éversion de

la paroi postérieure. Cette situation s'observe essentiellement en cas de prolapsus du fond vaginal chez une femme hystérectomisée ou en cas d'élytrocèle importante.

Les autres repères :

- gh : diamètre du diaphragme génital entre méat urétral et fourchette vulvaire ;
- tvl : longueur vaginale totale du fond du vagin à l'hymen ;
- pb : épaisseur du périnée correspondant à la distance entre la fourchette vulvaire et le centre de l'anus.

Il y a donc cinq stades définis par ces points :

- stade 0 : tous les points sont à plus de 3 cm au-dessus de l'hymen ;
- stade I : le point le plus bas est à -1 cm de l'hymen ;
- stade II : le point le plus bas est situé entre -1 et $+1$ cm par rapport à l'hymen ;
- stade III : le point le plus bas est situé à $+1$ cm sous l'hymen, mais le point le plus bas reste inférieur de 2 cm par rapport à tvl ;
- stade IV : tout point au-delà du stade III, la longueur de l'extériorisation correspondant à l'ensemble de la longueur vaginale.

Toucher vaginal

Combiné au palper abdominal, le toucher vaginal permet de :

- repérer le col utérin, sa longueur, sa position ;
- apprécier le volume de l'utérus, sa consistance, sa situation, sa mobilité ;
- contrôler l'état des annexes et des paramètres ;
- explorer la musculature des releveurs : deux doigts sont introduits dans le vagin, disposés en crochet en direction de la paroi pelvienne (figure 10.16). On demande alors à la patiente de se « retenir » d'uriner ou de pratiquer une adduction des cuisses qui sera contrariée par le clinicien qui interpose son avant-bras prolongé du poing entre les genoux de la patiente (**manœuvre de Delbet**). La valeur de la contraction musculaire sera cotée de 0 à 5 selon que la contraction est nulle ou au contraire puissante, prolongée pendant plus de 5 secondes et répétitive. Il faut se méfier d'une inversion de commande périnéale qui se caractérise par une contraction des muscles abdominaux à la place de la contraction du plancher pelvien. La patiente effectue alors des efforts de poussée.

En cas d'incontinence urinaire associée, qu'elle soit symptomatique ou démasquée par l'examen clinique, il faut faire :

- **La manœuvre de Bonney**, qui consiste à repositionner avec les doigts vaginaux le col utérin sans comprimer l'uretère. Le test de Bonney est dit positif si la fuite des urines à l'effort de toux est stoppée, lorsque l'on glisse deux doigts dans le vagin, de part et d'autre de l'uretère, en les rapprochant du pubis sans le comprimer (figure 10.17) (Villet, 2000).
- **La manœuvre de soutènement sans contrainte** de l'uretère distal (appelée par certains manœuvre de Ulmsten), qui consiste à introduire une pince languette ouverte ou deux doigts, 1 cm en arrière du méat et de part et d'autre de l'uretère, en faisant tousser ou pousser la patiente. L'arrêt de la fuite lors de cette manœuvre permet de préjuger de l'efficacité d'une intervention de type *tension free vaginal tape* (TVT) et confirme l'existence d'une hypermobilité cervico-urétrale (Amarenco *et al.*, 2001 ; 2007).

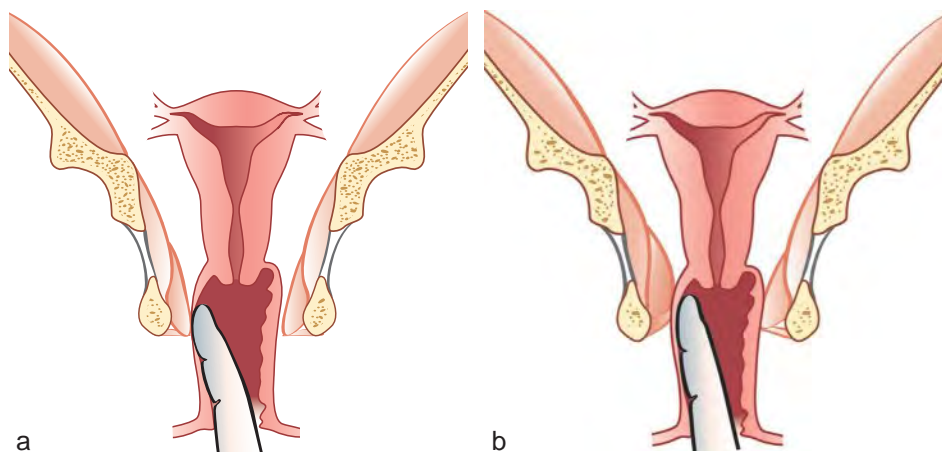


Figure 10.16. Appréciation de la qualité des releveurs par le doigt vaginal : lorsque la patiente ne (se) contracte pas (a) et lorsqu'elle contracte ses releveurs (b).

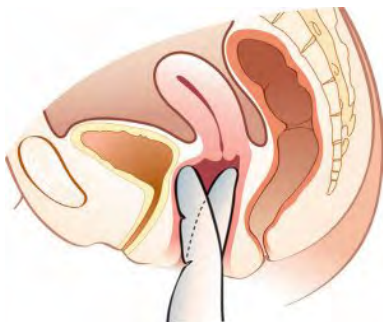


Figure 10.17. Manœuvre de Bonney.



Figure 10.18. Recherche de la rectocèle par le toucher rectal et la manœuvre de la valve antérieure. Le doigt est ramené en crochet vers l'avant.

Toucher rectal

Il explore l'ampoule rectale, le doigt recourbé en direction de l'orifice vulvaire, faisant saillir la poche de la rectocèle (figure 10.18). Si cette manœuvre n'objective pas de détérioration du *fascia recti* et du noyau fibreux central du périnée, souvent associé à une béance vulvaire et que l'on a vu une colpocèle haute avec profond sillon postérieur, on est en droit d'envisager l'existence d'une élytrocèle.

Combiné au toucher vaginal, le toucher rectal permet d'apprécier l'épaisseur et la consistance du noyau fibreux central du périnée et de compléter le bilan musculaire, mais surtout d'explorer la cloison rectovaginale. Si l'on perçoit à l'effort, entre le doigt vaginal appliqué contre la poche et le doigt rectal, l'impression d'épiploon grenu ou d'une anse grêle, on peut affirmer l'élytrocèle. Cette perception est difficile.

Souvent, on ne perçoit qu'une impulsion à la toux ou à l'effort entre le doigt rectal et le doigt vaginal, signant un dolicho-Douglas ou le simple pincement du péritoine.

Diagnostic

Il faut estimer l'importance du handicap, très variable et difficile à évaluer correctement... Un interrogatoire mené avec précision permet de s'en faire une idée. On peut s'aider de questionnaires de qualité de vie :

- sensation plus ou moins pénible d'inconfort et d'insécurité périnéale;
- gêne aux rapports sexuels;
- troubles de l'image corporelle;
- douleurs, à rattacher avec beaucoup de prudence au prolapsus. On recherchera une origine urinaire, rectocolique, vésiculaire, pariétale;
- un trouble de la statique pelvienne plus ou moins accompagné d'arthrose, à traiter sélectivement car ces douleurs ne sont pas modifiées par la cure du prolapsus.

Il faut également rechercher :

- **Des métrorragies et des pertes**, parfois dues à des lésions dystrophiques ou irritatives du vagin et du col mais toujours suspects, jusqu'à preuve du contraire, de tumeur maligne (ou bénigne) du vagin, du col, du corps utérin ou des annexes. Un frottis, une échographie pelvienne ou une hystéroscopie seront nécessaires avant l'intervention.
- **Pollakiurie, cystalgies et brûlure à la miction** sont à explorer par un examen cyto bactériologique des urines.
- **Une dysurie** obligeant la patiente à des postures inconfortables pour uriner ou l'obligeant à réduire son prolapsus pour uriner.

- **L'incontinence urinaire d'effort (IUE)** : elle est fréquente et augmente avec l'âge. En France, 10 à 15 % des femmes sont atteintes d'une incontinence d'urine. La patiente dit perdre ses urines lorsqu'elle fait un effort important : à la toux, au rire, à l'éternuement (degré I); lors d'un effort modéré, tel du sport (degré II) ou aux simples changements de position (degré III). Ces fuites surviennent sans être précédées de la sensation de besoin et sont concomitantes de l'effort. On en fera préciser l'importance : simple fuite de quelques gouttes, fuite importante en jet obligeant à mettre une garniture plus ou moins volumineuse. L'incontinence urinaire d'effort et l'instabilité vésicale seront recherchées de parti pris sur vessie pleine, en faisant tousser, pousser, changer de position (Amarenco, 2001). Nous le reverrons plus loin.
- **L'incontinence anale** avec urgences défécatoires, fuite de gaz ou de matières doit aussi être recherchée. Elle est fréquente dans le post-partum immédiat surtout après un accouchement difficile avec extraction instrumentale (5 à 40 %). Elle est liée à une neuropathie pudendale d'étirement ou à une rupture sphinctérienne. Elle est fréquente également après 50 ans, surtout en cas de prolapsus ou d'incontinence urinaire d'effort. Elle augmente avec l'âge et atteindrait 11 % de la population (SNFGE, 2000).

Enfin, il faut considérer le terrain, dont l'appréciation est capitale :

- l'âge civil et surtout physiologique;
- l'aspect général, musculature générale, abdominale;
- le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, le tabagisme;
- le psychisme.
- la prise de médicaments hypotenseurs de type alpha-bloquants (Allpress®, Minipress®), qui peut diminuer les pressions urétérales et favoriser l'IUE; à l'inverse, les anticholinergiques peuvent déterminer une rétention chronique incomplète, susceptible d'engendrer une incontinence par regorgement, surtout chez la femme âgée (Amarenco *et al.*, 2001).

À la fin de l'examen, on pourra faire une synthèse des troubles et de l'importance du prolapsus qui peut porter sur l'un des trois étages pelviens ou sur deux, voire sur trois étages.

Le **tableau 10.1** résume les différentes lésions composant un prolapsus.

L'indication thérapeutique dépendra du stade du prolapsus, du handicap et des troubles fonctionnels associés.

Examens complémentaires

Avant tout geste thérapeutique, des examens sont indispensables.

L'examen cytot bactériologique d'urine (culture avec, si nécessaire, un antibiogramme), pour :

- éviter de traiter par antibiotiques les troubles vésicaux avec urines stériles;
- permettre de traiter des troubles en rapport avec des infections vraies, faussement rattachées au prolapsus.

Le dépistage cancérologique, qui repose sur :

- les frottis systématiques du vagin, de l'exocol et de l'endocol, voire de l'endomètre;
- la biopsie sur toute ulcération du col utérin;
- l'hystérocopie et le curetage biopsique si l'intervention conserve l'utérus et qu'il y a une anomalie de l'endomètre.

Tableau 10.1. Localisation des lésions composant un prolapsus génital.

Localisation	Termes utilisés	Définitions
Étage antérieur	Colpocèle antérieure Urétrocèle Cystocèle	Gernie de la paroi antérieure du vagin, contenant : – l'urètre – la vessie
Étage moyen	Hystéroptose/ hystérocèle Trachéoptose/ trachéocèle	Prolapsus utérin Prolapsus du col utérin fréquemment anormalement allongé
Étage postérieur vaginal	Colpocèle postérieure Rectocèle Élytrocèle Entérocèle Sigmoïdocèle Épiploocèle	Hernie de la paroi postérieure du vagin, contenant : – la face antérieure du rectum – le cul-de-sac de Douglas – les anse grêles, – le sigmoïde, voire le grand épiploon
Étage postérieur anal	Hédrocèle Intussusception Prolapsus rectal	Hernie à travers l'anus souvent béant du cul-de-sac de Douglas, accompagnant un prolapsus rectal Invagination rectale ou « prolapsus rectal interne » Extériorisation du rectum par l'anus

D'après (Amblard, 2007).

Explorations utiles dans le cadre de la prise en charge des pathologies fonctionnelles associées au prolapsus

Échographie

Elle permet l'étude des reins, de la paroi vésicale et la recherche d'un résidu. Elle permet en outre d'étudier l'utérus et les annexes en cas de besoin. L'échographie du sphincter anal permet d'identifier une rupture occulte du sphincter externe de l'anus fréquente chez les sujets souffrant d'incontinence fécale.

Défécographie

L'ampoule rectale est remplie par une pseudo-selle barytée et le vagin marqué par de la baryte. Le grêle est aussi opacifié. Les clichés sont réalisés au repos, en retenue et en poussée. Cette défécographie est indiquée pour :

- faire un diagnostic d'anisme. Il s'agit d'une absence de relâchement du muscle puborectal lors de la poussée. Cette dyssynergie est responsable d'une dyschésie;
- mettre en évidence une intussusception, également source de dyschésie. Il s'agit en fait de faux besoins ou de sensation d'évacuation incomplète;
- mettre en évidence une rectocèle (mais ce n'est pas son indication principale);

La défécographie ne met pas en évidence l'élytrocèle (sac péritonéal vide), sauf s'il existe une entéroécèle qui remplit cette élytrocèle.

Déféco-IRM

Elle a supplanté la défécographie et le colpocystogramme. Sa sensibilité concernant la cystocèle, l'hystéroécèle et la rectocèle est respectivement de 100, 100 et 83 %. Sa spécificité est de 100 % pour les trois. Elle n'est pas supérieure à la clinique en ce qui concerne la cystocèle et l'hystéroécèle, mais elle est supérieure pour différencier l'élytrocèle et son éventuel contenu de la rectocèle. Elle met en évidence une éventuelle intussusception qui peut modifier la technique opératoire (figure 10.19).

Elle permet aussi le diagnostic d'anisme : on voit alors l'empreinte du muscle puborectal non relâché avec l'absence d'ouverture de l'angle anorectal lors de la défécation comme en défécographie. On observe bien l'atrophie éventuelle des muscles pelviens et si le hiatus génital est très large, on doit en tenir compte dans le choix de la technique chirurgicale.

Enfin, cette IRM écarte la possibilité d'une pathologie pelvienne associée.

Ses indications essentielles sont :

- le diagnostic différentiel entre rectocèle et élytrocèle, surtout s'il s'agit d'une colpocèle postérieure isolée;
- les situations complexes ou en cas de récurrence d'un prolapsus antérieurement opéré.

Manométrie anorectale

Elle étudie les pressions au niveau du sphincter de l'anus au repos, en retenue et en poussée, pour évaluer les seuils de sensation des besoins. Elle est indiquée en cas d'incontinence anale, de suspicion d'anisme, de dyschésie.



Figure 10.19. Déféco-IRM.

Bilan urodynamique

Il peut être utile en cas de fuite d'urine associée.

Traitement du prolapsus

Orientations générales

Avant d'opérer un prolapsus, il faut apprécier :

- la gêne fonctionnelle : majeure ou minime;
- le désir de grossesse ultérieure si la femme est jeune;
- le désir de conserver des rapports sexuels;
- l'importance des lésions anatomiques objectivées;
- l'importance des troubles urinaires et anorectaux associés;
- l'âge et l'état général de la patiente, en sachant que si le prolapsus ne met pas en danger le pronostic vital, les lésions vont s'aggraver au fil des années, et l'intervention deviendra de plus en plus délicate si l'état général de la patiente se dégrade.

On n'opérera pas le prolapsus minime de la femme jeune ou trop âgée s'il ne donne pas de troubles fonctionnels.

On opérera les prolapsus importants de la femme jeune et de la femme âgée si l'état général le permet.

La discussion est surtout le fait des prolapsus modérés pour lesquels la femme invoque des troubles fonctionnels dont on n'est pas sûr de l'organicité. On ne saurait être trop prudent. Une intervention retardée vaut mieux dans ce domaine qu'une opération faite à la hâte qui laissera des séquelles fonctionnelles parfois pires.

Il sera souvent nécessaire de revoir la patiente après lui avoir fait faire des séances de rééducation périnéale et n'opérer que des prolapsus gênants ou que l'on voit s'aggraver. L'avis de la patiente qui réclame ou au contraire n'a pas envie de se faire opérer est important. Puis qu'il s'agit de troubles fonctionnels, c'est à elle de décider.

Méthodes thérapeutiques médicales

Plusieurs possibilités sont offertes : la rééducation ; le pessaire ; les médicaments ; les mesures hygiéno-diététiques.

Rééducation urogynécologique

Elle associe des exercices destinés à :

- la prise de conscience du plancher pelvien;
- la tonification du plancher pelvien;
- l'apprentissage du verrouillage périnéal à l'effort.

Les meilleurs résultats sont obtenus sur les prolapsus antérieurs et moyens (cystocèle, hystéroptose), mais modérés (stade 1 ou 2). La rééducation (il serait préférable de parler d'éducation), si elle ne modifie pas la situation anatomique, fait souvent disparaître la gêne fonctionnelle et permet de retarder l'intervention. En cas d'opération, des releveurs trophiques sont un gage de solidité et la poursuite des exercices une prévention des récurrences.

Pessaire anneau

Il doit être correctement posé : son hémicirconférence antérieure dans la fossette rétropubienne, son hémicirconférence postérieure dans le cul-de-sac postérieur. La taille idéale est à choisir en fonction de la largeur du hiatus

génital. L'idéal est de disposer de gabarits pour faire des essais au préalable, ce qui évite d'acheter une taille inadaptée, mal supportée car trop grosse ou qui s'expulse car trop petite. Il nécessite des soins d'hygiène stricts quotidiens et une surveillance médicale régulière. Il est mieux accepté par les femmes âgées. Il améliore les patientes ayant un prolapsus de l'étage antérieur et moyen, mais rarement les patientes présentant un prolapsus de l'étage postérieur. Sa prescription temporaire peut en faire un test thérapeutique et, par le confort apporté, encourager la patiente à se faire opérer. Chez la femme jeune, il peut être proposé en attente d'une grossesse ou d'une intervention. Chez la femme âgée, son indication est devenue rare du fait des progrès de l'anesthésie.

Il existe également des pessaires cubes.

Œstrogènes

Les œstrogènes à tropisme vaginal et cervical (estriol — Trophigil®, Physiogyne®, Trophicrème® —, promestriène — Colpotrophine® —, estriol + progestérone — Flogynal®) ou les THS de la ménopause améliorent la trophicité des muqueuses vaginale et vésicale et sont parfois d'un bon secours contre les troubles fonctionnels (dyspareunie, cystalgie, pollakiurie et urgences mictionnelles...). Ils constituent de toute façon une excellente préparation à l'intervention chirurgicale. Il ne faut donc pas hésiter à les prescrire.

Principales interventions

Interventions conservant la perméabilité vaginale

Elles répondent à deux principes : soutenir et suspendre.

- **Soutenir, par voie périnéovaginale**, et cela en trois temps :
 - **antérieur** : colporraphie après refoulement de la vessie et résection du vagin ; un tissu prothétique de renfort en polypropylène peut être associé avec des indications précises ;
 - **moyen** : traite l'hystérocèle et le cul-de-sac de Douglas : amputation du col (avec croisement antérieur des ligaments utéro-sacrés préparés, raccourcis, remis en tension) ou hystérectomie, sacrospinofixation selon Richter du fond vaginal, douglasectomie ;
 - **postérieur** : myorrhaphie des releveurs de l'anus ou périnéomyorrhaphie, ce qui traite la béance vulvaire et une rectocèle basse. En cas de rectocèle haute, plicature du *fascia prepecti* de Denonvillier et douglasectomie éventuelle.

Ces trois temps sont le plus souvent associés : Manchester, Shirodkar, Musset (figure 10.20).

Actuellement, de nouvelles techniques par voie basse sont proposées avec mise en place de prothèses en polypropylène (seul matériel autorisé par voie basse). La prothèse antérieure traite la cystocèle et l'étage moyen, utérus ou fond vaginal. La prothèse postérieure traite la rectocèle et l'hystérocèle ou le fond vaginal. Ces prothèses font actuellement l'objet d'une évaluation, elles ont des complications propres et nécessitent un apprentissage.

- **Suspendre par voie abdominale**. La **promontofixation** est actuellement réalisée par voie coelioscopique, mais la laparotomie est possible.

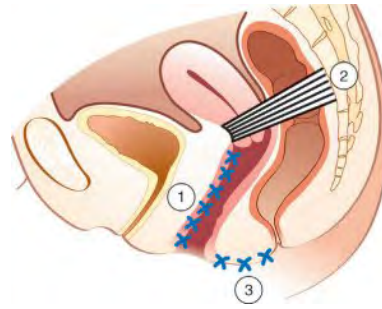


Figure 10.20. Opération de Musset. 1. Temps antérieur : colporraphie ; 2. Temps moyen : amputation du col utérin avec croisement antérieur des ligaments utéro-sacrés ; 3. Temps postérieur : myorrhaphie des releveurs de l'anus.

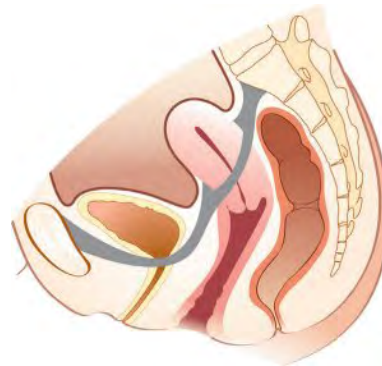


Figure 10.21. Opération d'Ameline-Huguier. Soutènement par un hamac fixé au promontoire.

On utilise des prothèses prédécoupées ou non. Lors de l'hystéropexie antérieure, le renfort prothétique est posé dans l'espace vésicovaginal et traite la cystocèle et l'hystérocèle ou le col de l'utérus à conserver si l'on réalise une hystérectomie dans le même temps. Lors de l'hystéropexie postérieure, la prothèse est positionnée dans l'espace rectovaginal et traite la rectocèle, l'élytrocèle (douglasectomie associée) et l'hystérocèle éventuelle. Ces prothèses, uniquement en polypropylène ou polyester, sont ensuite fixées au promontoire. C'est la technique de choix chez la femme jeune (figure 10.21).

Ces deux méthodes par voie vaginale et coelioscopique peuvent être combinées dans des cas particuliers.

Interventions supprimant la perméabilité vaginale

Elles doivent toujours être soigneusement discutées car elles imposent un renoncement sexuel mal accepté, même à un âge avancé. Effectuées par voie périnéale seule, ces interventions sont relativement peu choquantes :

- cloisonnement vaginal type Le Fort (figure 10.22) ;
- périnéorrhaphie postérieure large + colpectomie subtotale type Labarth ;
- colpohystérectomie vaginale type Rouhier avec fermeture vulvaire.

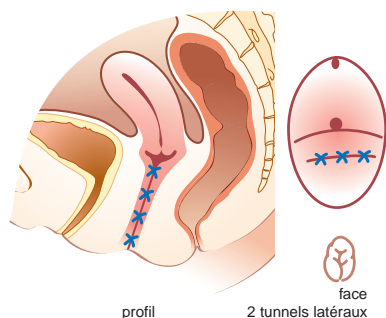


Figure 10.22. Opération de Le Fort : cloisonnement vaginal.

Prolapsus de la femme jeune

Le prolapsus et l'incontinence urinaire de la femme jeune et de la nullipare existent (2 % des prolapsus) et sont liés à une anomalie congénitale.

Chez la paucipare, le prolapsus est lié à un gros traumatisme obstétrical associé à une éventuelle prédisposition anatomique :

- hystérocèle isolée avec allongement du col ;
- hyperlaxité ligamentaire ;
- profondeur excessive du cul-de-sac de Douglas ;
- maladies du tissu conjonctif comme dans le syndrome de Marfan.

Le problème est ici de bien poser la question du désir de maternité ultérieure.

L'intervention de choix est une promontofixation coelioscopique (Fatton, 2002).

Une intervention par voie vaginale avec raccourcissement et transposition des ligaments utéro-sacrés à la face antérieure de l'isthme utérin, qui redresse l'utérus et repousse le col non amputé, peut aussi être proposée avec des résultats semble-t-il acceptables.

La mise en place d'une prothèse par voie vaginale n'est pas recommandée. Le taux de complications est supérieur à la coelioscopie (Deffieux, 2013).

- **si la patiente ne désire plus d'enfants**, la ligature-résection tubaire, si elle le souhaite, sera associée à la réfection du prolapsus ;
- **si elle désire des enfants** : l'idéal est de ne pas opérer et de proposer un pessaire en attendant, mais l'intervention est possible si le prolapsus est important et le désir de grossesse incertain. On respectera la possibilité de mener une grossesse à terme.

La survenue d'une grossesse alors que la patiente a un prolapsus non opéré n'est pas un problème. Le pessaire dans les 3 à 4 premiers mois soulage si besoin et au-delà, l'utérus devenant abdominal, le prolapsus « disparaît » et ne gêne plus. En cas d'allongement hypertrophique du col, la situation ne s'améliore pas, le col reste à la vulve. C'est d'ailleurs une façon d'en faire le diagnostic.

Après une intervention, la grossesse se déroule alors quasi normalement. L'accouchement après bilan (compte rendu opératoire, conditions obstétricales, état local) peut se faire :

- par voie haute, si l'accoucheur ignore le type de l'intervention, s'il s'agit d'un prolapsus complexe, avec incontinence, ou multi-opéré ;
- par voie basse, si la patiente a été opérée par voie basse sans prothèse mais avec un risque de récurrence.

En pratique, l'accouchement se fait le plus souvent par césarienne. Il serait dommage de compromettre un résultat anatomique satisfaisant chez cette femme jeune aux tissus fragiles alors que le pronostic à long terme est incertain même s'il n'y a pas de grossesse.

Prolapsus du moignon vaginal après hystérectomie

Il peut être traité par voie basse par spinofixation du dôme vaginal au ligament sacrosciatique (opération de Richter) ou par voie coelioscopique par fixation du col conservé au ligament prévertébral antérieur (promontofixation).

Le prolapsus a-t-il un retentissement sexuel ?

Il est souvent très bien toléré et empêche rarement mécaniquement les rapports. Il faut bien faire la part :

- d'une dyspareunie par déchirure du col associée ou par rétroversion utérine et Douglas sensible ;
- de la répulsion d'un ou des deux partenaires ;
- des problèmes sexuels préexistants.

Avant d'opérer, il faut discuter avec le couple de leur vie sexuelle. Il faut bien sûr tout faire pour éviter les dyspareunies postopératoires :

- par myorrhaphie excessive des releveurs ;
- par résection trop poussée du vagin ;
- par bride cutanée orificielle (à traiter par plastie cutanée).

Il faut préférer une promontofixation car il n'y aura pas de cicatrice vaginale (mais le risque n'est pas nul).

La vie sexuelle pourra être reprise dès cicatrisation du vagin (1 mois minimum environ) après l'opération. On préviendra le couple des difficultés possibles au début s'il y a eu périnéorrhaphie et surtout périnéomyorrhaphie.

On améliorera la lubrification en prescrivant des œstrogènes (Trophigil®, Colpotrophine®, Gydrelle®, Trophicrème® Estrogel®? = 17 β-estradiol?) et des lubrifiants (Gel TRY®, Sensilube®, Replens®...).

Souvent la vie sexuelle a disparu du fait du veuvage, d'une pathologie du mari ou simplement du grand âge. La cure du prolapsus peut se faire en supprimant la fonction sexuelle et en refaisant un périnée très serré, ce qui peut être utile pour éviter les récurrences.

L'incontinence urinaire

En France, 10 à 15 % des femmes sont atteintes d'une incontinence d'urine qu'elle soit associée ou non à un prolapsus.

Sa prévalence est estimée entre 20 et 50 % des femmes adultes et augmente avec l'âge.

Physiologie de la miction

Continence

Elle correspond à une pression urétrale supérieure à la pression vésicale : PU > PV.

Ce tonus urétral est dû à deux éléments anatomiques : le sphincter lisse et le sphincter strié.

Le sphincter lisse n'a pas de véritable existence anatomique. Il s'agit en fait d'une disposition particulière circulaire des fibres musculaires lisses de la base de la vessie qui reste bien plate lors du remplissage (figure 10.23).

Le sphincter strié est mieux individualisé sur le plan anatomique (figure 10.24) et s'associe sur le plan fonctionnel avec les muscles du plancher pelvien, en particulier le releveur de l'anus.

Il y a donc deux systèmes de défense contre la fuite d'urine : le principal représenté par les muscles lisses du col de la vessie et un deuxième moins efficace, mais pouvant être rééduqué volontairement, le sphincter strié et les releveurs et les systèmes de soutien.

Neurophysiologie de la vessie (figure 10.25)

Le contrôle de l'appareil vésicosphinctérien est triple : parasymphatique, sympathique et somatique. En outre, le détrusor est le seul muscle lisse de l'organisme qui soit placé sous contrôle volontaire.

Centre vésicospinal (parasymphatique)

C'est l'élément essentiel du réflexe mictionnel. Il reçoit un grand nombre d'influences facilitatrices périphériques, en particulier la réplétion vésicale. Il n'y a de miction que sous facilitation volontaire de l'encéphale. Il se produit alors une

contraction du détrusor. Le neurotransmetteur est l'acétylcholine. Des circonstances pathologiques peuvent aboutir à une excitation supraliminaire du centre vésicospinal entraînant une contraction vésicale. C'est ce qui se produit dans les vessies instables avec miction impérieuse.

Système sympathique (centre thoracolombaire D10-L4)

Il joue surtout un rôle au cours du remplissage vésical. Il stimule les récepteurs α , qui prédominent dans la base vésicale et dans l'urètre, inhibe les récepteurs β du détrusor.

Système somatique

Ce sont les fibres motrices véhiculées par le nerf pudendal aboutissant au sphincter strié et aux muscles du plancher pelvien.

Ces notions sont importantes à connaître puisqu'elles sont à la base de la neuropharmacologie. Nous retiendrons surtout parmi les substances les plus utilisées les parasymphatholytiques qui inhibent les contractions du détrusor, thérapeutique employée dans le traitement de l'instabilité vésicale.

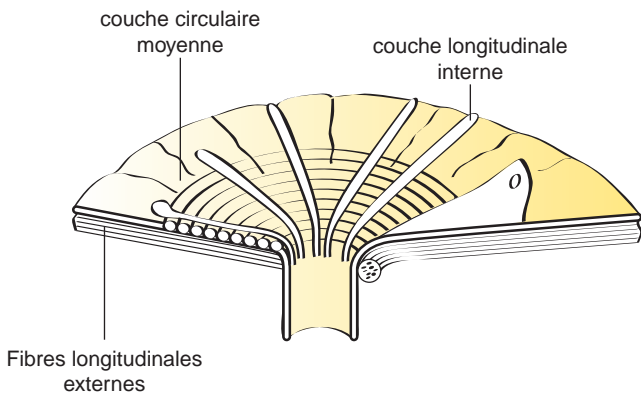


Figure 10.23. Action du système nerveux autonome.

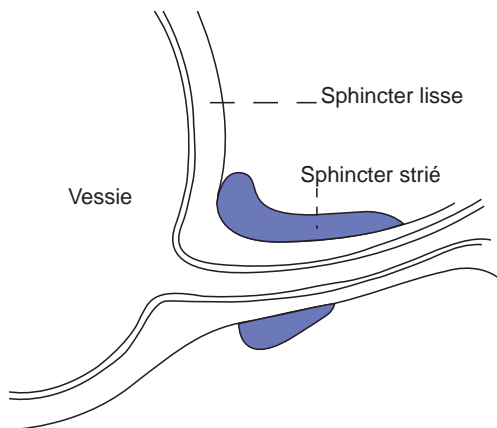


Figure 10.24. Mécanisme sphinctérien de l'urètre.

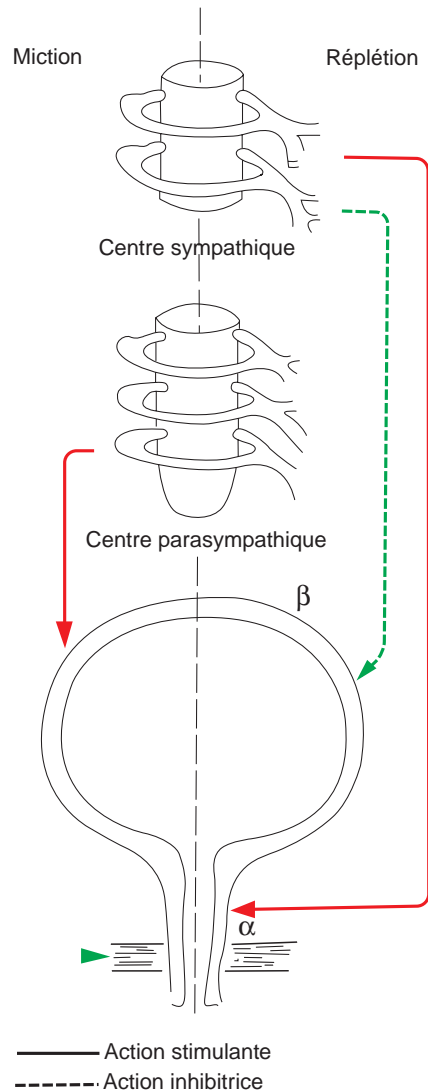


Figure 10.25. Action du système nerveux autonome.

Mécanismes de la fuite d'urine à l'effort

L'incontinence survient lorsque PV est supérieure à PU. Plusieurs mécanismes expliquent la fuite d'urines (figure 10.26).

Insuffisance sphinctérienne

Dans ce cas, l'incontinence d'effort est due à une incompétence du sphincter en rapport avec un tonus de base insuffisant et une incapacité contractile du col vésical et de l'urètre proximal par dénervation, fatigabilité musculaire, diminution des capacités fonctionnelles liées au vieillissement, fibrose en rapport avec un traitement chirurgical ou radiothérapeutique, alors que le muscle vésical, le détrusor, garde une contractilité normale. Les fuites surviennent dès que la pression abdominale dépasse la pression de clôture urétrale.

Ces situations sont rencontrées pour des efforts parfois très minimes. De plus, le tonus du sphincter diminue physiologiquement avec l'âge. Cette défaillance du sphincter est mise en évidence en sphinctérométrie et cliniquement en poussée bloquée. C'est le *Valsalva Leak Point Pressure* ou VLPP.

En cas de fibrose, la pression de clôture urétrale peut être normale lors du bilan urodynamique alors que la fonction du sphincter est défectueuse. C'est le cas en cas de fibrose secondaire à des antécédents de chirurgie ou de radiothérapie. Les parois de l'urètre ont perdu leur souplesse et l'élasticité nécessaire pour répondre de façon adéquate aux efforts.

D'autre part, il existerait une contraction réflexe du sphincter précédant de quelques millisecondes le pic de pression abdominale, l'intégrité du contrôle neurologique étant nécessaire. Cela a bien été mis en évidence chez la femme jeune.

Hypermobilité cervico-urétrale

Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer la transmission des pressions à l'urètre.

Notion de hamac sous-urétral

De Lancey (1990) a développé l'idée que l'urètre repose sur un tissu de soutien représenté par l'aponévrose pelvienne, les structures musculaires et la paroi antérieure du vagin, étroitement maintenu à ce niveau par les ligaments pubo-urétraux. La solidité de ce soutènement est renforcée par les attaches latérales à l'arc tendineux du fascia pelvien et à l'élévateur de l'anus qui en assure la stabilité (figure 10.26a). Toute pression sur l'urètre le comprime sur ce tissu solide et permet sa fermeture. Le système permet d'éviter l'hypermobilité cervico-urétrale qui se voit lors de l'examen clinique.

Lors des efforts de toux, le muscle pubococcygien tire franchement vers l'avant la portion sous-urétrale du vagin fermant et bloquant l'urètre, tandis que les utéro-sacrés maintiennent le vagin vers l'arrière et que les expansions des élévateurs vers le sphincter de l'anus l'attirent vers le bas. La vessie se déplace donc vers l'arrière, ce qui ferme le col vésical et allonge la longueur urétrale (figure 10.26b). Il existe donc une sorte d'effet de cisaillement au niveau de l'urètre assurant sa clôture. C'est en s'appuyant sur cette théorie que Ulmsten et Papapetros ont pu développer le *tension free vaginal tape* ou TVT, technique la plus utilisée aujourd'hui.

Mécanisme de l'hyperactivité vésicale ou instabilité vésicale

Le syndrome « urgences mictionnelles, pollakiurie et fuites d'urine » est secondaire à un défaut d'inhibition vésicale. Il s'agit d'une contraction vésicale soudaine accompagnée d'une perte du contrôle volontaire du sphincter strié aboutissant à une miction. Suivant l'intensité de la contraction vésicale et la qualité de la réponse du sphincter strié, les fuites seront plus ou moins bien contrôlées et abondantes. La contraction volontaire du sphincter strié inhibe la contraction vésicale, c'est un réflexe que l'on travaille en rééducation. Les fuites d'urine sont donc précédées d'un besoin, ce qui les différencie de l'incontinence urinaire d'effort.

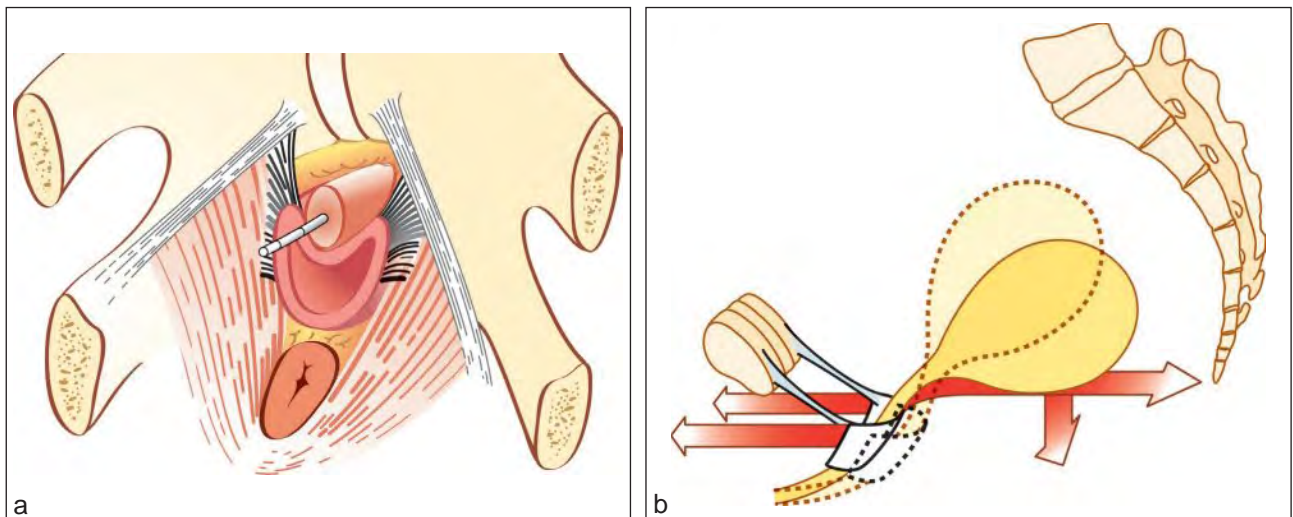


Figure 10.26. Le hamac sous-urétral d'après De Lancey. a. U = urètre; V = vagin; R = rectum; ATFP = arc tendineux du fascia pelvien; 1 = attaches fasciales; 2 = attaches musculaires. b. Rôle du soutènement sous-urétral dans la fermeture de l'urètre. A. Les forces de pression abdominale de l'urètre appuient sur un support solide, l'urètre se ferme. B. Le support est détruit, l'urètre ne peut pas se fermer. Cystocèle : malgré la position extra-abdominale de la région cervico-urétrale, la qualité du support sous-urétral explique l'absence de fuite.

Les causes sont multiples :

- épine irritative locale : infection urinaire, calcul vésical, cystocèle, tumeur vésicale, compression vésicale par une masse ;
- neuropathie diabétique, sclérose en plaque ;
- carence en œstrogène ;
- psychogènes, stress, fou rire.
- mauvaises habitudes mictionnelles : il s'agit de patientes qui obéissent immédiatement au besoin d'uriner, réduisant insidieusement et progressivement leur capacité vésicale, ce qui induit une pollakiurie et une recherche systématique des toilettes lors des sorties. Les besoins sont urgents et en général les fuites d'urine plutôt modérées et survenant en entrant dans les toilettes, témoignant là encore d'un défaut d'inhibition de la vessie par la contraction du sphincter strié.

La distinction entre mauvaises habitudes et authentique instabilité n'est pas toujours très nette.

Examen clinique

L'interrogatoire est essentiel :

- **En cas d'incontinence à l'effort (IUE)**, la patiente dit perdre ses urines lorsqu'elle fait un effort important : à la toux, au rire, à l'éternuement (degré I) ; lors d'un effort modéré, tel du sport (degré II) ou aux simples changements de position (degré III). Ces fuites surviennent sans être précédées de la sensation de besoin et sont concomitantes de l'effort. On en fera préciser l'importance : simple fuite de quelques gouttes, fuite importante en jet obligeant à mettre une garniture plus ou moins volumineuse.
- **L'instabilité vésicale** est spontanée, non liée à l'effort et réalise un besoin urgent intense et douloureux que l'on ne peut retenir. Le [tableau 10.2](#) montre les caractéristiques de l'incontinence d'effort et de l'instabilité vésicale ; souvent les troubles sont en fait mixtes.
- **La prise de médicaments** se recherche car les hypotenseurs de type alphabloquants (Allpress®, Minipress®) peuvent diminuer les pressions urétérales et favoriser l'IUE. À l'inverse, les anticholinergiques peuvent déterminer une rétention chronique incomplète susceptible d'engendrer une incontinence par regorgement, surtout chez la femme âgée ([Amarenco et al., 2001](#)).

Examen physique

- Il sera fait en position gynécologique mais vessie pleine, contrairement à ce que l'on fait habituellement.
- On demandera à la femme de pousser, de tousser, ce qui permettra d'objectiver la fuite.
- On recherchera systématiquement un prolapsus comme il a été vu plus haut.
- En cas de fuite, on fera la manœuvre de Bonney, la manœuvre de soutènement de l'urètre distal (manœuvre de Olmsten), qui permettra de se faire une idée de l'effet possible d'un traitement chirurgical type bandelette sous-urétrale.

Tableau 10.2. Comparaison entre incontinence urinaire d'effort et instabilité vésicale.

	Incontinence urinaire d'effort (IUE)	Instabilité vésicale
Facteurs déclenchants	Effort. Trois types d'IUE : – Toux, rire éternuement (degré I) – Marche, port de charges lourdes, sport (degré II) – Station debout au moindre effort, changement de position (degré III)	Spontané. Parfois : changement de position, stress, perception de l'eau
Mode de survenue	– En position debout – Inopiné (pas de sensation d'urgence mictionnelle) – Vessie peu remplie	– En position variable – Besoin urgent intense et douloureux – Vessie pleine
Type	Jet bref, synchrone de l'effort, peu abondant	Fuite différée, abondante
Fréquence mictionnelle	Normale	– Pollakiurie (périodicité diurne < 2 h) – Nycturie (fréquence nocturne ≥ 2)
Ressentie comme	Une fuite que la femme essaie de compenser en serrant les cuisses	Fuite perçue : inhibition impossible
Douleur	0	+

Calendrier mictionnel

La quantification des troubles peut être appréciée en demandant à la femme de noter sur 2 ou 3 jours l'heure et le volume des boissons et des mictions ou des fuites d'urine, les circonstances déclenchantes. L'établissement de ce calendrier permet d'étudier la pollakiurie diurne et nocturne, la diurèse, la fréquence et le type des fuites.

Pad test

Il consiste à faire boire ½ litre d'eau à la femme qui a mis une garniture sèche. Après 30 minutes, on la fait tousser (10 fois), courir (1 minute), ramasser cinq objets au sol, se laver les mains à l'eau courante pendant 1 minute. Au bout d'1 heure, la garniture est pesée et on demande à la femme d'uriner. On mesure le volume de la miction. Si la garniture a pris moins de 2 g, il n'y a pas de fuite. Entre 2 et 20 g, la fuite est modérée, entre 10 et 50 g, elle est sévère, au-delà elle est majeure.

Le calendrier et le Pad test permettent de se faire une idée plus objective des fuites d'urine. Le caractère exclusivement diurne d'une pollakiurie et sa disparition en période de week-end ou de vacances sont évocateurs d'une étiologie psychologique ou en rapport avec de mauvaises habitudes mictionnelles.

L'existence de troubles urinaires chez la femme jeune, surtout s'ils apparaissent brutalement et en l'absence de traumatismes obstétricaux ou de prolapsus, doit faire penser à une cause neurologique (sclérose en plaques, angiome médullaire tumeurs de la queue-de-cheval), qu'il faudra rechercher.

Bilan urodynamique

C'est la clinique qui permet le diagnostic de l'incontinence, de son importance et du handicap ressenti, pas le bilan urodynamique (BUD).

La réalisation d'un BUD n'est pas associée à de meilleurs résultats dans le traitement de l'incontinence urinaire. Il n'est pas utile de le prescrire en première intention lors de la prise en charge d'une incontinence urinaire, que ce soit à l'effort ou par urgenturie. La prise en charge dans ce cas est relativement standardisée, avec notamment la rééducation périnéale et comportementale ou un traitement médical.

Dans le cadre du prolapsus, la stratégie de prise en charge de l'incontinence varie en fonction de la symptomatologie prédominante. Il n'y a pas d'argument pour recommander un BUD systématique dans tous les prolapsus (Le Normand, 2016).

L'urodynamique aide à comprendre un mécanisme physiopathologique, c'est l'un des moyens pour évaluer la qualité du sphincter et pour révéler un problème contre-indiquant ou faisant différer un traitement chirurgical de l'incontinence à l'effort.

Il est réservé aux femmes qui ont une incontinence invalidante résistant à la rééducation et candidate à une intervention chirurgicale (TVT, TOT, Marchall Marchetti), en cas d'échec après chirurgie, ou avant la chirurgie d'un prolapsus avec incontinence urinaire d'effort associée (Nice, 2006; CNGOF, 2009; CNGOF, 2016).

Débitmétrie

Elle apprécie la fonction globale de la miction : débit maximum, durée, miction en plusieurs temps. Une dysurie, lorsque le débit maximum est < à 15 ml/s, peut être témoin d'un obstacle (prolapsus, fibrome), d'une hypotonie vésicale fréquente chez la femme âgée ou d'une hypertonie du sphincter de cause neurologique.

Attention aux patientes urinant avec une poussée abdominale, ce que la prise de la pression intrarectale permet de dépister. Cette poussée peut bloquer la miction après TVT.

Cystomanométrie

C'est un examen fondamental puisqu'il va nous permettre de faire le diagnostic d'instabilité vésicale, c'est-à-dire de dépister les incontinenances non chirurgicales.

Cet examen consiste à mesurer les pressions intravésicales en cours de remplissage de la vessie jusqu'à sa capacité maximale (figure 10.27).

La pression vésicale est étudiée avec un cathéter intravésical double voie (introduit par l'urètre) relié à un capteur de pression, l'autre voie servant au remplissage de la vessie. La pression est enregistrée au cours du remplissage vésical en même temps que la pression abdominale (par un capteur intrarectal).

La courbe de pression différentielle (entre la pression vésicale et abdominale) correspond à l'activité du détrusor.

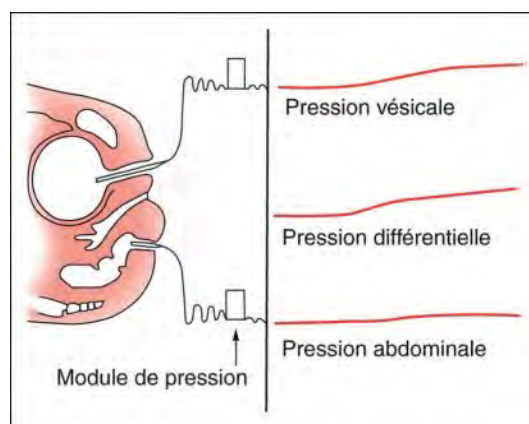


Figure 10.27. Schéma de montage de la cystomanométrie.

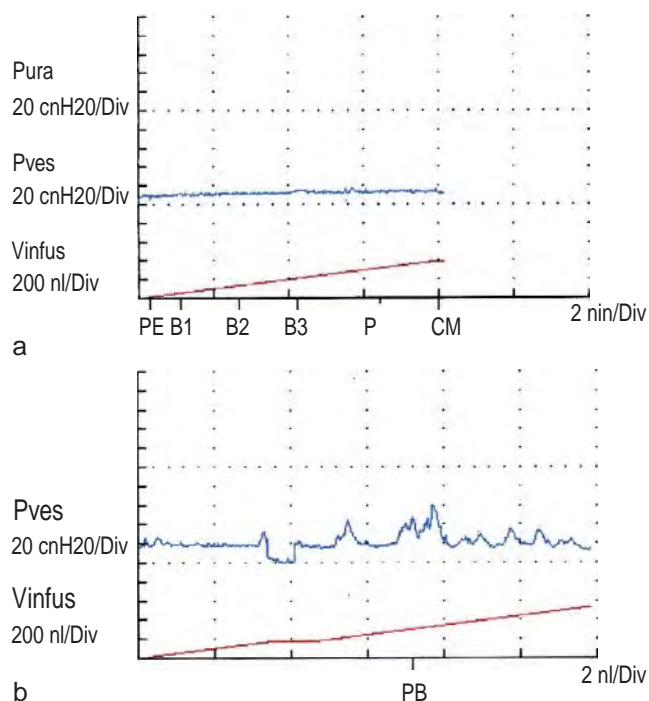


Figure 10.28. Cystomanométrie. a. Vessie stable. b. Vessie instable.

Cystomanométrie normale

La vessie se laisse remplir progressivement avec une augmentation faible de sa pression. On parle de compliance vésicale. Elle est perturbée en cas d'hypertonie ou d'hypotonie vésicale.

La sensibilité vésicale :

- le premier besoin mictionnel apparaît vers 150–200 ml (B1);
- le besoin normal est aux alentours de 300–350 cm³;
- la capacité vésicale maximale correspondant au besoin intolérable est d'environ 450–500 ml;
- la pression de base est inférieure à 10 cm d'eau et la pression maximale ne dépasse pas 25 cm d'eau.

La courbe réalisée est une pente ascendante régulière sans aucune contraction (figure 10.28a).

Cystomanométrie anormale

Il s'agit soit d'une anomalie d'activité du détroisor, soit de troubles du tonus vésical.

Instabilité vésicale

Un besoin précoce et intolérable survient lors du remplissage. La courbe de pression différentielle montre la présence de contractions involontaires incontrôlables qui peuvent s'accompagner de fuites sur table (figure 10.28b).

Le BUD permet de faire le diagnostic d'une hyperactivité vésicale mais ne confirme pas toujours le diagnostic malgré une clinique très évocatrice

Anomalies du tonus vésical

L'hypertonie et l'atonie vésicales sont rares.

En l'absence de cause locale évidente (cystite interstitielle, vessie radique), on recherchera une cause neurologique.

Sphinctérométrie

Il s'agit de mesurer la pression de clôture de l'urètre, c'est-à-dire la pression responsable de la continence au repos : c'est le profil urétral ; à l'effort, c'est le profil dynamique.

Profil urétral

Principe de la méthode et réalisation. Le profil urétral est défini par l'étude de la pression en tous les points de l'urètre. La réalisation du profil urétral nécessite le retrait d'une sonde à double voie à une vitesse constante. Cette sonde enregistre en même temps la pression intravésicale sur une voie et la pression urétrale sur l'autre voie (figure 10.29). Ainsi s'inscrit parallèlement une courbe différentielle (entre pression urétrale et pression vésicale) qui définit la pression de clôture.

Paramètres étudiés au cours d'une sphinctérométrie (figure 10.30). Le profil statique permet d'évaluer la valeur intrinsèque du sphincter urétral.

La partie ascendante du profil correspond essentiellement au sphincter lisse, le sommet à l'action combinée de la musculature lisse et striée.

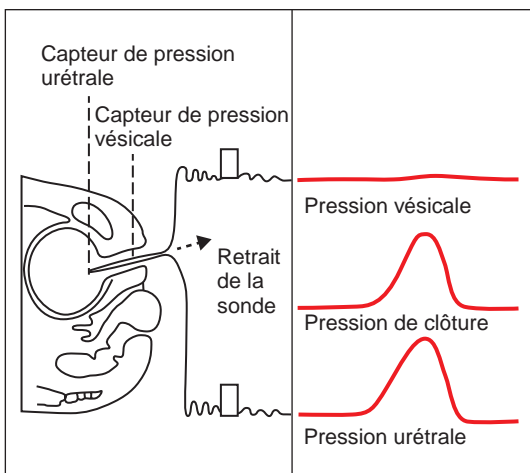


Figure 10.29. Dispositif de sphinctérométrie.

Le paramètre le plus important est la pression de clôture qui doit être interprétée en fonction de l'âge. Il s'agit d'un élément de pronostic important. L'existence d'une insuffisance sphinctérienne est un facteur péjoratif exposant, en fonction de son importance, à un risque d'échec de la chirurgie de l'incontinence ou de la rééducation périnéale.

La pression de clôture urétrale est égale à : $100 - \text{âge} + \text{ou} -20 \%$.

Profil dynamique

On réalise le même enregistrement au cours d'efforts de toux.

Principe et réalisation. L'enregistrement des pressions différentielles entre urètre et vessie au cours d'efforts de toux étudie les phénomènes de transmission de pression de l'enceinte abdominale à l'urètre. Cette mesure, qui est réalisée sur la partie ascendante et au sommet de la courbe de pression de clôture, n'est plus utilisée pour poser une indication opératoire.

Normalement, la transmission est pratiquement totale (70 % de la pression abdominale).

Résultats. Le profil dynamique objective les incontinenances urinaires d'effort, par défaut de transmission (figure 10.31).

Au total, l'examen urodynamique évalue la qualité du sphincter, élément pronostic essentiel et permet de dépister les contre-indications à la chirurgie de l'incontinence (atonie vésicale, dysurie, hyperactivité vésicale).

En cas de prolapsus, il ne faut opérer que les incontinenances urinaires patentes ou révélées par la réduction du prolapsus.

Le bilan urodynamique est donc utile chez les femmes ayant un prolapsus de grade supérieur à 2, candidates à la chirurgie, souffrant de façon concomitante d'une

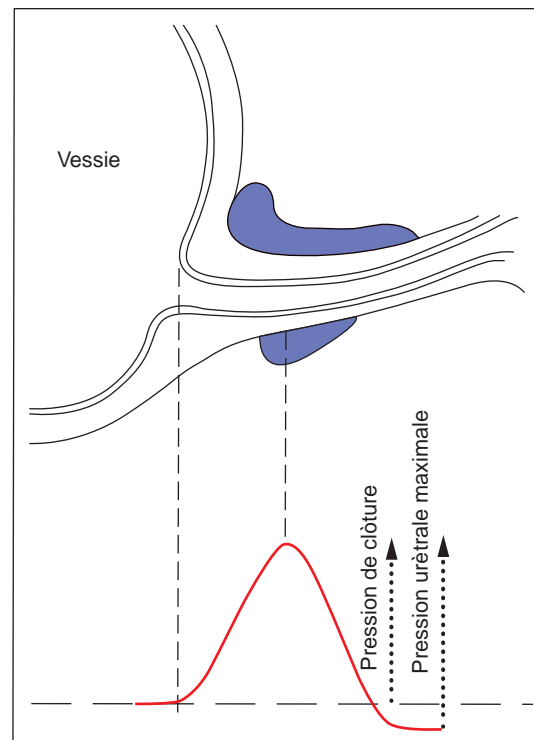


Figure 10.30. Correspondance anatomique du profil urétral.

incontinence urinaire d'effort patente ou masquée. Il permet de dépister une incontinence urinaire d'effort infraclinique ou masquée et d'écarter une hyperactivité vésicale ou de démasquer une anomalie de la vidange vésicale (Niro, 2014).

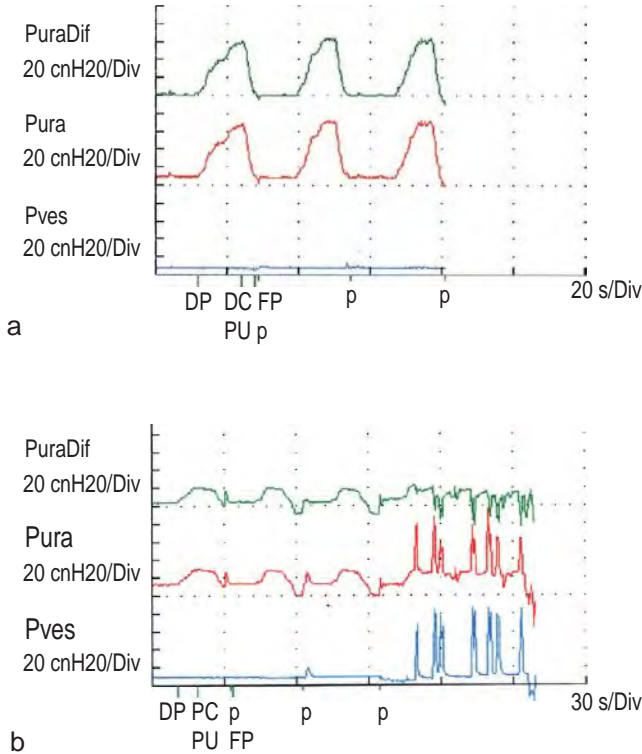


Figure 10.31. Profilométrie : sphincter compétent (a) et incompetent (b).

Traitement de l'incontinence urinaire d'effort (IUE)

Son traitement dépend de la cause de la fuite d'urine (figures 10.32 et 10.33).

Rééducation périnéale

Le traitement de première ligne est la rééducation de la tonicité du plancher pelvien, thérapeutique dénuée de risque notable et efficace dans deux tiers à trois quarts des cas (Boursier, 1986; Prescrire, 2005; CNGOF, 2009).

Elle est d'autant plus efficace que la fuite d'urine est peu importante, la femme jeune, les troubles récents (post-partum) et si la femme est motivée pour poursuivre les exercices à domicile. Il faut prescrire des exercices du plancher pelvien (contraction des muscles périnéaux) contrôlés manuellement par deux doigts intravaginaux ou par *biofeedback* instrumental (la contraction est objectivée sur un écran qui recueille les potentiels électriques ou de pression d'une sonde vaginale). Le *biofeedback* est plus efficace que le contrôle manuel (recommandation C). L'électrostimulation est d'effet limité et moins important que la rééducation par exercice musculaire du plancher pelvien (CNGOF, 2009).

Une prescription de 10 à 20 séances est proposée aux patientes. À l'issue, si aucune amélioration n'est observée, il faut passer à un autre traitement. Si l'amélioration est insuffisante, il faut prescrire 10 ou 15 séances supplémentaires, au-delà c'est inutile. Si le résultat est satisfaisant, il faut interrompre les séances en conseillant à la femme de poursuivre elle-même les exercices de façon à maintenir le résultat (Anaes, 2000).

Médicaments

Il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace sur l'incontinence urinaire d'effort.

- Les **alphastimulants** n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et ont des effets indésirables notables.

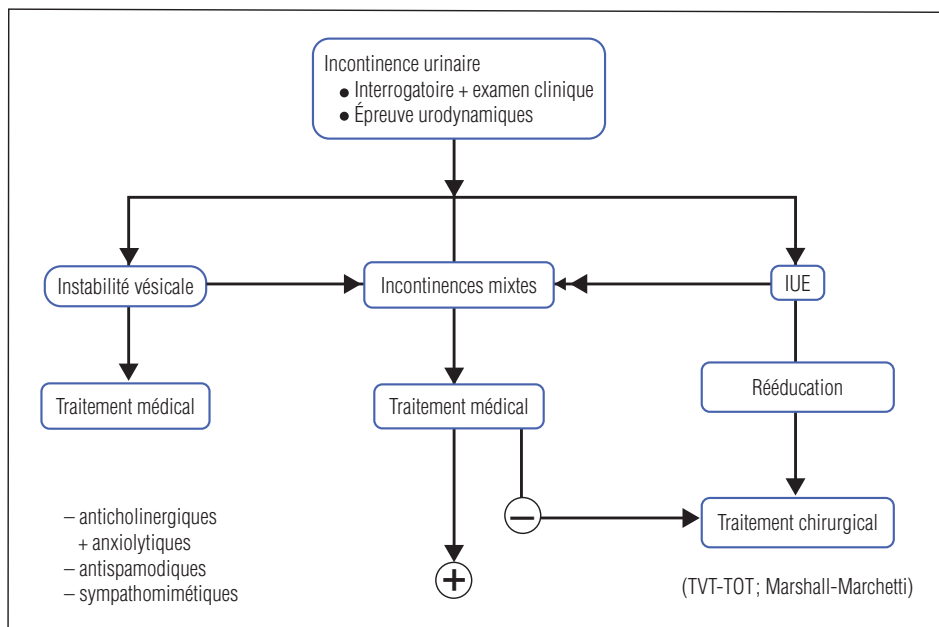


Figure 10.32. Indication du traitement en cas de fuite urinaire.

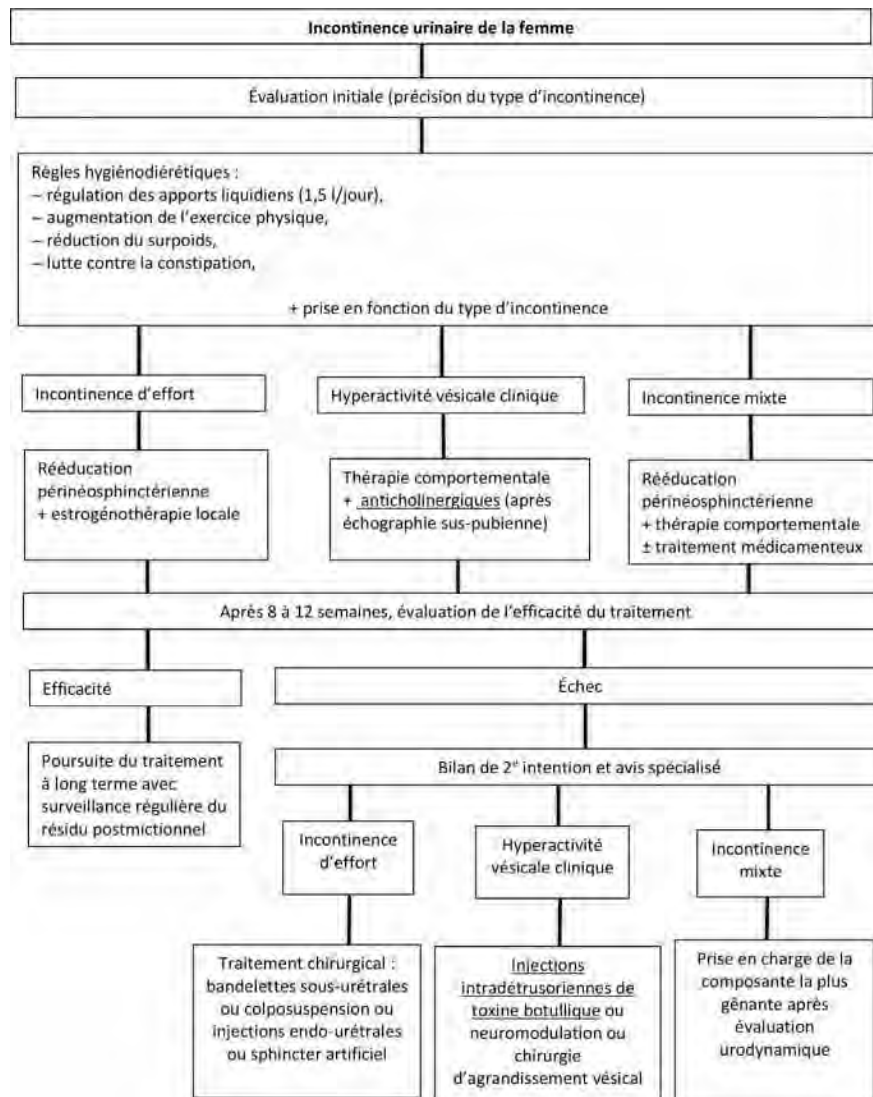


Figure 10.33. Prise en charge de l'incontinence d'urine chez la femme.

- **La duloxétine** (Cymbalta®) n'a pas d'efficacité clinique. Le bénéfice d'un traitement prolongé n'est pas prouvé de même que le maintien de l'efficacité après l'arrêt du traitement. Elle n'est pas recommandée en première intention (CNGOF, 2009).
- **Les œstrogènes** montrent des résultats inhomogènes et contradictoires. Le traitement œstrogénique avec l'œstriol par voie vaginale améliore l'urgenterie et la pollakiurie chez la femme ménopausée (CNGOF, 2009). Le traitement par œstrogènes par voie orale n'a pas fait la preuve de son efficacité et, dans l'étude WHI, on a même observé une aggravation de l'IUE dans le bras traitement hormonal par rapport au bras placebo. Les effets secondaires (accidents thromboemboliques, cancérogènes) rendent la balance bénéfice/risque de l'œstrogénothérapie par voie orale négative (Prescrire, 2005).

Recommandations hygiénodiététiques

En cas de surpoids, la perte de poids améliore l'incontinence urinaire (Np1). Il faut donc peser les malades

ayant une fuite d'urine, et en cas de surpoids, proposer des mesures hygiénodiététiques et de l'exercice physique (CNGOF, 2009).

Dispositifs de soutènement de l'urètre

Lorsque l'IUE est occasionnelle, notamment lors du sport ou de la danse, on peut proposer la mise en place d'un pessaire, anneau ou cube, dont la taille est à adapter à la morphologie de la patiente. Un tampon vaginal sans applicateur (car de consistance plus ferme) est également une solution. La patiente jugera de son efficacité.

Traitement chirurgical

Il est indiqué lorsque la fuite est importante et répond mal à la rééducation.

Plusieurs types d'interventions sont proposés :

- **Le tension free vaginal tape (TVT)** (figure 10.34) par voie rétropubienne, proposé par U. Ulmsten en 1995, ne cherche pas à corriger le défaut anatomique du col, mais à

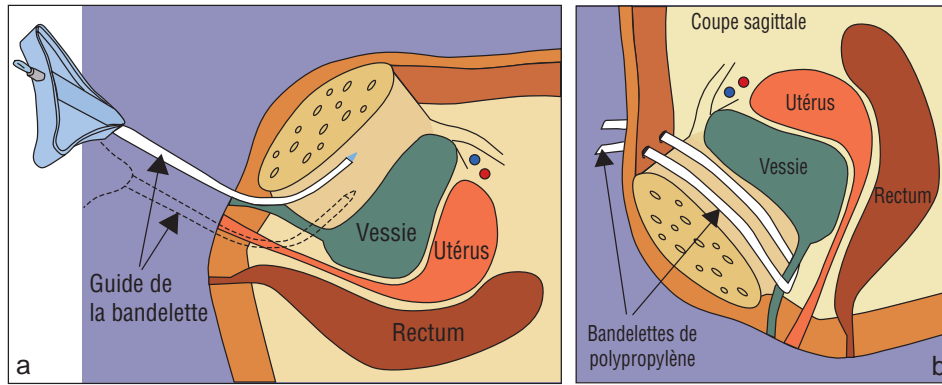


Figure 10.34. Intervention TVT (*tension free vaginale tape*). a. Mise en place des bandelettes derrière le pubis. b. Coupe sagittale : bandelettes de polypropylène (Prolène®) placées de chaque côté de l'urètre.

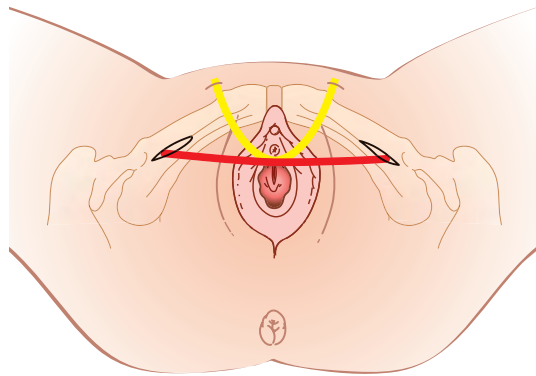


Figure 10.35. Comparaison du TVT (en jaune) et du TOT (en rouge).

soutenir l'urètre à l'effort avec une bandelette non résorbable tissée de polypropylène. Chaque extrémité de la bandelette est fixée à un trocart introduit de chaque côté de l'urètre par une courte incision faite sous l'urètre. Les trocarts passent dans l'espace de Retzius et sont récupérés au niveau de la paroi abdominale par deux incisions de 1 cm faites au ras du pubis. La bandelette est positionnée sans tension sous l'urètre. On doit pouvoir passer la pointe de ciseaux entre la bandelette et l'urètre. Il ne faut pas ajuster la tension sur la bandelette en demandant à la patiente de tousser lors de la pose étant donné le risque important de dysurie en postopératoire. L'observation de fuite d'urine persistante alors que la bandelette est positionnée correctement ne modifie pas le résultat postopératoire. La bandelette n'est pas fixée par des points et est rapidement colonisée par la fibrose.

- Cette intervention se fait sous anesthésie locale associée à un morphinique IV, ou sous anesthésie locorégionale ou générale, en fonction du souhait du chirurgien et de la patiente. Elle peut être réalisée en même temps qu'une chirurgie du prolapsus. Le taux moyen de succès est de 85 % à 5 ans (Darai, 2002 ; Ward, 2002). En cas d'insuffisance sphinctérienne associée, le taux d'échec est plus élevé (20 %).
- Le **trans-obturator tape (TOT)** : la bandelette est ici passée dans les trous obturateurs (figure 10.35). Cette

variante du TVT éviterait les plaies de la vessie lors du passage des trocarts et serait moins dysuriant du fait de l'horizontalité de la bandelette. Elle donne de moins bons résultats que le TVT en cas d'insuffisance sphinctérienne (CNGOF, 2009).

L'efficacité des bandelettes sous urétrales est de 75–90 % de guérison à 5 ans, 75 % à 10 ans.

Les principales complications des bandelettes sous-urétrales sont :

- En peropératoire, les plaies de vessie de l'urètre et exceptionnellement vasculaires pelviennes ou digestives. Il faut respecter rigoureusement la technique de passage de l'ancillaire et en cas d'antécédents de laparotomie préférer le TOT dans l'éventualité où des anses digestives adhèrent au pubis.
- En postopératoire : la rétention vésicale, l'infection urinaire, l'urgenterie *de novo*, l'érosion vaginale, vésicale ou urétrale, les dyspareunies, l'échec — 15 à 25 % des patientes implantées — (Delorme, 2010). En cas d'échec, l'intervention peut être recommencée avec un taux d'échec de 12 % (Lo *et al.*, 2002).

Une fiche d'information pour les patientes peut être trouvée sur le site du CNGOF : www.cngof.fr/pratiques-cliniques/information-des-patientes

Les bandelettes sous-urétrales sont les techniques recommandées en première intention pour la prise en charge d'une IUE. La TVT ascendante donne de meilleurs résultats en cas d'insuffisance sphinctérienne (NP2).

Les autres interventions sont rarement pratiquées actuellement en France mais sont très utiles dans les pays dans lesquels on ne peut utiliser de matériel prothétique. On peut réaliser une suspension par voie sus-pubienne (intervention de Burch ou de Marshall-Marchetti (figures 10.36 et 10.37), ou opération à effet de Fronde (figure 10.38). Ces interventions sont actuellement parfois réalisées par cœlioscopie. Le taux de succès est de 85 à 90 % à 5 ans.

En cas de prolapsus associé, on peut utiliser une intervention réalisée par voie basse, type Bologna ou Stamey². Il ne faut pas oublier que les symptômes d'urgenterie ou d'obstruction disparaissent dans la moitié des cas quand le prolapsus est corrigé.

² Cf. Lansac J. *La pratique chirurgicale en gynécologie obstétrique*. 3^e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011, p. 301.

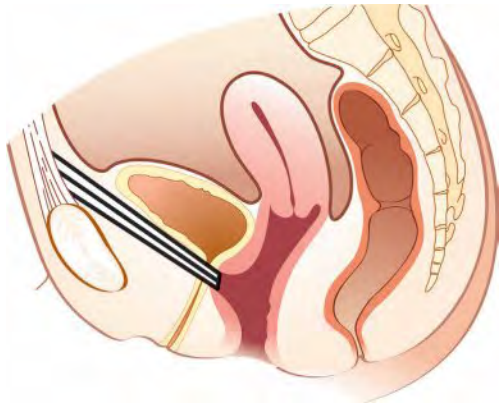


Figure 10.36. Opération de Marshall-Marchetti.

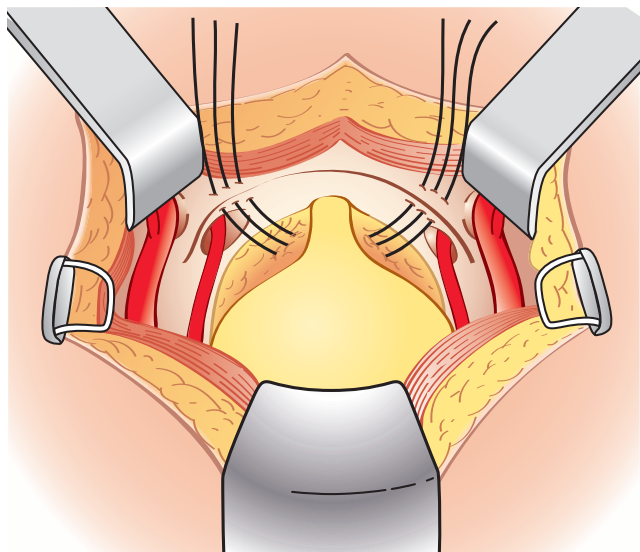


Figure 10.37. Cervicocystopexie antérieure Marshall-Marchetti ou Burch : 80 à 90 % de bons résultats qui se dégradent avec le temps.

Injections endo-urétrales d'implant dextranome/acide hyaluronique

Elles représentent un procédé thérapeutique peu invasif pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort. Les injections peuvent être réalisées en ambulatoire, sous anesthésie locale, avec une bonne tolérance et une faible morbidité. Le risque de rétention transitoire impose une surveillance de quelques heures. Ces injections représentent une alternative thérapeutique envisageable pour certaines patientes se plaignant d'incontinence d'effort, préalablement informées (HAS, 2013).

Cette intervention peut être proposée en 2^e intention après échec d'une TVT chez une patiente âgée ayant une insuffisance sphinctérienne importante.

Sphincter artificiel

Le sphincter artificiel est indiqué en cas de déficit majeur de l'appareil sphinctérien et/ou en cas d'échec des traitements précédents. Il rétablit la continence de façon durable

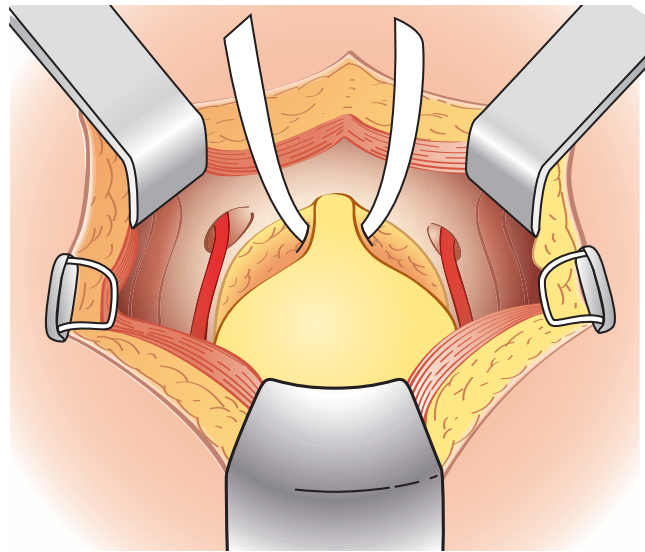


Figure 10.38. Suspension cervicale avec effet Fronde : 90 % de bons résultats. Risque de dysurie postopératoire.

dans plus de 90 % des cas. Un risque d'érosion urétrale et d'infection du matériel est présent dans 5 à 10 % des cas. L'intervention consiste à implanter autour de l'urètre une manchette gonflable reliée à un réservoir placé en sus-pubien et dont le remplissage est commandé par une pompe située dans une grande lèvre.

Incontinence associée au prolapsus

En cas d'incontinence urinaire patente associée au prolapsus, la cure simultanée de l'incontinence urinaire réduit le risque postopératoire d'incontinence (NP1). Cependant, le traitement isolé du prolapsus permet de traiter 30 % des incontinences urinaires préopératoires.

Le traitement concomitant de l'incontinence expose à une morbidité spécifique à type d'urgenterie *de novo* ou de dysurie.

On peut proposer de ne pas traiter l'IUE dans le même temps à condition de prévenir les patientes de l'éventualité d'une chirurgie en deux temps.

L'incidence de l'IU masquée est fonction de la méthode de détection utilisée et est croissante selon que l'on utilise un pessaire, les doigts ou la valve du spéculum pour réduire le prolapsus. Il faut s'assurer en outre d'un remplissage satisfaisant de la vessie à 300 cm³ environ. Les patientes ayant une IUE masquée sont à haut risque d'IUE postopératoire. L'étude CARE randomisée montre qu'il y a un risque d'incontinence *de novo* de 58 % s'il existe une incontinence masquée contre 38 % s'il n'y en a pas (Visco, 2008). Il faut comprendre aussi que lorsque l'on réduit le prolapsus et que l'on recherche une fuite en faisant tousser ou pousser la patiente, on est assez loin des contraintes mécaniques s'exerçant sur le pelvis dans la vie courante.

Actuellement, les données de la littérature ne permettent pas d'établir de façon formelle des recommandations pour le traitement simultané ou non de l'incontinence urinaire masquée.

Il faut certainement faire la différence entre une fuite nette et consécutive survenant dès la réduction du prolapsus ou en poussée et quelques gouttes que l'on a du mal à reproduire.

En l'absence d'IUE patente ou masquée, le risque d'avoir une IUE *de novo* est estimé entre 9 et 17 %

Faut-il faire un bilan urodynamique avant le traitement chirurgical d'un prolapsus ?

Le bilan urodynamique ne permettra pas de modifier de façon significative l'indication thérapeutique.

Les données du bilan urodynamique (BUD), capacité vésicale, activité du détrusor, débit maximum, pression de clôture qui définissent l'équilibre vésicosphinctérien, doivent être confrontés aux données de la clinique. L'incontinence urinaire est une donnée clinique sans rapport avec le bilan et la chirurgie doit préserver les fonctions vésicosphinctériennes.

Il y a intérêt à réaliser un bilan urodynamique en cas d'IUE patente ou masquée si l'on envisage la pose d'une bandelette sous-urétrale, il n'est pas utile dans le cas où il n'y a pas d'incontinence, car si l'on n'observe pas de fuite urinaire, il n'y aura pas de chirurgie de l'incontinence, d'où l'intérêt d'un examen clinique vessie pleine et dans de bonnes conditions.

Les patientes ayant un prolapsus ont fréquemment des signes d'hyperactivité vésicale du fait de la descente du trigone et de l'obstruction urétrale et la cure chirurgicale du prolapsus améliore très nettement les symptômes. S'il y a pose d'une bandelette sous-urétrale pour une incontinence, l'hyperactivité détrusorienne peut persister ou disparaître en postopératoire. Le bilan urodynamique n'apporte pas de données pronostiques supplémentaires (NP3). Une hyperactivité vésicale reste une contre-indication à la cure de l'incontinence. De plus, il n'y a pas de perte de chance pour la patiente d'avoir un traitement en deux temps, ce qui permet dans l'intervalle de voir comment évolue cette hyperactivité et de la traiter avant de poser une TVT.

La débitmétrie est perturbée du fait de la présence du prolapsus et la dysurie a de forte chance d'être améliorée par la chirurgie du prolapsus sauf s'il existe une hypocontractilité vésicale.

Traitement de l'instabilité vésicale

- **Identifier les éventuels facteurs aggravants** et les corriger dans la mesure du possible : apports liquidiens excessifs ou inadaptés (tisanes, café, alcool), diurétiques.
- **Réduire le comportement** en s'aidant d'un calendrier mictionnel. Faire prendre conscience des délais et des fréquences des mictions. Donner des conseils pour apprendre à différer une miction et augmenter la capacité vésicale. Lutter contre les comportements anxieux et la pollakiurie de précaution.
- **Prendre en compte et corriger les difficultés potentielles d'accessibilité des toilettes** chez le sujet âgé (bassin, chaise percée), proposer des mictions à heures régulières.
- **La rééducation périnéale avec électromodulation** (ou électrostimulation ou neuromodulation). Le travail périnéal vise à développer le réflexe sphincter-détrusor-inhibiteur lors d'impériosités.

- **L'électromodulation** des racines sacrées est une option thérapeutique validée en cas d'hyperactivité vésicale réfractaire et invalidante. Cette technique nécessite un test préalable avec électrode temporaire et stimulateur externe. L'électrode est implantée à proximité de la branche ventrale du 3^e nerf sacré et agit par inhibition des afférences vésicales. Lorsqu'un résultat positif à ce test est obtenu, une implantation d'électrodes et du boîtier définitif est proposée. Les taux de guérison sont de 30 à 50 % avec plusieurs années de recul, les taux d'amélioration globale sont de 90 %. Il s'agit d'une technique coûteuse avec un certain taux d'abandon, mais réversible.

La neuromodulation tibiale postérieure a les mêmes indications.

Les médicaments

Les anticholinergiques

bloquent les récepteurs périphériques parasympathiques et s'opposent à la construction du détrusor induit par l'acétylcholine. Ils ont l'AMM dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire chez les adultes avec hyperactivité vésicale. Les anticholinergiques peuvent être proposés en 1^{re} intention ou après échec d'un traitement comportemental et/ou d'une rééducation (tableau 10.3). Aucun anticholinergique ne semble supérieur à une thérapie comportementale, mais l'association thérapie comportementale/anticholinergique peut être bénéfique. Les effets des différents anticholinergiques sur les symptômes (nombre de mictions, d'impériosités et d'incontinences) sont similaires et modestes.

Leurs effets secondaires sont liés à leur mécanisme atropinique; leur fréquence augmente avec la posologie et avec l'âge du patient : sécheresse buccale, constipation, ralentissement du transit intestinal, rougeur du visage, rétention d'urine, troubles de l'accommodation, troubles neuropsychiques (céphalées, confusion, anxiété, délire). Il faut donc trouver la molécule et la dose ayant le meilleur rapport efficacité/tolérance. L'oxybutynine à une dose ≥ 10 mg par jour entraîne un risque d'effets atropiniques, en particulier de confusion, plus important que les autres anticholinergiques.

Les principales contre-indications sont un glaucome à angle fermé, une myasthénie, un risque majoré de rétention

Tableau 10.3. Principaux anticholinergiques utilisables dans les instabilités vésicales.

Médicament DCI	Nom commercial	Posologie
Chlorure de trospium	Céris® Trospium®	Cp. 20 mg x 2/j Cp. 20 mg x 2/j
Fésotérodine	Toviaz®	Cp. 4 mg/j Cp. 8 mg/j
Oxybutynine	Ditropan® Oxybutynine®	Cp. 5 mg x 3/j Cp. 5 mg x 3/j
solifénacine	Vésicare®	Cp. 5 mg/j Cp. 10 mg/j
Toltérodine	Detrusitol®	Cp. 2 mg x 2/j
Mirabegron Betmiga	Betmiga®	Cp. 25 mg 1/j et 50 mg 1/j

urinaire ou d'occlusion intestinale. La prescription d'anticholinergiques doit être par conséquent prudente, notamment chez les personnes âgées et en cas de polymédication incluant les anticholinestérasiques (anti-Alzheimer), d'altération des fonctions cognitives, de dépression, de dénutrition, de troubles neurosensoriels, d'instabilité posturale, de perte d'autonomie ou d'isolement sociofamilial. L'efficacité maximale des anticholinergiques est atteinte après 5 à 8 semaines. Il est donc recommandé de ne pas interrompre le traitement plus tôt, si la tolérance est acceptable. De même, il convient de reconsidérer le traitement en l'absence d'efficacité après ce délai. En cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité, un changement d'anticholinergique peut être proposé.

Chez le sujet âgé, il vaut mieux considérer qu'ils sont contre-indiqués ou préférer une molécule à faible effet central (fosferodine ou clorure de trospium).

La HAS a considéré que le service médical rendu par les anticholinergiques était modéré.

Les antispasmodiques

Le flavoxate (Urispas® cp. à 200 mg x 3/j) est un antispasmodique musculotrope agissant directement sur la fibre lisse, non anticholinergique aux doses thérapeutiques. Il dispose d'une AMM, chez la femme, dans le traitement de l'impériosité urinaire avec ou sans fuite, exclusivement en cas de vessie instable, à l'exclusion des incontinences d'effort.

Les effets secondaires sont dans l'ensemble moins marqués qu'avec les anticholinergiques.

Les œstrogènes (œstriol, œstradiol)

Administrés par voie locale, ils jouent un rôle dans l'amélioration de la pression urétrale, la force des muscles du plancher pelvien et la relaxation du détrusor pendant la phase de remplissage. Par rapport à l'administration par voie générale, la voie locale présente l'avantage d'être aussi efficace sur le plan génito-urinaire sans entraîner de retentissement systémique. Le bénéfice des œstrogènes a été rapporté sur l'incontinence d'effort et par impériosités, sous-tendu par une action trophique locale et une potentialisation des alphastimulants, mais peu de travaux corroborent cet intérêt. Son efficacité chez la femme ménopausée n'est pas clairement établie, bien que ces traitements soient conseillés en cas d'atrophie vaginale. Le traitement œstrogénique local préconisé pendant 2 mois est considéré comme un traitement associé à une prise en charge rééducative.

En l'absence d'indication d'AMM dans la pathologie concernée, les médicaments correspondants ne sont pas listés (HAS, 2013).

La toxine botulique

Les injections intradétrusoriennes de toxine botulique ont une AMM dans l'incontinence urinaire, en cas d'échec des anticholinergiques, pour traiter les hyperactivités vésicales détrusoriennes neurogènes chez les patients présentant une sclérose en plaques et chez les blessés médullaires. Elles représentent dans ce cadre une alternative sûre, conservatrice, réversible et efficace à court terme (6 à 9 mois). La toxine botulique a également une AMM dans certaines hyperactivités vésicales idiopathiques (avec trois épisodes

d'incontinence urinaire avec urgenturie sur 3 jours et un nombre de mictions ≥ 8 par jour) en cas d'échec (après 3 mois de traitement) ou d'intolérance aux anticholinergiques, et ne répondant pas à une kinésithérapie bien conduite. Selon la HAS, il s'agit d'un traitement de seconde intention en cas d'échec du traitement médicamenteux, des traitements comportementaux et de la rééducation périméosphinctérienne (HAS, novembre 2014). Les patientes doivent être informées du risque de rétention urinaire et doivent être formées (ou leur entourage) à l'autosondage propre pour vider la vessie.

Le traitement de l'incontinence anale

Il associe la rééducation par *biofeedback* anorectal et la modification de la consistance des selles.

La neuromodulation sacrée ou tibiale postérieure peut être efficace selon les mêmes modalités que pour l'instabilité vésicale.

En cas de neuropathie pudendale, la réparation d'une rupture sphinctérienne apporte peu de bénéfice.

Une rectocèle avec manœuvre d'appui n'est pas la seule cause d'une dyschésie. Il faut rechercher un anisme qui doit être pris en charge avant la chirurgie. Le traitement d'un trouble du transit ou d'un anisme peut faire disparaître les troubles fonctionnels en rapport avec une rectocèle. C'est important, notamment en cas de rectocèle isolée.

On doit faire un bilan et éventuellement surseoir à la chirurgie d'une rectocèle associée à une incontinence anale aux gaz ou aux selles.

La cystite

La cystite est caractérisée par l'association de pollakiurie, brûlures mictionnelles et pyurie auxquelles peuvent s'associer des hématuries terminales douloureuses, le tout évoluant sans fièvre et sans frisson. Dans 20 % des cas, il peut y avoir du sang dans les urines.

L'infection de la vessie ou cystite est une affection fréquente qui touche chaque année 3 % des femmes de 20 à 40 ans et 6 % des femmes ménopausées. Le prolapsus gênant la vidange totale de la vessie favorise les récives.

L'examen physique est le plus souvent normal. L'infection est démontrée par la recherche des nitrites et des leucocytes par une bandelette urinaire. L'examen cyto-bactériologique des urines n'est pas recommandé dans les infections urinaires non compliquées. Le germe en cause est *Escherichia coli*. Bénigne, la cystite est cependant volontiers récidivante.

On parle de cystite récidivantes s'il y a au mois quatre cystites sur 12 mois.

La connaissance et le respect de **conseils hygiénodietétiques** permettent à la femme d'éviter les récives trop fréquentes. Elle doit donc :

- boire au moins 1,5 litre d'eau/jour;
- uriner toutes les 3 ou 4 heures (et si possible une fois la nuit);
- éviter de se retenir d'uriner et prendre le temps de bien vider sa vessie;

- uriner après les rapports sexuels;
- après la selle, s'essuyer d'avant en arrière;
- pour la toilette, utiliser un savon doux, éviter les irrigations vaginales et les bains moussants, préférer les douches au bain;
- éviter la constipation par une alimentation riche en fibres;
- éviter la bière, le vin blanc, les épices.

Le traitement médical (AFU 2016)

Le cas de la cystite simple

- En première intention, fosfomycine-trométamol (Monuril®, Uridoz®), les résistances sont rares et non croisées avec les autres antibiotiques.
- En deuxième intention, Sélexid® 200 mg 3 fois/j pendant 5 jours.
- En dernière intention, les fluoroquinolones, ciprofloxacine Uniflox® 500 mg, ofloxacine Monoflocet® 400 mg.
- Ne plus utiliser Furadantine® en raison de complications pulmonaires et hépatiques rares mais graves. Cette prescription est à réserver quand il n'y a pas d'alternative.

Les cystites récidivantes

- Elles sont favorisées par les boissons insuffisantes, les mictions rares, la ménopause.
- Chez la femme jeune, le bilan n'est pas nécessaire si l'examen clinique est normal.
- Chez la femme à partir de la ménopause, on propose l'échographie des voies urinaires, la mesure du résidu post-mictionnel, la cystoscopie, la cystographie, l'examen gynécologique.
- Après évaluation clinique, le traitement est identique à la cystite simple. Y associer la canneberge, les œstrogènes locaux et les conseils précisés plus haut.
- Une antibiothérapie au long cours est utilisée s'il y a au moins une cystite par mois et échec des mesures sus-jacentes : triméthoprime-sulfaméthoxazol (Bactrim®), fosfomycine-trométamol.
- Il faut éviter les bêta-lactamines, les fluoroquinolones, les céphalosporines, car il y a un risque de sélection de germes et de résistances.

Conclusion

Devant une femme présentant un prolapsus, il faut bien analyser et comprendre :

- le prolapsus lui-même, par la clinique et les examens complémentaires nécessaires;
- les troubles qui lui sont dus, ceux qui lui sont associés, ceux qu'il cache et ne pas oublier les complications fonctionnelles en rapport avec le geste chirurgical, dyspareunie, douleurs, dysurie, dyschésie en rapport avec une promontofixation postérieure ou un Richter bilatéral trop serré, etc.

C'est l'étape fondamentale avant de poser toute indication thérapeutique, opératoire ou non.

L'intervention, si elle est indiquée, dépendra essentiellement des troubles dont se plaint la patiente. On doit ne pas

opérer une patiente âgée avec un prolapsus minime et une incontinence urinaire masquée ou minime. Le prolapsus est providentiel pour sa continence, surtout si le bilan urodynamique met en évidence une insuffisance sphinctérienne importante que le TOT ou la TVT pourrait ne pas corriger.

Sachant que des pathologies fonctionnelles sont fréquemment associées (ou dans les situations difficiles), les dossiers doivent être discutés en RCP de périnéologie où toutes les spécialités sont représentées (chirurgiens gynécologues, digestifs, urologues, neurologues, radiologues et médecins en rééducation fonctionnelle).

Bibliographie

- AFU (Association française d'urologie) ANAES. Référentiel du collège français des urologues, chapitre 11, Les infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. F. Audenet, F. Bruyère. <http://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html>
- Recommandations pour la pratique clinique : incontinence anale de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24 : 299–314.
- Les traitements de l'incontinence urinaire d'effort chez la femme. *Prescrire* 2005; 263 : 514–9. 25-n.
- ANAES. Bilans et techniques de rééducation périnéo-sphinctérienne pour le traitement de l'incontinence urinaire chez la femme à l'exclusion des affections neurologiques. Recommandations pour la pratique clinique; 2000. Paris.
- ANAES. évaluation du TVT dans l'incontinence urinaire d'effort féminine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31 : 687–91.
- Amarenco G, Richard F. évaluation clinique de l'incontinence urinaire de la femme. *J Gynecol Obstet Biol reprod* 2001; 30 : 733–46.
- Amareco G. Indications des explorations urodynamiques avant cure d'incontinence urinaire d'effort et de prolapsus. mises à jour en gynécologie obstétrique (CNGOF 2007).
- Amblard J, Fatton B, Savary D, et al. Examen clinique et classification du prolapsus génital. In : Lansac J, editor. Mises à jour du CNGOF; 2007. Paris.
- Chapple CR, Mac Diarmid SA, Patel A. le bilan urodynamique facile. Paris : Elsevier Masson; 2011.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2009; 38 : S252–5.
- De Lancey JO. Anatomy and physiology of urinary continence. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33 : 298–307.
- Daraï E, Jeffry L, Deval B, et al. Results of tension free vaginal tape in patients with or without vaginal hysterectomy. *Europ J Obstet Gynecol Repr Biol* 2002; 103 : 163–7.
- Deffieux X, Sentilhes L, Savary D, et al. Indications de la cure du prolapsus génital par voie vaginale avec prothèse : consensus d'experts du Collège National des gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42 : 628–38.
- Delorme E, Hermieu JF. Recommandations concernant la prise en charge des complications des bandelettes sous-urétrales. *Prog Urol* 2010; 20 : S132–42.
- Haeusler G, Leitich H, Van Trotsenburg M, et al. Drug therapy of urinary urge incontinence : a systematic review. *Obstetrics & Gynecology* 2002; 100 : 1003–16.
- HAS. Avis de la commission de transparence anticholinergiques : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/synthese_anticholinergiques_pdf_131003_2013-10-09_10-22-14_543.pdf
- HAS. Avis de la commission de transparence Botox, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/botox_sapub_ct13729.pdf; 2014.
- Fatton B. Grosseesse et accouchement après chirurgie du prolapsus et de l'incontinence urinaire. *Lettre du gynécologue* 2002; 268 : 15–20.
- Lo ST, Horng SG, Chang CL. Tension free vaginal tape procedure after previous failure in incontinence surgery. *Urology* 2002; 60 : 57–61.

- Lousquy R, Costa P, Delmas V, et al. État des lieux de l'épidémiologie des prolapsus Progrès en urologie 2009; 109 : 907-15.
- NICE. Urinary incontinence : the management of urinary incontinence in women Clinical Guide line, <http://www.nice.org.uk/nicedia/pdf/CG40NICEguideline.pdf>; 2006.
- Niro J, Content PE, Le Tohic A, et al. Place des explorations fonctionnelles dans la chirurgie du prolapsus. Lettre du Gynécologue 2014; 391-392 : 10-3.
- Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. Br J Obstet Gynecol 1999; 106 : 345-50.
- Villet R, Salet-Lizée D, Zafiropulo M. L'incontinence urinaire chez la femme. Paris : Elsevier Masson; 2005.
- Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, et al. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy : the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction 2008; 19 : 607-14.
- Ward K, Hilton P. Prospective multicenter randomised trial of tension free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. BMJ 2002; 325 : 1-7.

Pathologie de la vulve et du vagin

J. Lansac, L. Ouldamer

PLAN DU CHAPITRE

Pathologie de la vulve	161	Prurit vulvaire	174
Mutilations génitales féminines (MGF)	173	Pathologie du vagin	175

OBJECTIFS

Diagnostiquer et traiter : une vulvite à *Candida* (A) ; une vulvovaginite atrophique (B) ; un herpès vulvaire (A) ; un chancre syphilitique de la vulve (B) ; des condylomes vulvaires (B) ; un kyste de la glande de Bartholin (B) ; une bartholinite aiguë (B).

Diagnostiquer des varices vulvaires. (C)

Diagnostiquer un lichen scléro-atrophique de la vulve. (C)

Diagnostiquer un cancer épidermoïde de la vulve. (A)

Expliquer les principes du traitement du cancer de la vulve et le pronostic global de cette affection à 5 ans. (C)

Pathologie de la vulve

Nous avons vu, au chapitre 1, la manière de conduire l'examen vulvaire. Il nous semble cependant utile de rappeler ici quelques notions propres à l'examen de cette région (Drapier-Faure, 1996).

Interrogatoire

On insistera particulièrement sur :

- les **antécédents familiaux** de diabète, psoriasis ou autres maladies cutanées ;
- la **notion de fuites urinaires** ou de diarrhées qui peuvent entraîner des troubles liés à la macération ;
- la **notion d'allergie** liée à l'utilisation de certains savons, déodorants ou parfums, mais aussi aux produits chimiques manipulés avec les mains, à la nature des produits de lavage utilisés ; en particulier les assouplissants (type Soupline®), le Nylon® n'est pas allergisant en tant que tel, mais il s'agit d'une fibre dure qui entretient la macération et l'érosion ;

- enfin la **notion de cancers** déjà traités, en particulier de l'endomètre, du vagin, du col, du sein, qui peuvent donner des métastases vulvaires.

La figure 11.1 présente la topographie des différentes tumeurs de la vulve.

Examen

On n'oubliera pas que les lésions cutanées peuvent être étendues à d'autres localisations tégumentaires, et qu'il est donc très important d'examiner toute la surface tégumentaire de la patiente. On examinera surtout : le thorax, le cou, la cavité buccale, les ongles, mais aussi le partenaire.

Des prélèvements peuvent être utiles pour étayer le diagnostic :

- soit un **examen extemporané des sécrétions vulvo-vaginales** à la recherche de filaments mycéliens, de *Trichomonas* (cf. chap. 2), mais aussi de phtirius que l'on voit très bien lorsque l'on examine la base d'un poil à l'œil nu, à la loupe ou au microscope. Les lentes sont souvent

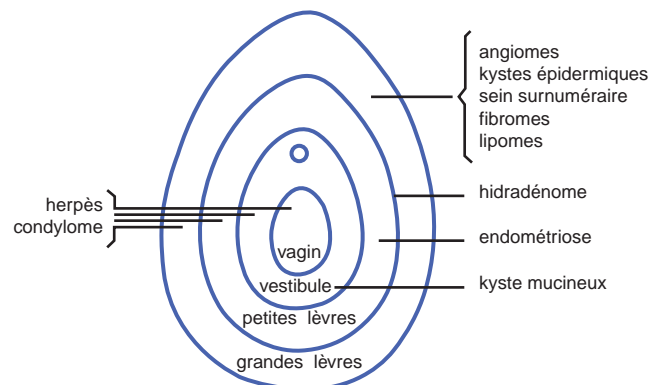


Figure 11.1. Zones vulvaires concentriques, montrant la topographie des différentes tumeurs de la vulve. D'après Friedrich.

bien visibles à l'œil nu ou à la loupe dans les poils du pubis, mais aussi dans les cils et les sourcils;

- soit sur un **prélèvement cytologique** fait par apposition directe dans le diagnostic d'herpès ou surtout de syphilis (il faut alors rechercher le tréponème à l'ultramicroscope au laboratoire);
- soit enfin par un **prélèvement biopsique** facile à faire sous anesthésie locale (cf. chap. 2).

Nous nous proposons de passer ici en revue les différents types de lésions que l'on rencontre en pratique courante, en les classant en fonction de leur aspect : lésion rouge, blanche, ulcérée...

Nous précisons à chaque fois le traitement à appliquer par le praticien en reportant à un paragraphe à part le traitement des lésions précancéreuses et du cancer de la vulve.

Lésions rouges (planche 11.1)

Ces lésions sont dues au fait que le lit capillaire est plus visible qu'à l'état normal en raison d'une vasodilatation,

d'une diminution de l'épaisseur du tégument ou du développement d'une néovascularisation. Ces lésions rouges s'accompagnent en général de brûlures, de douleurs, voire de saignements du fait de la fragilité de l'épithélium.

Vulvite à *Candida* (planche 11.1.a)

C'est de loin la cause la plus fréquente de prurit vulvaire : 75 % des femmes présentent au moins un épisode de mycose génitale au cours de leur vie. Parmi elles, 10 à 20 % feront des récurrences fréquentes. Elle peut survenir après un traitement antibiotique ou antiseptique local ou chez les diabétiques. La vulve est rouge, recouverte d'un enduit blanchâtre. Les lésions s'étendent sur le périnée, le pli inguinal et à la face interne des cuisses. Elles s'accompagnent d'une vaginite et de brûlures en fin de miction.

Il faut absolument rechercher :

- une mycose digestive en examinant la cavité buccale, en cherchant une diarrhée à l'interrogatoire;
- un intertrigo des grands plis;
- une mycose chez le partenaire.

Planche 11.1. Pathologie de la vulve : les lésions rouges

- Vulvovaginite à *Candida*.
- Vaginite aiguë après application d'une pommade anesthésique locale.
- Maladie de Paget vulvaire.
- Papulose bowénoïde.
- Cancer *in situ* de la vulve (ou maladie de Bowen).



Le traitement nécessite :

- la toilette avec un savon doux, non acide, savon Derpha ou savon surgras Roc, La Roche-Posay, pain A-Derma au lait d'avoine;
- l'application d'une pommade ou d'une poudre antifongique (tableau 11.1);
- le traitement des autres localisations, en particulier digestives, par des antifongiques *per os*;
- le traitement du partenaire.

Vulvites parasitaires

- Elles sont principalement dues à *Trichomonas vaginalis*, elles sont moins prurigineuses que les candidoses.
- La femme se plaint de brûlures, de dyspareunie et de pertes malodorantes.
- La vaginite associée est caractéristique.
- On retrouve le parasite à l'examen extemporané (cf. chap. 20).

Tableau 11.1. Principaux antifongiques utilisables en gynécologie (Vidal, 2017).

Nom commun/nom commercial	Ovule comprimé gynécologique	Comprimé <i>per os</i>	Pommade	Poudre	Précaution d'emploi
Nitrate de miconazole Gyno-daktarin 400®	Ovules 400 mg 1 ovule pendant 3 j				Association contre-indiquée avec des préservatifs au diaphragme en latex
Isoconazole Fazol G® Fazol crème®	Ovules 300 mg 1 ovule le soir pendant 3 j		Crème à 2 % Émulsion fluide 2 % 1 application pendant 15 j	Poudre 2 %	
Omoconazole Fongamil®			Crème à 1 % Solution 1 % pendant 3 semaines	Poudre 1 % durée min 1–2 semaines	À utiliser avec précaution chez la femme enceinte
Amphotéricine B Fungizone®		Suspension 10 % 3 à 4 c à café/j pendant 15 à 21 j			
Éconazole Gyno-pevaryl LP® 150 mg	Ovules à 150 mg 1 ovule le soir		Pevaryl® crème solution à 1 %, é émulsion 1 %	Pevaryl® poudre	
Tioconazole Gyno-trosid 300®	Ovules à 300 mg 1 ovule le soir		Trosid® crème à 1 %		Actif sur <i>Trichomonas</i> et Gram + Contre-indiqué si hypersensibilité aux antifongiques et au 1 ^{er} trimestre de la grossesse
Fenticonazole Lomexin® Termolexin®	Ovules 600 mg 1 seul ovule Capsules à 200 mg		Crème 2 % 2 applications/j pendant 3 j		
	1 cp. gynécologique dans le vagin pendant 3 j		Crème 2 %		Ne pas utiliser pendant la grossesse Passage dans le lait négligeable
Kétoconazole Kétoderm®			Gel μ 2 %		Téatogène chez l'animal Pas de données suffisantes chez l'homme Peu de passage systémique Éviter au 1 ^{er} trimestre de la grossesse
Sertaconazole Monazol®	Ovules 300 mg 1 seul ovule		Crème 2 %		

Vulvites bactériennes

- **Gonococcique** : elle est aiguë dans 20 % des cas. La vulve est rouge œdématisée, les leucorrhées abondantes, purulentes. Il y a en général une uréthrite, une skénite associées. Il faut faire rechercher le gonocoque et envisager le traitement spécifique (cf. chap. 20).
- ***Haemophilus vaginalis*** : il provoque des vulvites très prurigineuses avec des leucorrhées d'odeur alliécée. L'infection se traite par les ampicillines.

Vulvites de contact (planche 11.1.b)

Elles sont également très fréquentes et liées à une irritation ou une allergie par :

- les détergents ;
- les produits d'hygiène (déodorants, lingettes) ;
- les préservatifs ;
- les pommades anesthésiques locales ;
- les thérapeutiques locales : podophylline, néomycine.

Le diagnostic est en général facile dès l'interrogatoire : les troubles (rougeurs, douleurs) étant apparus après une toilette, un rapport ou le port de certains sous-vêtements, et souvent aggravés par l'utilisation par la patiente elle-même d'une pommade trouvée dans la pharmacie familiale.

La vulve est rouge dans son ensemble, œdématisée, sans ulcération ni adénopathie. Il n'y a ni candidose ni folliculite.

L'interrogatoire minutieux doit permettre de trouver la cause. Des tests allergologiques peuvent si nécessaire être pratiqués.

Le traitement repose sur l'identification de l'agent causal et sa suppression. La prescription thérapeutique ne doit pas aggraver les choses et doit être « discrète » :

- séchage du périnée au sèche-cheveux ;
- application légère d'une crème corticoïde ;
- prescription d'analgésiques ou de tranquillisants *per os* ;
- les sous-vêtements seront larges, en coton, lavés à la main au savon de Marseille.

Dermatites séborrhéiques ou dermites séborrhéiques

Ce sont des éruptions survenant au niveau des zones où les glandes sébacées ont une grande activité. Les lésions sont érythémateuses, couvertes par une fine squame parfois grasseuse. Ces lésions sont prurigineuses, parfois surinfectées. Elles sont symétriques mais n'atteignent pas les petites lèvres. Le périnée, la région périnéale, et la face interne des cuisses peuvent être touchés. On retrouve des lésions identiques derrière les oreilles, dans le cuir chevelu, sur le sternum et les épaules. La cause est inconnue ; le terrain est celui d'une femme anxieuse et les poussées successives retentissent sur le psychisme.

Le traitement comporte :

- l'application locale de nitrate d'argent en solution au 1/200^e ;
- des corticoïdes locaux, type bêtaméthasone (Diprosone[®], Betneval[®]), la crème difluprednate (Epitopic[®]). Les dermocorticoïdes doivent être sans antibiotiques ;
- des tranquillisants ;
- le port de sous-vêtements en coton.

Psoriasis

Il peut se voir au niveau de la vulve. La fréquence du psoriasis vulvaire est sous-estimée : 29 à 40 % des patients atteints de psoriasis déclarent avoir une localisation génitale. À l'inverse, l'atteinte vulvaire s'accompagne d'un psoriasis extragénital dans 65 % des cas.

Il est facile à reconnaître en raison de ses desquamations blanches en périphérie. La macération peut modifier le caractère squameux des lésions qui deviennent rouge vif, brillantes, mais la nette délimitation des plaques érythémateuses, l'aspect uniforme et la symétrie aident au diagnostic. On distingue la forme des convexités (pubis, grandes lèvres) et l'atteinte des plis (génitocruraux, interfessiers...). Les atteintes du pubis avec une fissure sus-clitoridienne douloureuse et du pli interfessier avec fissure du fond du pli sont typiques. Les atteintes cutanées typiques des coudes et des genoux, mais surtout l'atteinte du cuir chevelu ou des autres plis (sous-mammaires, axillaires...) doivent être recherchés.

Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes locaux : de courtes cures d'un corticoïde puissant, suivies d'applications intermittentes et prolongées de corticoïdes modérés à légers, semblent très efficaces. Il est possible d'ajouter des dérivés de la vitamine D. L'adjonction d'émollients est utile afin de limiter le phénomène de Koebner (aggravation des plaques par le grattage) et d'améliorer la sécheresse cutanée.

Lésions de folliculites

Elles sont fréquentes, la région étant riche en germes. Les pustules sont centrées par un poil. Ces lésions prurigineuses, favorisées par une mauvaise hygiène, sont faciles à traiter mais souvent récidivantes.

Le traitement comprend des bains de siège avec un savon bactéricide et l'application d'une pommade antibiotique à l'acide fusidique (Fucidine[®], Diacutis[®]), des antiseptiques, éventuellement des antibiotiques *per os*.

Maladie de Paget vulvaire (planche 11.1.c)

C'est une dermatose prurigineuse qui peut faire le lit d'un cancer. Elle est moins souvent révélatrice d'un cancer sous-jacent en comparaison avec le Paget du sein (la localisation cutanée d'un adénocarcinome des glandes apocrines). Il s'agit d'une lésion constituée de plaques d'hyperkératose délimitant des zones érythémateuses. Les lésions paraissent très bien limitées par cette hyperkératose, mais s'étendent souvent plus loin en peau saine. Ces lésions s'accompagnent de brûlures, de picotements et surviennent essentiellement chez la femme ménopausée.

Le Paget vulvaire doit être distingué :

- d'une infection à *Candida* plus diffuse répondant au traitement ;
 - d'un eczéma.
- Toute plaque d'allure eczémateuse chronique doit faire l'objet d'une biopsie.

Le traitement chirurgical (exérèse simple, vulvectomie superficielle partielle ou totale) a longtemps été considéré comme le traitement de référence, mais au vu des marges non saines et des récurrences fréquentes, la chirurgie est

actuellement proposée en cas de lésions de petites tailles ou d'échec du traitement local. Les traitements alternatifs sont représentés par l'Imiquimod® (ou Aldara crème® 5 %), la photothérapie dynamique (PDT) qui associe l'application d'une crème (Metvixia®) et d'une lampe émettant de la lumière rouge, qui entraîne une réaction photochimique toxique pour les cellules du Paget. Le laser CO₂ et la radiothérapie peuvent se discuter dans certaines situations.

Lichen plan érosif

Les atteintes extravulvaires y sont principalement orale (59 %) et vaginale (26 %). À l'inverse, devant un lichen plan oral, on retrouve 75 % d'atteinte génitale, dont 44 % asymptomatiques. **Cliniquement**, les critères suivants sont retrouvés : zones érosives/érythémateuses bien limitées à l'entrée du vagin (vestibule), présence d'une bordure hyperkératosique et/ou de stries de Wickham sur la peau adjacente, symptômes de douleurs/brûlures, cicatrisation/perte de l'architecture normale, présence d'une inflammation vaginale, atteinte d'autres surfaces muqueuses. Il existe également des critères histologiques (biopsie du bord des érosions).

L'évolution est chronique et récidivante, résistant souvent aux dermocorticoïdes. La complication fonctionnellement majeure est la formation de synéchies, en particulier vaginales, avec des récurrences postchirurgicales fréquentes. L'évolution chronique de certains lichens plans érosifs peut aboutir à un état scléreux et atrophiant tout à fait comparable à celui d'un lichen scléreux. Souvent, l'histologie ne permet pas de différencier ces deux affections. L'association possible de ces deux affections chez une même malade rend encore plus difficile le diagnostic (généralement, il s'agit d'un lichen plan buccal et d'un lichen scléreux vulvaire).

La survenue d'un carcinome épidermoïde sur des lésions de lichen plan génital est estimée à 2 %.

Le traitement du lichen plan repose sur les dermocorticoïdes très puissants (classe 1), tous les jours pendant 1 mois, puis à doses dégressives. Un relais peut être pris avec des dermocorticoïdes puissants (classe 2). L'atteinte vaginale se traite à l'aide d'une mousse corticoïde. Cependant, ces corticoïdes topiques ne sont pas totalement efficaces. Les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus) représentent une alternative ou un complément efficace (hors AMM).

Cancer de la vulve

Il peut se présenter sous l'aspect d'une lésion rouge : le cancer invasif est accompagné d'une induration qui dépasse la surface rouge. Il siège sur les grandes lèvres en général. La présence d'une tumeur impose une biopsie.

Le type épidermoïde est le plus fréquent et il est favorisé par :

- **Des lésions de dysplasie indifférenciée ou bowénoïde**, correspondant à la classique maladie de Bowen de la femme ménopausée (planche 11.1.d), ou plus rarement à la papulose bowénoïde atteignant préférentiellement la femme jeune.

La transformation invasive est, dans la forme classique de la maladie de Bowen, inéluctable en l'absence de traitement, alors que cette évolution invasive ne survient seulement que dans 10 % des cas des papuloses bowénoïdes. Dans ce dernier cas, il s'agit alors de formes

particulièrement extensives qui se développent généralement chez des malades immunodéprimées.

- **Des lésions de dysplasie différenciée ou « basale »** consistant en des lésions leucoplasiques ou érythroleucoplasiques liées à une hyperplasie épithéliale, parfois associées à des lésions de dysplasie mais qui restent toujours modérées et localisées à la partie inférieure de l'épithélium, survenant sur des lichens scléreux vulvaires (LSV) non ou mal traités.

Lésions blanches (planche 11.2)

Elles sont liées à trois facteurs :

- la kératinisation ;
- la dépigmentation ;
- l'absence de vascularisation.

Lorsque la kératine est épaisse, l'humidité de la région donne à la peau un aspect blanc comme on le voit sur la plante des pieds après le bain.

L'absence des mélanocytes cutanés peut être congénitale (albinisme) ou acquise (vitiligo).

La diminution de la vascularisation peut être liée à l'âge.

Les lésions blanches sont souvent précancéreuses et lorsqu'il n'y a pas d'explication évidente, il faut faire une biopsie.

Dystrophies vulvaires

On regroupe sous ce terme le lichen scléro-atrophique, les dystrophies hyperplasiques, les dystrophies mixtes.

Le lichen scléreux

Il atteint le plus souvent la femme en période péri- et post-ménopausique, mais s'observe à tout âge (planche 11.2.a et b), y compris chez l'enfant.

Des associations avec le vitiligo, la pelade, la thyroïdite sont rapportées avec des fréquences diverses. Son étiologie demeure néanmoins inconnue.

Les signes fonctionnels sont dominés par un prurit d'intensité variable, intermittent ou permanent, présent dans 70 % des cas.

Des brûlures vulvaires et une dyspareunie sont aussi fréquentes et d'origine multifactorielle, tantôt liées aux modifications de l'anatomie vulvaire (formation de brides ou de synéchies associées à l'atrophie des reliefs anatomiques), tantôt liées aux modifications de la muqueuse (érosion, fissuration, sécheresse).

Enfin, le lichen séreux vulvaire (LSV) peut être asymptomatique et découvert fortuitement à l'examen gynécologique.

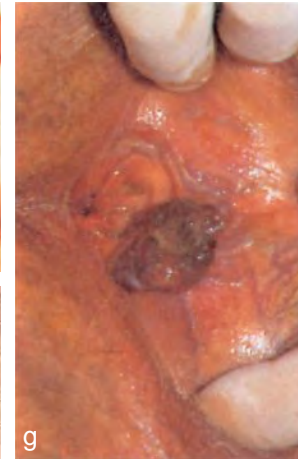
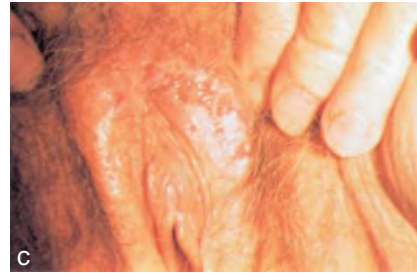
À l'examen, le LSV associe deux types d'anomalies visibles à l'inspection :

- modification de la couleur de la muqueuse vulvaire : typiquement blancheur nacrée et brillante (LSV atrophique) ; tantôt blancheur mate ou jaunâtre (LSV hyperplasique ou lichénifié) ; plus rarement, blancheur vitiligoïde ou hyperpigmentation post-inflammatoire ;
- modification des reliefs anatomiques vulvaires : synéchies interlabiales puis effacement et disparition des petites lèvres, synéchies clitoridiennes déterminant l'aspect encapuchonné, synéchies postérieures des petites lèvres, source de bride postérieure.

Planche 11.2. Pathologie de la vulve : les lésions blanches et noires

- a.** Lichen scléro-atrophique. Remarquez les lésions blanches du périnée et l'atrophie de l'orifice vaginal.
- b.** Lichen scléro-atrophique, les petites lèvres ont disparu.
- c.** Hyperplasie hyperkératosique à biopsier de peur d'un cancer *in situ*.
- d.** Dystrophie vulvaire hyperplasique. Remarquez l'importance des lésions qui débordent sur les cuisses. Les petites lèvres sont très épaisses.

- e.** Dystrophie vulvaire mixte. On voit bien l'épaississement cutané. Les petites lèvres ont presque disparu.
- f.** Vitiligo vulvaire.
- g.** Mélanome de la vulve.
- h.** Nævus plan.



Au maximum, on peut observer une disparition complète du relief anatomique de la muqueuse vulvaire.

À ces aspects variables de blancheur et de modification des reliefs anatomiques, peuvent s'ajouter des fissures, érosions ou ulcérations en rapport avec la fragilité des muqueuses.

L'histoire naturelle du LSV est mal connue, son évolution est chronique et récidivante et ce, dans certains cas, depuis l'enfance.

Le risque évolutif est dominé par le développement d'un carcinome épidermoïde vulvaire, estimé à environ 5 % dans les grandes séries rétrospectives.

La dystrophie hyperplasique

Elle s'accompagne aussi de prurit et de lésions de grattage, mais ici la peau est épaisse, avec infiltration du derme (planche 11.2d).

Les dystrophies mixtes

Elles combinent les lésions des deux types précédents (planche 11.2e).

Dans ces deux derniers cas, la biopsie est nécessaire au diagnostic pour éliminer un Paget, un cancer *in situ*.

Du fait du grattage, des plaques de leucoplasies peuvent apparaître avec ou sans atypie cellulaire à la biopsie. Dans 5 % des cas, un cancer pourra se développer sur ces leucoplasies, justifiant une surveillance attentive.

Traitement

Il comprend la prescription de tranquillisants pour calmer le prurit, des bains de siège au permanganate (0,25 g/5 l d'eau), des applications de fluorescéine aqueuse à 1 %.

Dans les lichens scléro-atrophiques, on prescrira des corticoïdes de classe I type Dermoval[®], crème à 0,5 %, 2 fois par jour par exemple, puis on prendra le relais des corticoïdes de classe II type bêtaméthasone (Betneval[®], Diprosone[®], crème, pommade ou lotion 2 fois par jour).

Dans les dystrophies hyperplasiques et mixtes, il faut prescrire d'abord des corticoïdes locaux. Les œstrogènes sont contre-indiqués; en cas d'échec et de lésions majeures, une vulvectomie simple peut être indiquée, mais c'est exceptionnel.

Dépigmentations

Le vitiligo

C'est une maladie (planche 11.2f) dans laquelle les mélanocytes de l'épiderme sont progressivement détruits par un processus d'autodestruction avec hyperpigmentation périphérique, comme si la mélanine était repoussée avec une raclette.

Ici, la lésion blanche est à bord net. Il n'y a pas de prurit, la peau est souple. La femme est jeune. La lésion s'étend progressivement en surface. Les poils sont souvent encore pigmentés. Il n'y a pas de traitement efficace.

L'albinisme partiel

Il est congénital; il est reconnaissable au fait que les poils sont blancs dans la surface atteinte. Il n'y a aucun signe fonctionnel. On retrouve des plaques identiques sur les bras, le front.

Intertrigo

Il donne aussi des lésions blanches, mais ici il y a de nombreux débris squameux et gras dans les plis. La femme est obèse, diabétique, manque d'hygiène. Il suffit de sécher les lésions, de les désinfecter pour que tout rentre dans l'ordre. On donnera des bains antiseptiques avec Septivon[®], Bétadine[®], puis on rincera soigneusement et on séchera. Il faut éviter de mettre du talc. Un psoriasis des plis peut prendre l'aspect d'un intertrigo.

Lésions noires (planche 11.2) ou lésions mélaniques vulvaires

Elles sont pour la majorité bénignes mais leur diagnostic implique le diagnostic précoce du mélanome. Ces lésions sont liées à une augmentation de la production de la mélanine dans l'épiderme ou au passage du pigment dans le derme. On distingue :

Nævus naevocellulaires

Ils sont asymptomatiques bruns plus ou moins foncés (planche 11.2.h) : il vaut mieux en réaliser l'exérèse car la surveillance au niveau de cette localisation est aléatoire et leur évolution à long terme est inconnue (10 à 20 % des mélanomes vulvaires surviendraient sur un naevus naevocellulaire préalable).

Lentigo

Il est caractérisé par une macule de pigmentation foncée, bien délimitée, isolée en général, de taille inférieure à 5 mm. Son évolution est bénigne mais le diagnostic différentiel avec un naevus naevocellulaire ou un mélanome peut être difficile. Si la surveillance est difficile, son exérèse est conseillée.

Papulose bowénoïde et carcinomes basocellulaires tatoués

Ils se présentent sous l'aspect d'une lésion hyperpigmentée dans 20 % des cas. Il y a prurit, ainsi que plusieurs lésions confluentes à surface rugueuse. La biopsie s'impose.

Mélanome

Bien que représentant que < 4 % des cancers de la vulve, il doit être évoqué devant une lésion noire (planche 11.2.g), surtout si elle est polychrome avec des écailles cornées; si elle s'étend en surface, en épaisseur. L'excision est la seule manière d'obtenir un diagnostic précis.

Ulcérations (planche 11.3)

Elles doivent faire soulever trois diagnostics :

- l'herpès;
- la syphilis;
- le cancer.

Herpès

C'est une infection très répandue, 20 à 30 % des patientes en seraient porteuses. L'agent causal est le virus HSV-2 transmissible sexuellement, mais parfois aussi HSV-1 (20 % des cas). Les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés sont particulièrement atteints.

Planche 11.3. Pathologie de la vulve : les ulcérations

- a. Herpès vulvaire. Remarquer les vésicules ulcérées sur la grande lèvre droite.
 b. Chancre syphilitique primaire.
 c. Papulose bowénoïde vulvaire.

- d. Papulose bowénoïde vulvaire après vaporisation laser.
 e. Cancer de la lèvre gauche à forme ulcérée.



Le premier épisode (ou primo-infection) apparaît 2 à 7 jours après un rapport, il se traduit par :

- une vulvite aiguë hyperalgique avec dysurie surtout après la miction, parfois rétention d'urine;
- une température à 38,5 °C.

À l'examen

On note :

- une vulve œdématisée, rouge, parsemée de vésicules groupées en bouquet, qui débordent sur le périnée. Parfois ces

vésicules s'érodent et se présentent comme des ulcérations recouvertes d'un enduit purulent (planche 11.3.a);

- des adénopathies inguinales sensibles;
- un bouquet de vésicules sur les fesses, le périnée;
- l'examen au spéculum est souvent impossible.

Les récurrences

Elles sont fréquentes (50 à 80 % des cas); presque la moitié des sujets contaminés a quatre poussées par an déclenchées par un choc, une contrariété, des menstruations, un rapport.

La femme se plaint de sensation de brûlures, de cuisson, de prurit. La vulve est rouge avec des vésicules ou des érosions, il y a des adénopathies inguinales sensibles.

Au spéculum, on retrouve une ou des ulcérations sur les parois vaginales ou le col.

Comme il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible, il faut rechercher une syphilis, une gonococcie associée.

Le diagnostic sera affirmé par :

- le cytodiagnostics et le prélèvement cytologique qui permettent de retrouver des cellules géantes multinucléées à noyaux énormes (cellules de Unna) ;
- la culture du virus sur milieu spécial ;
- l'immunofluorescence : l'utilisation d'anticorps monoclonaux permet le diagnostic et le typage du virus.

Le traitement est essentiellement symptomatique :

- antalgique *per os* ;
- application locale de pommades à : l'aciclovir (Zovirax®, 5 applications/jour pendant 5 jours) ;
- l'aciclovir (Zovirax®) peut être utilisé en comprimés de 200 mg (5 cp./jour pendant 10 jours) ; il agit sur la phase de multiplication du virus ; prescrit le plus tôt possible, il diminue la sévérité des signes généraux, la durée d'évolution des lésions génitales, mais il n'éradique pas le virus latent. Après la première poussée, il peut être pris pendant plusieurs mois (5 cp./jour) en cas de récurrences fréquentes dont il diminue le nombre et la durée.
- Le valaciclovir (Zelitrex®), administré à la dose de 4 cp./jour pendant 4 jours dans les 24 heures qui suivent le début d'une récurrence d'herpès génital, permet de diminuer la durée de la poussée et d'obtenir une cicatrisation plus rapide (Np1 ; Spruance *et al.*, 1996). À l'arrêt du traitement, la maladie reprend son cours habituel.
- Il n'y a pas actuellement de vaccin efficace.

Une surveillance des frottis vaginaux de dépistage est importante étant donné le lien fréquent de cette infection avec l'HPV, agent causal du cancer du col.

Chez la femme enceinte, il faut prévoir une césarienne, s'il existe des signes cliniques d'herpès 8 jours avant l'accouchement pour éviter la contamination de l'enfant. L'usage du préservatif n'a pas fait la preuve de son efficacité face à cet agent infectieux très contagieux.

Zona vulvaire

Il sera reconnu devant la présence de vésicules sur une hémivulve et la région périnéale homolatérale. Il faut rechercher un cancer ou une hémopathie.

Syphilis

Les ulcérations vulvaires se voient dans les syphilis primaires et secondaires.

Le chancre primaire

Il est classiquement une exulcération unique, ferme, indolore, associée à des adénopathies inguinales guérissant spontanément en 1 à 6 semaines (planche 11.3.b).

Les lésions syphilitiques secondaires

Elles apparaissent 6 à 8 semaines après le développement du chancre. Il s'agit d'ulcérations souples. En fait, les lésions sont très souvent atypiques, modifiées par les topiques locaux, et il faut y penser de principe.

Le diagnostic sera fait par :

- le prélèvement des sérosités avec examen extemporané à l'ultramicroscope au laboratoire ;
- la sérologie qui devient positive en période secondaire.

Cancer invasif

L'ulcération représente le tiers des formes invasives du cancer de la vulve. Elle siège le plus souvent sur la grande lèvre (planche 11.3e). Elle saigne au contact. Elle repose sur une base indurée qui dépasse les limites de l'ulcération. Des adénopathies inguinales dures fixées peuvent être associées.

La biopsie est obligatoire. Elle seule apportera la preuve histologique du cancer.

Tumeurs de la vulve (planche 11.4)

Elles peuvent être d'origine virale, développées à partir d'un résidu embryonnaire d'une glande, être un cancer. La topographie de la tumeur est donc tout à fait essentielle. La figure 11.1 en donne une idée.

Rapidement perçues par la femme au cours de sa toilette, elles sont un motif fréquent de consultation.

Condylomes ou « crêtes-de-coq » ou végétations vénériennes (planche 11.4a et b)

Il s'agit d'une maladie virale due à un *Papilloma virus* de type HPV 6 ou 11 souvent transmise sexuellement, mais non exclusivement, et dont la période d'incubation peut aller jusqu'à 3 mois.

L'aspect clinique le plus habituel est celui des crêtes-de-coq, petites saillies cutanées, roses, pâles, mais ces condylomes peuvent être :

- des lésions rouges siégeant au niveau du méat ou du vestibule ;
- des mini-papillomes des faces internes des lèvres ;
- des plaques leucoplasiques plus ou moins pigmentées ressemblant à des verrues vulgaires ;
- des lésions exubérantes sur la vulve et le périnée surtout chez la femme enceinte ou les sujets immunodéprimés.

Le praticien doit dans tous les cas :

- faire une biopsie car il peut s'agir d'une dysplasie épithéliale plus ou moins sévère ou néoplasie intra-épithéliale vulvaire (VIN) ;
- rechercher une autre maladie sexuellement transmissible : gonococcie, syphilis, trichomonase, herpès, VIH ;
- faire un bilan d'extension et rechercher :
 - des condylomes du vagin ou du col par le frottis, la colposcopie, voire la biopsie. On retrouvera des condylomes simples dans 30 % des cas, une dysplasie ou néoplasie intra-épithéliale (CIN) de bas ou de haut grade dans 20 % des cas. Elles sont dues à des virus de la même famille HPV 16–18-33, qui sont potentiellement oncogènes (*cf. chap. 6 et 7*),
 - une lésion dysplasique de la vulve ou du périnée, telle une papulose bowénoïde fréquemment associée,

Planche 11.4. Pathologie de la vulve : les tumeurs

- a. Condylomes acuminés ou crête-de-coq.
- b. Condylomes acuminés ou crête-de-coq.
- c. Kyste de la glande de Bartholin.
- d. Varices vulvaires gauches.
- e. Papulose bowénoïde.
- f. Papulose bowénoïde.
- g. Cancer de la vulve ulcérée.
- h. Cancer épidermoïde de la vulve.



- une grossesse car les lésions augmentent à cette période et l'enfant peut être contaminé lors de l'accouchement, et avoir une atteinte anogénitale ou laryngée. Un traitement actif doit être entrepris, et la persistance de lésions actives à terme peut exceptionnellement faire discuter la césarienne.

Traitement. On peut utiliser :

- la *podophylline* 25 g diluée dans 75 g de vaseline. Le médecin fera une application élective sur les lésions avec un coton-tige et conseillera un lavage soigneux 3 heures après. L'application sera répétée tous les 8 jours jusqu'à disparition.
- la *podophyllotoxine* (Condyline[®]) solution à 0,5 % peut être utilisée à la dose de 2 applications/jour, 3 jours consécutifs, chaque semaine pendant 2 à 3 semaines. Elle est contre-indiquée comme la podophylline pendant la grossesse;
- l'*acide trichloracétique* en solution aqueuse à 50/70 %, à raison d'une application tous les 3 jours pendant 3 semaines, est actif contre les petits condylomes muqueux. Il n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte;
- le 5-*fluoro-uracile* (Efudix[®]), 10 g dilués dans 10 g d'huile de vaseline, peut être utilisé en application locale à condition de laver le lendemain;
- l'*imiquimod* (Aldara[®] crème 5 %) peut être appliqué 3 fois/semaine avant l'heure normale du coucher pour rester au contact de la peau 6 à 10 heures avant de refaire une toilette. Le traitement sera appliqué jusqu'à disparition des lésions et moins de 16 semaines. Étant donné le coût du traitement, il est réservé aux formes étendues ou récidivantes et associé au traitement physique. Le produit est conditionné en sachets à usage unique. Comme tout produit nouveau, ce traitement est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante;
- la *cryothérapie* peut être faite en consultation externe par application d'azote liquide au coton-tige, soit par nébulisation après avoir appliqué de la crème anesthésiante Emla[®] et des antalgiques ensuite;
- l'*électrocoagulation*, la vaporisation au laser nécessite une anesthésie locale ou générale si les lésions sont importantes. Il faut traiter le partenaire s'il a des lésions, et s'il n'en a pas, lui faire mettre un préservatif pour les rapports, jusqu'à la guérison. En cas de récurrence, il faut faire une anoscopie pour chercher des condylomes dans le canal anal, sources de réinfestation.

La prévention est possible grâce au vaccin anti-HPV tétravalent (Gardasil[®]). L'efficacité est proche de 100 % et les effets secondaires sont très minimes. Cette vaccination a aussi l'avantage de protéger contre les lésions néoplasiques du col comme nous l'avons vu (cf. chap. 6 et 7).

Dysplasie vulvaire ou vulval intraépithéliale neoplasia (VIN)

Une VIN est définie uniquement sur des critères histologiques. On doit ainsi distinguer deux types de lésions : les VIN 3 indifférenciées avec atypies étagées et les VIN différenciées avec atypies basales, qui surviennent sur lichen scléreux.

VIN 3 indifférenciées

Elles comprennent : la maladie de Bowen classique, la papulose bowénoïde, et la VIN 3 confluyente.

Maladie de Bowen vulvaire

La maladie de Bowen vulvaire dite « classique » survient le plus souvent après 50 ans, chez la femme ménopausée. Elle peut être découverte par un examen gynécologique systématique.

- **Cliniquement**, elle se traduit par un prurit vulvaire ou une sensation de cuisson et des brûlures chroniques. La lésion est en général unifocale, muqueuse et/ou cutanée, bien limitée en périphérie, polycyclique, rouge (forme érythroplasique ou velvétique), blanche (forme leucoplasique), érythroleucoplasique et/ou pigmentée, légèrement en relief. L'aspect rouge est celui d'une érythroplasie vulvaire équivalant à l'érythroplasie dite « de Queyrat », décrite dans le sexe masculin sur la verge. Elle pose d'ailleurs le problème diagnostique d'une localisation érythroplasique d'une dermatose vulvaire (lichen scléreux, lichen plan, vulvites inflammatoires) et seul l'examen anatomopathologique en permet la distinction.
- **L'évolution naturelle** se fait vers l'extension en surface et vers la constitution, dans 5 à 20 % des cas, d'un carcinome épidermoïde invasif. Il n'existe pas d'association significative à une infection à HPV. On peut suspecter une évolution vulvaire vers l'invasion devant l'existence d'une lésion bourgeonnante, d'une ulcération, d'une zone infiltrée. Mais parfois le carcinome n'est détecté que sous forme de foyers d'invasion à l'examen anatomopathologique. Le meilleur choix thérapeutique est donc l'exérèse simple de la (des) lésion(s).

Papulose bowénoïde

- C'est une affection virale due aux *Papilloma virus* HPV potentiellement oncogènes 16-18-33-39. Elle touche la femme et l'homme. C'est une affection de la femme jeune, contrairement à la maladie de Bowen, en règle générale entre 20 et 40 ans. Elle est plus fréquente dans les états d'immunodépression dus au virus VIH, aux traitements immunodépresseurs ou chimiothérapeutiques;
- l'atteinte est volontiers plurifocale, associée à des condylomes génitaux et à des lésions du col. Les lésions sont tantôt des macules érythémateuses circonscrites, tantôt des lésions leucoplasiques, tantôt des papules verrucoïdes pigmentées grisâtres; ces lésions sont vulvaires, cutanées ou muqueuses, ou périnéales, accompagnées de prurit ou de picotements. **L'évolution** se fait le plus souvent vers la régression en 3 semaines à quelques mois, ou vers la récurrence. Chez la femme jeune, une néoplasie intra-épithéliale du col est associée dans 40 % des cas.

Le diagnostic est histologique : on retrouve une hyperacanthose, des koilocytes qui infiltrent le tiers superficiel de l'épithélium; c'est le caractère restreint des atypies cellulaires qui ne touche pas la totalité de l'épithélium, la faible anarchie de structure et l'absence d'invasion des pédicules pilosébacés qui établissent le diagnostic de papulose bowénoïde de la vulve.

Le traitement comporte :

- la destruction localisée par électrocoagulation, le laser CO₂, l'application de 5-fluoro-uracile, l'excision limitée des lésions ou la vaporisation au laser ; plus rarement, la cryothérapie, une crème au fluoro-uracil (Efudix®), de podophylline ou de podophyllotoxines ;
- une surveillance étroite, qui s'impose étant donné le risque de récurrence ou d'apparition du cancer de la vulve.

La prévention est possible grâce au vaccin anti-HPV bivalent (Cervarix®) ou tétravalent (Gardasil®).

VIN 3 confluentes

Il s'agit de formes extensives de papulose bowénoïde qui surviennent sur un terrain immunodéprimé et qui ont un potentiel invasif important. Ces placards papuleux ont des aspects verrucoïdes, érythroleucoplasiques et pigmentés, à contours polylobés, envahissent la muqueuse vulvaire, débordent sur le versant cutané, le périnée, la région périanaïale ou même à distance.

L'existence de zones ulcérées, infiltrées, indurées doit faire redouter une invasion ou une micro-invasion et pratiquer des biopsies multiples. La chirurgie conservatrice, la destruction par laser CO₂ restent les traitements de choix.

Molluscum contagiosum

C'est aussi une lésion virale qui peut être transmise par les rapports sexuels mais qui se développe aussi par auto-inoculation.

Cette lésion, très fréquente chez l'enfant, est moins banale chez l'adulte et doit faire suspecter de principe une séropositivité VIH. Elle se présente comme une saillie translucide ou cireuse, souvent ombiliquée, de taille variable (1 à 5 mm). Au début, elle ressemble à une papule puis elle devient pédiculée. Cette lésion est asymptomatique.

Le traitement peut être la cryothérapie sans anesthésie, ou l'excision sous anesthésie locale par Emla®.

Vésicules herpétiques

Il s'agit de petites vésicules de 2 à 3 mm groupées en bouquet, douloureuses, associées à une adénoopathie inguinale. Elles précèdent les ulcérations précédemment décrites.

Kystes sébacés

Ils peuvent se voir sur la face cutanée de la grande lèvre, remplis de liquide sébacé jaunâtre. Pris entre le pouce et l'index et mis sous tension, on voit bien cette couleur.

Percé avec une grosse aiguille à intraveineuse, le produit sébacé s'écoule facilement.

Kystes mucineux

Ils se voient au niveau du vestibule, ils sont asymptomatiques. Ils ont 1 cm de diamètre environ. Ils ont une consistance kystique et sont de couleur jaune pâle.

L'exérèse permet de faire le traitement et le diagnostic.

Kystes endométriosiques

Ils sont liés à la greffe d'endomètre lors de l'accouchement, de l'épisiotomie ou d'une intervention vaginale faite avant les règles. La lésion se reconnaît à :

- son aspect bleuté ;
 - son augmentation de volume pendant les règles ;
 - les douleurs qui augmentent pendant les règles.
- L'exérèse permet le diagnostic et le traitement.

Kystes de Bartholin

Ils sont très fréquents. Ils résultent de l'obstruction du canal excréteur de la glande :

- le kyste non infecté est une tuméfaction de la grande lèvre de 3 à 4 cm, indolore (planche 11.4c) ;
- le kyste infecté est rouge, douloureux, chaud.

Le traitement à froid est chirurgical : l'excision de la glande est d'autant plus nécessaire qu'un cancer de la glande de Bartholin peut ressembler à un kyste.

Devant un kyste infecté, la seule solution est l'incision et le drainage avec prélèvement du pus à la recherche du gonocoque. Secondairement à froid, l'excision devra avoir lieu pour éviter les récurrences.

Varices vulvaires (planche 11.4d)

Ce sont des dilatations anormales du réseau veineux des petites et des grandes lèvres. Elles sont fréquentes pendant la grossesse. Dépourvues de valvules, les veines vulvaires sont sensibles à l'imprégnation œstrogénique, et plus généralement aux modifications hormonales, notamment pendant la grossesse et après la ménopause. Le plus souvent, elles s'affaiblissent après l'accouchement pour disparaître en quelques semaines, mais elles peuvent persister après la grossesse. Elles sont souvent asymptomatiques mais parfois le volume est tel qu'il peut être à l'origine de pesanteur ou d'une gêne à la marche nécessitant une sclérose, une ligature et parfois un drainage. Les varices vulvaires se compliquent rarement de thromboses et de rupture traumatique ou spontanée qui peuvent entraîner des hémorragies importantes.

Cancers vulvaires primitifs

Ils sont de nature histologique variée :

- les tumeurs épithéliales (90 %) : les carcinomes épidermoïdes, verruqueux et basocellulaires ;
- les adénocarcinomes et carcinomes de la glande de Bartholin ;
- les tumeurs mésoenchymateuses : léiomyosarcome, rhabdomyosarcome ;
- les tumeurs mélanocytaires ;
- les lymphomes ;
- les tumeurs neuroendocrines ;
- les schwannomes malins.

Les carcinomes épidermoïdes, même s'ils sont les plus fréquents des carcinomes vulvaires, restent rares (< 5 % des cancers de la femme) et sont en augmentation du fait des infections à HPV, du tabagisme et du vieillissement. Ce cancer se voit surtout vers 70 ans, mais des cancers de la vulve sont possibles avant 50 ans, souvent chez des femmes qui fument

Ils surviennent dans 95 % des cas sur un lichen scléro-atrophique.

Ils constituent des tumeurs de taille variable, indurées, saignant au contact, associées à des adénopathies inguinales. La biopsie en fera la preuve (planche 11.4g).

La chirurgie est le traitement de choix. C'est la vulvectomie totale ou partielle avec prélèvement du ganglion sentinelle inguinal et/ou lymphadénectomie inguinale (figure 11.3). La radiothérapie des aires inguinales sera associée selon la positivité des ganglions. Sur la vulve, elle est mal supportée. La radiochimiothérapie néo-adjuvante peut être proposée pour les formes inopérables d'emblée.

Les indications thérapeutiques sont fonction de l'état général, de l'extension locale et ganglionnaire ou métastatique :

- Pour les tumeurs de moins de 2 cm (T1), on peut faire une exérèse de la lésion en passant à un 2 cm au large (8 mm histologiques) et un prélèvement du ganglion sentinelle avec curage inguinal si le ganglion sentinelle est positif; la radiothérapie inguinale pourra être proposée en fonction de l'atteinte ganglionnaire.
- Dans les tumeurs de plus de 2 cm (T2), on fera une hémio- ou une vulvectomie totale avec prélèvement du ganglion sentinelle jusqu'à 4 cm et un curage inguinal en cas de positivité. La radiothérapie inguinale pourra être proposée en fonction de l'atteinte ganglionnaire;
- Dans les tumeurs envahissant l'urètre, le vagin, le périnée ou l'anus (T3), il faut commencer par une chimiothérapie qui peut être associée à de la radiothérapie de façon à limiter la mutilation s'il y a une bonne réponse.

Le cancer de la vulve a un mauvais pronostic. La morbidité chirurgicale est importante avec désunion des cicatrices ou incontinence d'urine (30 % des cas). Le taux de survie globale à 5 ans est de 48 % pour les tumeurs opérables de moins de 3 cm, car il s'agit souvent de femmes âgées en mauvais état général. Si la lésion est débutante (T1), les ganglions négatifs, le taux de survie à 5 ans est de 80 %.

Mutilations génitales féminines (MGF)

Ce sont des interventions ayant pour objet l'ablation partielle ou totale de certaines parties des organes génitaux féminins. On compte actuellement 200 millions de femmes mutilées dont 2 millions chaque année essentiellement en Afrique subsaharienne (OMS, 2017). En France, on estime que 45 000 fillettes sont excisées ou menacées de l'être dans les populations originaires du Sénégal, du Mali ou de Mauritanie (GAMS, 2016). On en distingue quatre types :

- la circoncision féminine, qui consiste en l'excision du capuchon du clitoris et qui modifie peu la vie sexuelle;
- l'excision ou clitoridectomie qui consiste à réséquer la hampe du clitoris avec excision partielle ou totale des petites lèvres. C'est la plus répandue (80 % des MGF);
- l'infibulation qui comporte la section de la hampe du clitoris, l'ablation totale ou partielle des petites lèvres, l'aviement ou l'incision des grandes lèvres, puis leur suture ou leur accollement en liant les jambes pendant 15 à 20 jours, jusqu'à cicatrisation de la plaie. Cela entraîne une fermeture quasi totale de la fente vulvaire. Seul un petit pertuis

est préservé à l'extrémité postérieure de la vulve pour permettre l'écoulement des urines et des menstruations. Lors du mariage, la femme est décousue à coups de rasoir ou par son mari, lors de premiers rapports sexuels. Cette mutilation pratiquée au Soudan représente 15 % des MGF (figure 11.2) (Philippe, 2003; Piet, 1999);

- enfin, d'autres procédés comportent la piqure, la perforation ou l'incision du clitoris et/ou des petites lèvres, grandes lèvres ou la cautérisation par brûlure du clitoris. Le médecin de famille doit penser à ces mutilations lors d'une consultation pour troubles urinaires ou gynécologiques, et lors de la déclaration de grossesse chez une femme de population à risque. Il se doit d'examiner attentivement la vulve avec douceur car la cicatrice est souvent douloureuse. Il évaluera le type de mutilation, le diamètre vulvaire résiduel. En cas d'infibulation, il est parfois possible d'examiner la femme avec un seul doigt. Il faut informer la



Figure 11.2. Aspect de la vulve après infibulation.



Figure 11.3. Aspect du périnée après vulvectomie et curage.

femme sur la possibilité d'envisager une chirurgie réparatrice. Lorsque la consultante est enceinte ou a accouché d'une fille, il faut lui rappeler l'interdiction légale en France de ces pratiques et ses conséquences judiciaires. Il faut effectuer un signalement à la Protection maternelle infantile (PMI) pour la surveillance de l'enfant et éventuellement de ses sœurs. La constatation d'une mutilation sexuelle chez une mineure doit faire l'objet d'un signalement auprès du Procureur de la République (art. 434-3, 113-7 et 226-14 du Code pénal). Il existe une plaquette sur l'excision éditée par le gouvernement (www.droits-femmes.gouv.fr) et des associations qui luttent contre ces pratiques, comme le Groupe des femmes pour l'abolition des mutilations sexuelles (GAMS)³.

Prurit vulvaire

Démangeaisons, picotements, brûlures, telles sont les manifestations du prurit vulvaire, motif fréquent de consultation.

Le praticien doit savoir :

- reconnaître des causes banales et diverses, mais aussi leurs éventuels facteurs d'entretien (régionaux ou généraux) ;
- suspecter une cause plus rare et alors demander l'avis du spécialiste (gynécologue ou dermatologue) ;
- rester vigilant si l'enquête est négative, car le prurit peut précéder de plusieurs années un cancer vulvaire.

Examen : recherche de la cause

Interrogatoire

Il permet de préciser :

- la date du début : un prurit récent oriente vers une cause infectieuse, un prurit ancien vers une dystrophie ;
- l'existence de facteurs déclenchants : prise d'antibiotiques, de corticoïdes, d'immunodépresseurs ;
- l'intensité du prurit : discret, intermittent ou intense, entraînant le réveil nocturne ; le rythme au cours du cycle ;
- l'association à d'autres signes fonctionnels locaux : dyspareunie, brûlures, cystalgies, leucorrhées, voire hémorragies ;
- les antécédents gynécologiques dermatologiques et généraux de la patiente.

Examen clinique

Il sera local, cutané et muqueux, mais aussi régional (urinaire et digestif), enfin général en examinant bien la bouche, les ongles et le reste des téguments. C'est un examen à la fois gynécologique et dermatologique.

Prurits de cause infectieuse (tableau 11.2)

- Le *Candida albicans* est responsable de vulvovaginites aiguës avec prurit violent, favorisées par antibiothérapie, diabète ou grossesse. Dans les formes chroniques, il faut chercher des facteurs d'entretien : traitement insuffisant, incomplet ou inadapté, absence de traitement du partenaire.
- Les infections bactériennes sont favorisées par la macération, l'incontinence urinaire. Les infections à gonocoques sont habituellement peu prurigineuses.

- Les trichomonases sont plus souvent aiguës que chroniques, responsables de pertes verdâtres mousseuses. Les oxyuroses sont souvent en cause chez la fillette. La phtiriase et la gale sont responsables d'un prurit essentiellement cutané et nocturne.
- L'herpès est évoqué quand les lésions sont vésiculeuses (vésicules groupées) ou érosives, précédées d'une sensation de brûlure.
- *Mycoplasme* ou *Chlamydia* sont suspectés quand prurit et inflammation persistent après traitement des causes précédentes. Dans ce cas, le prurit est le plus souvent modéré.

Prurits par contact (tableau 11.3)

L'effet caustique des savons est lié soit à leurs constituants, soit aux modifications de pH qu'ils induisent.

Les réactions allergiques se manifestent par un eczéma de contact, érythémateux, puis suintant, prurigineux. Dans ce cas, l'enquête allergologique est parfois difficile car les produits en cause peuvent être très variés.

L'utilisation prolongée de topiques (par exemple, antimycosiques) peut pérenniser un prurit dont la cause initiale est guérie.

Tableau 11.2. Causes infectieuses des prurits.

Origine	Agent infectieux
Mycosique	<i>Candida albicans</i> , le plus souvent
Bactérienne	Colibacille, le plus souvent
Parasitaire	<i>Trichomonas vaginalis</i> Oxyures <i>Phtirus inguinalis</i> (morpions) Sarcopte (gale)
Virale	Herpès, le plus souvent
Micro-organismes	<i>Mycoplasme</i> <i>Chlamydia</i>

Tableau 11.3. Prurits par contact.

Non allergique	<p>Lié au produit lui-même :</p> <ul style="list-style-type: none"> – certains savons – certains traitements locaux <p>Lié à l'usage trop fréquent : certains savons liquides</p> <p>Lié aux sous-vêtements : textiles synthétiques</p>
Allergique	<p>Médicaments :</p> <ul style="list-style-type: none"> – pommades et crèmes – ovules – lotions <p>Produits d'hygiène : parfums</p> <p>Sous-vêtements :</p> <ul style="list-style-type: none"> – colorants des tissus – produits de lessive – assouplissants pour textiles <p>Papier hygiénique :</p> <ul style="list-style-type: none"> – colorants – parfums <p>Contraceptifs locaux</p>

³ Groupe des femmes pour l'abolition des mutilations sexuelles (GAMS), 66, rue des Grands-Champs, 75020 Paris.

Prurits par dermatose

La cause est ici une lésion dermatologique visible d'emblée ou après traitement d'infection ou d'eczématisation.

Il peut s'agir (tableau 11.4) :

- d'une dermatose vulvaire;
- de la localisation vulvaire d'une dermatose générale.

Toutes ces lésions dermatologiques peuvent être de diagnostic clinique facile, mais aussi de forme atypique ou encore modifiées par la surinfection ou le grattage (provoquant un épaissement appelé lichénification). La lichénification est elle-même prurigineuse.

Le traitement symptomatique doit toujours être suivi d'un examen clinique, voire histologique, confirmant la guérison.

L'avis du gynécologue ou du dermatologue doit être facilement demandé. Une biopsie est souvent nécessaire pour confirmer le diagnostic et surtout dépister la malignité avant que l'aspect clinique ne soit trop évident.

Chez la femme ménopausée, le lichen scléro-atrophique est une cause fréquente de prurit vulvaire. Il est possible, mais beaucoup plus rare, chez la femme jeune. La zone de sclérose est blanche, ivoirine. Elle atteint le clitoris, les petites et grandes lèvres, voire déborde sur la peau. Le prurit est souvent intense, tenace, parfois pendant des années avant que les lésions ne soient évidentes.

Prurits sans cause

Le diabète intervient indirectement en favorisant le développement et le passage à la chronicité de vulvovaginites souvent mycosiques. Les autres maladies générales (insuffisance rénale, cholestase, hémopathie...) s'accompagnent plutôt d'un prurit généralisé.

L'origine psychique d'un prurit ne peut être qu'un diagnostic d'élimination. Ce diagnostic doit toujours être révisable car la survenue tardive d'un cancer est possible.

Parfois le prurit peut être violent et persistant, alors qu'aucune cause n'est trouvée. Certains ont même proposé alors des vulvectomies.

Traitement

Il sera bien sûr fonction de l'étiologie, dans la mesure où l'on en a trouvé une.

Le traitement symptomatique d'attente comporte :

- la suppression des caustiques;
- des sédatifs (type hydroxyzine – Atarax®);
- une hygiène simple, par exemple avec du savon de Marseille, des bains de siège à l'eau bicarbonatée (2 cuillères à soupe dans 1 litre d'eau) ou avec un savon doux (Saforelle®). Dès que possible, on traite la cause mise en évidence.

Tableau 11.4. Prurits par dermatose.

Dermatose vulvaire	Localisation vulvaire d'une dermatose
Lichen scléreux	Aphtes :
Leucoplasie	– isolés
Maladie de Bowen	– bipolaires
Maladie de Paget	– avec signes systématiques (maladies de Behçet)
Épithélioma spinocellulaire	Lichen plan
	Psoriasis

Évolution

Un traitement bien conduit et adapté à la cause doit conduire à la guérison.

Malheureusement, les récurrences sont fréquentes :

- s'il persiste des signes infectieux, il faut rechercher un facteur d'entretien;
- s'il persiste des signes inflammatoires, il faut approfondir l'enquête allergologique;
- s'il apparaît une lésion dermatologique ou si les troubles persistent inexplicables, il faut demander un avis spécialisé. Parfois la biopsie précise le diagnostic; parfois le problème n'est pas résolu. Il faut alors assurer une surveillance clinique prolongée qui peut permettre un diagnostic d'identification de révélation tardive.

Pathologie du vagin

Les vaginites seront traitées au chapitre 20 et au chapitre 16. Nous nous limiterons ici volontairement aux kystes et aux états précancéreux et cancéreux du vagin.

Kystes du vagin

Ce sont des lésions bénignes développées à partir de résidus embryonnaires. Ils sont découverts par la femme en faisant sa toilette ou par une dyspareunie. Ce kyste se présente comme une tuméfaction ronde, lisse, translucide et mobile, indolore. La ponction à l'aiguille, indolore, montre l'existence d'un liquide mucineux.

Traitement. Ce peut être la ponction, surtout pendant la grossesse, mais ce geste est souvent insuffisant et le kyste récidive. Il faut alors en faire l'exérèse chirurgicale.

Adénose vaginale et adénocancer du vagin

Le vagin, on le sait, est constitué par un épithélium malpighien. L'adénose est la présence dans le vagin d'un épithélium de type glandulaire ressemblant macroscopiquement à l'épithélium endocervical.

Cette affection, autrefois rare (1 % des femmes), est devenue fréquente chez les femmes dont la mère a pris pendant la grossesse du diéthylstilbestrol (40 % des femmes qui furent soumises au DES). La fréquence de l'adénose augmente avec la date de la prise : 78 % des cas si la prise a lieu avant 8 semaines, 29 % à 16 semaines.

Aspect clinique de l'adénose

Le signe fonctionnel majeur est la leucorrhée mucineuse très abondante associée le plus souvent à une dyspareunie.

Au spéculum, il faut savoir regarder les faces du vagin pour voir :

- des zones rouges ressemblant à un ectropion de surface variable;
- un diaphragme vaginal partiel situé à la partie supérieure du vagin et enserrant un col rouge vif, présentant un ectropion sur toute sa surface.

L'aspect colposcopique est typique d'une muqueuse glandulaire. La biopsie confirme le diagnostic.

Traitement

Ces lésions régressent spontanément vers l'âge de 25 ans. On n'a pas observé de passage direct de l'adénose à l'adénocarcinome. Il faut donc se garder de traitements agressifs. Si la femme est gênée par les leucorrhées, on peut proposer des ovules à la progestérone.

Fertilité ultérieure

On a observé chez ces jeunes femmes des anomalies utérines bien vues à l'hystéroggraphie — utérus hypoplasique, en forme de T (figure 11.4) — associées à des anomalies tubaires. Ces anomalies expliquent la fréquence de l'infertilité primaire (33 % *versus* 14 %). Une augmentation du nombre des fausses couches (27 % *versus* 16 %), des grossesses extra-utérines (6 % *versus* 1 %), des accouchements prématurés, dont le risque serait multiplié par 2.

Si la femme ne désire pas encore d'enfant, on peut lui prescrire une contraception orale.

Risque d'adénocancer

Il est de 1/1 000 chez les femmes exposées au DES. Ce cancer se manifeste chez la femme jeune par des métrorragies et l'existence d'une masse rouge polypoïde friable. La biopsie fait la preuve du cancer. Une vingtaine de cas ont été décrits en France.

Les enfants du Distilbène®.

Rôle du médecin de famille ou du gynécologue

En France, 200 000 femmes ont pris du DES lors de leur(s) grossesse(s) entre 1950 et 1977, constituant la « 1^{re} génération DES » : les « mères DES ».

- 160 000 enfants exposés *in utero* sont nés « 2^e génération DES » : ce sont les « filles et fils DES », âgés de 38 à 65 ans en 2015.
- Les « petits-enfants DES », les enfants des « filles ou fils DES », sont âgés de moins de 45 ans en 2016. C'est la « 3^e génération DES ».

S'il faut rappeler que la grande majorité des membres de « familles DES » ne subiront aucun effet de cette exposition, il n'en reste pas moins vrai que les complications de l'exposition au DES font partie des « maladies rares » dont le professionnel de santé doit être informé.



Figure 11.4. Aspect hystéroggraphique de l'utérus chez une jeune femme dont la mère a pris du Distilbène®.

Première génération : « les mères DES »

Le risque de cancer du sein est légèrement augmenté (X1,35). Il est recommandé à ces femmes de suivre le programme national de dépistage du cancer du sein de 50 à 74 ans (HAS, 2014).

Deuxième génération : les filles DES exposées *in utero*

Elles ont un risque :

- de cancer du sein multiplié par deux ;
- de dyplasies du col ou du vagin de haut grade multiplié par deux ;
- d'adénocarcinome à cellules claires du col ou du vagin à un âge avancé.

Les conséquences sur la fertilité, l'évolution de la grossesse (GEU, prématurité) sont moins observées du fait de l'âge, mais elles peuvent être observées encore jusqu'en 2020.

Surveillance des filles DES

Un suivi gynécologique annuel est proposé, qui comporte :

- un examen clinique des seins ;
 - un examen au spéculum avec recherche d'adénose sur le col (figure 11.5) ou de cancer du col ou du vagin (figure 11.6) ;
 - un frottis annuel à poursuivre après 65 ans ou hystérectomie ;
 - un toucher vaginal avec recherche d'un nodule qui fait suspecter un adénocarcinome sous-muqueux ;
 - un dépistage du cancer du sein de 50 à 75 ans ou dépistage entre 40 et 50 ans s'il existe d'autres facteurs de risque.
- La contraception hormonale n'est pas contre-indiquée.

En cas de grossesse, rappelons qu'il existe une disposition spécifique pour les arrêts de travail avec indemnisation au taux maternité dès le premier jour d'arrêt.

Pour les petites-filles de DES, il a été observé une augmentation de la fréquence de l'atrésie de l'œsophage. Il n'a pas été observé d'anomalies de l'appareil génital ou de troubles de la fertilité. Il faut donc les rassurer et faire un suivi identique à celui de la population générale.

Enfin, il faut tirer la leçon de ce drame, en se gardant de toute prescription médicamenteuse intempestive au cours de la grossesse, et en n'utilisant que des thérapeutiques anciennes dont l'innocuité est bien établie.

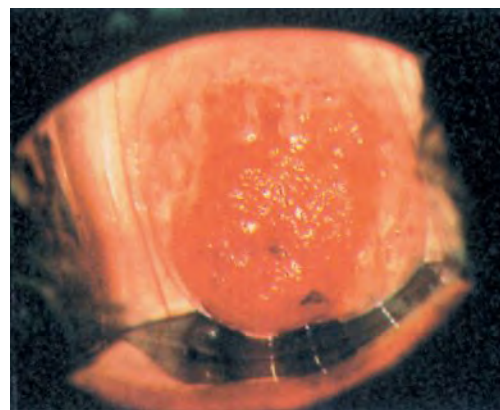


Figure 11.5. Aspect du col chez une jeune femme dont la mère a pris du Distilbène®. La muqueuse endocervicale recouvre tout le col.



Figure 11.6. Adénocarcinome du vagin chez une fille DES.

Une association française des personnes concernées par le Distilbène® existe, associée au réseau DES France (www.des-france.org).

Cancer épidermoïde du vagin

C'est un cancer rare (1 pour 50 cancers du col). Il se voit chez la femme âgée après 60 ans portant un pessaire. Il se révèle par des métrorragies spontanées ou provoquées, des leucorrhées purulentes.

À l'examen, on trouve une lésion ulcérante ou bourgeonnante saignante au contact, souvent surinfectée. La biopsie apporte la preuve du diagnostic.

Lorsque la lésion est située à la moitié supérieure du vagin, le traitement est superposable à celui des cancers du col de même taille.

Pour les autres localisations, le traitement se superpose à celui des tumeurs vulvaires de même taille. Le pronostic est mauvais : 10 à 30 % de survie à 5 ans seulement.

Bibliographie

- Académie de médecine, Les mutilations sexuelles féminines. Un autre crime contre l'humanité 2004; 188(n° 6).
- Blanc B. Les enfants du « Distilbène » Distilbène. Paris : Medsi; 1991.
- Blanc B. Pathologie de la vulve et du vagin. Paris : Medsi; 1992.
- Body G, Marret H, Acker O. Maladie de Bowen et papulose bowénoïde de la vulve. Réalités en gynécologie-obstétrique 2004; 90 : 41-6.
- DES France Guide pratique pour les professionnels de Santé. http://www.google.fr/search?client=safari&rls=en&q=DES+France+guide+pour+les+professionnels&ie=UTF-8&oe=UTF-8&gfe_rd=cr&ei=NpgmWN3tKYbb8Aent62wDA
- Drapier-Faure E, Faure M. Pathologie vulvaire. Reproduction humaine et hormones 1996; 1 : 1-64. n° spécial.
- Kazandi M, et al. Clinical evaluation of vulvar lichen sclerosus : case series. Eur J Gynaecol Oncol 2010; 31 : 555-8.
- Le T, Elsugi R, Hopkins L, et al. The definition of optimal inguinal femoral nodal dissection in the management of vulva squamous cell carcinoma. Ann Surg Oncol 2007; 147 : 21282132.
- Leibovitch M, Staughton R, Neill S, et al. Atlas des maladies de la vulve. Paris : Flammarion; 1995.
- Levenback CF, Ali S, Coleman RL, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva : a gynecologic oncology group study. Oncol : J. Clin; 2012 Jul 2.
- Meeuwis KAP, et al. Genital psoriasis : a systematic literature review on this hidden skin disease. Acta Derm Venereol 2011; 91 : 5-11.
- Neill S, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. Br J Dermatol 2010; 163 : 672-82.
- Philippe HJ, Safai K. Les mutilations génitales féminines. In : Encycl. Med. Chir., Elsevier Gynécologie; 2003. p. 6. 195A10.
- Piet E. Des mutilations sexuelles féminines en France. Gynécologie 1999; 8 : 97-100.
- Regauer S, et al. Vulvar cancers in women with vulvar lichen planus : a clinicopathological study. J Am Acad Dermatol 2014; 71 : 698-707.
- Renaud-Vilmer C. Condylomatose génitale externe : diagnostic différentiel et traitement. Réalités en gynécologie-obstétrique 2004; 92 : 51-6.
- Spruance SL, Tyring SK, de Gregorio B. A large scale placebo-controlled, dose ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Arch Intern Med 1996; 156 : 1729-35.
- Tebes S, Cardosi R, Hoffmann M. Paget's disease of the vulva. Am J Obstet Gynecol 2002; 187 : 281-4.
- Terada KY, Shimizu DM, Jiang CS. Outcomes for patients with T1 squamous cell cancer of vulva undergoing sentinel node biopsy. Gynecologic Oncology 2006; 102 : 200-3.
- Valaciclovir dans l'herpès génital. Prescrire 1998; 18 : 650-2.

Grossesse extra-utérine

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Fréquence des grossesses extra-utérines	178	Formes cliniques et diagnostic différentiel . . .	188
Pourquoi la GEU?	178	Traitement	189
Diagnostic clinique	182	Pronostic	192
Examens complémentaires	183		

OBJECTIFS

Diagnostiquer une grossesse extra-utérine non rompue. **(A)**

Diagnostiquer une rupture cataclysmique de grossesse extra-utérine. **(A)**

Prescrire les différents examens complémentaires nécessaires au diagnostic de la grossesse extra-utérine au début. **(B)**

Énumérer les différentes complications à court et long terme de la grossesse extra-utérine. **(B)**

Expliquer les différentes modalités thérapeutiques des grossesses extra-utérines. **(C)**

Fréquence des grossesses extra-utérines

Elle a augmenté de 1970 à 1990, son taux est passé de 0,58 % des grossesses à 1,3 % (Coste *et al.*, 1994). Elle a décliné de 1990 à 2000 et actuellement, on observe une diminution des GEU sous contraception et une augmentation des GEU sans contraception. Il y a eu 13 000 GEU en France en 2015.

Parmi les femmes qui souhaitent une grossesse, 2 % auront une GEU (Bouyer *et al.*, 2002). Cette augmentation paraît liée à trois facteurs :

- la fréquence des salpingites aiguës dues aux maladies sexuellement transmissibles. Grâce aux antibiotiques, les séquelles sont moindres en ce qui concerne la perméabilité de la trompe, mais les altérations de l'épithélium restent irréversibles (Pisarska, 1998) ;
- l'accroissement des traitements de stérilité : inductions de l'ovulation, FIV, chirurgies tubaires ;
- la mise au point de meilleures méthodes de diagnostic.

La GEU reste une affection grave pour deux raisons essentielles :

- les erreurs de diagnostic mettent en péril la vie des patientes et peuvent être responsables de morts maternelles, rares dans les pays développés (un décès par an

en France), mais fréquentes dans les pays où l'accès aux soins est difficile ;

- la survenue d'une GEU compromet gravement l'avenir obstétrical de la femme : en effet, un tiers des nidations ectopiques survient chez des nullipares dont 50 % resteront stériles.

C'est pourquoi il faut penser au diagnostic de GEU au moindre signe d'appel et recourir aux examens complémentaires afin de permettre une chirurgie conservatrice sur une paroi non rompue.

Pourquoi la GEU ?

L'œuf fécondé séjourne 72 heures à la jonction ampullo-isthmique du fait :

- d'une fermeture de l'isthme par stimulation des α -récepteurs et d'une libération des prostaglandines PGF 2α ;
- d'un contre-courant du liquide tubaire dirigé vers l'ostium abdominal ;
- d'une diminution du nombre des cellules ciliées au voisinage de l'isthme sous l'effet de l'augmentation de la sécrétion progestéronique.

L'œuf franchit l'isthme à la fin du 3^e jour postovulatoire grâce :

- au relâchement du sphincter isthmique sous l'effet d'une stimulation β et d'une augmentation des prostaglandines PGE ;
- à la diminution importante du flux liquidien ;
- à l'augmentation des battements ciliaires (figure 12.1).

La migration à travers l'isthme s'effectue en 8 heures et l'œuf fécondé fait issue dans la cavité utérine 80 heures après l'ovulation au stade de 16 blastomères. Chez la femme, le trophoblaste s'implante au 6^e jour postovulatoire, quel que soit le lieu où il se trouve : trompe, ovaire, péritoine, alors que chez l'animal cette implantation ne peut se faire que sur l'endomètre.

La grossesse extra-utérine résulte donc d'un retard dans le transport de l'œuf fécondé.

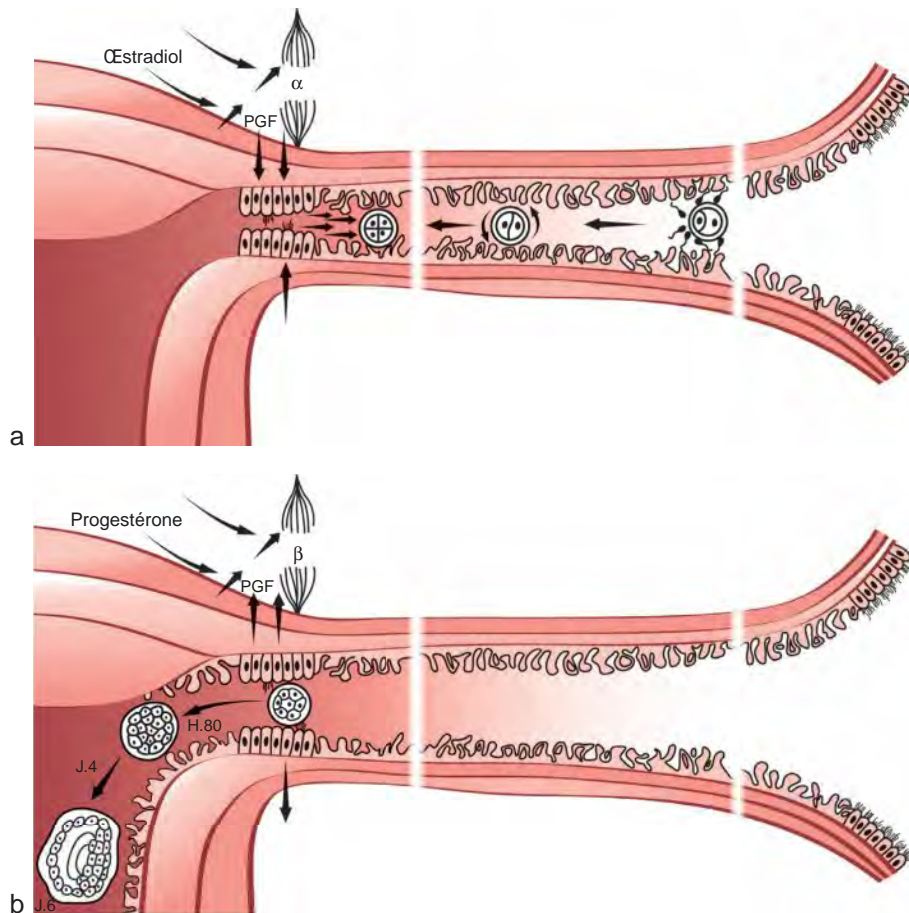


Figure 12.1. Transport de l'œuf fécondé dans la trompe. a. Au cours des trois premiers jours postovulatoires. b. Après la 72^e heure.

Pourquoi l'œuf est-il en retard ?

Du fait d'un retard de captation par le pavillon de la trompe

L'œuf fécondé peut rester abdominal ou ovarien, une grossesse abdominale ou ovarienne se développant alors. L'œuf capté avec retard peut atteindre le stade de blastocyste dans l'ampoule où, n'étant pas protégé par sa gangue albumineuse, il se fixe : il s'agit d'une grossesse ampullaire.

La migration transpéritonéale de l'ovule a pu être incriminée dans 20 à 50 % des GEU sur la constatation peropératoire de la présence d'une grossesse ectopique d'un côté et d'un corps jaune sur l'ovaire controlatéral.

Par arrêt ou ralentissement de sa migration dans la trompe

Le péristaltisme tubaire peut en effet être perturbé de multiples manières, soit par :

- **une malformation congénitale des trompes** (hypoplasie, diverticule, rétrécissement) ;
- **des séquelles inflammatoires**, spécifiques ou non, qui ont atteint l'épithélium de revêtement. Du fait de la sclérose après traitement antibiotique d'une salpingite, des brides inflammatoires peuvent également couder ou modifier la morphologie des trompes ;

- **des séquelles d'une chirurgie plastique des trompes** (les résultats de la chirurgie de la stérilité tubaire sont passés de 16,6 % de grossesses à 21 %, mais celui des GEU de 2,4 à 7 %, l'accroissement des GEU n'étant que la rançon du pourcentage de grossesses obtenues). Le risque de GEU est multiplié par 10 chez les femmes qui ont déjà eu une GEU, soit du fait d'antécédents infectieux antérieurs expliquant la répétition, soit du fait de lésions tubaires liées à la GEU traitées de manière conservatrice ;
- **une endométriose tubaire** souvent située dans la portion interstitielle de la trompe ;
- **le facteur spasmodique tubaire**, le péristaltisme étant modifié par les sécrétions stéroïdiennes ovariennes ou médicamenteuses.
- **La pilule du lendemain** expose à un risque de GEU de 10 %, car les œstrogènes provoquent un spasme musculaire au niveau de l'isthme tubaire. Cette augmentation du risque n'est pas observée avec le lévonorgestrel — Norlevo® (Afsaps, 2003).
- **Les progestatifs microdosés** en prise continue augmentent le risque de GEU en raison de leur action inhibitrice sur les contractions musculaires de la trompe.
- **L'induction de l'ovulation par les gonadotrophines humaines** (HMG-hCG) favorise les GEU dont le taux peut atteindre 3 %. Il est alors fréquent de noter l'association grossesse intra-utérine et grossesse extra-utérine.

Cette complication s'observe au cours des ovulations multiples, les ovulations pouvant survenir à des moments différents après l'injection d'hCG. Le premier ovocyte a un transit normal mais les modifications hormonales liées au premier corps jaune perturbent le transport des ovules supplémentaires.

- **Après FIV**, malgré la réimplantation de l'œuf dans l'utérus, la GEU est possible (5 à 10 %) s'il reste une trompe perméable à la corne. Enfin, un œuf anormal pourrait par lui-même être cause du retard de la migration, donnant une GEU sur trompes saines.
- Le tabac jouerait sur la motilité tubaire par toxicité directe de la nicotine. Il serait en cause dans 30 % des GEU (Bouyer, 2003).
- **Le risque de GEU augmente avec l'âge** surtout après 35 ou 40 ans (Coste, 1990).
- **Les dispositifs intra-utérins (DIU)** diminuent le risque de GEU de 1,6 par rapport aux femmes qui ne prennent pas de contraception, ce qui montre l'effet contraceptif du DIU qui diminue les grossesses, qu'elles soient intra- ou extra-utérines. Si, par contre, on compare le taux de GEU entre femmes enceintes et non enceintes portant un DIU, on observe que le risque de GEU est dix fois plus élevé chez les femmes porteuses du DIU. La réalité est que le DIU prévient mieux les grossesses intra-utérines que les GEU (99,5 % versus 95 %). Ce risque est supérieur avec le DIU au cuivre qu'avec un DIU au lévonorgestrel (Bouyer, 2003). Il augmente lorsque l'utilisation du DIU au cuivre dépasse 25 mois. Il est maximal dans les 3 mois qui suivent l'ablation du DIU.

Le port antérieur d'un DIU augmente aussi (peut-être par l'intermédiaire d'une inflammation persistante) le risque de GEU.

- **Les antécédents de fausses couches spontanées et d'IVG** augmentent aussi le risque de GEU vraisemblablement *via* des infections liées à ces interventions.

Le **tableau 12.1** résume les facteurs de risque de GEU chez la femme sans contraception. Les antécédents d'infection ou de chirurgie tubaire et le tabac sont les principaux facteurs de risque. Chacun explique un tiers des GEU et ils ont aussi un rôle causal, ce qui n'est pas le cas de l'âge ou des antécédents de FCS, d'IVG, de DIU.

En clinique, il semble qu'il faille distinguer deux groupes de GEU :

- la GEU qui survient chez une femme sous contraception, pour qui c'est un échec de la contraception ;
- la GEU qui survient chez une femme sans contraception, chez qui c'est un échec de reproduction. Les conséquences (infertilité, risque de récurrence et conséquences psychologiques) en sont toutes différentes.

Localisation (planche 12.1)

Deux localisations sont possibles.

Dans la grande majorité des cas (95 %), c'est une grossesse tubaire

Elle est le plus souvent ampullaire (78 %), cette portion élastique et large des trompes permettant une évolution plus longue. Parfois isthmique (20 %), elle se révèle alors précocement du fait de l'étranglement du conduit. Elle est rarement interstitielle.

Tableau 12.1. Facteurs de risque de la grossesse extra-utérine en France chez la femme sans contraception en comparant à des femmes venant d'accoucher.

Antécédents		Odd ratio
Infection génitale	Salpingite probable	2
	Salpingite certaine	3,5
	Chirurgie tubaire	3,5
Tabac	Ex-fumeuse	1,5
	10–19 cigarettes/j	3
Âge	30–39 ans	1,5
	≥ 40 ans	3
Antécédents obstétricaux	FCS	3
	IVG	2
Antécédent de DIU		1,5
Infertilité antérieure		2,5

D'après le registre d'Auvergne; Bouyer, 2003.

La grossesse extratubaire est rare (5 %)

Elle peut être :

- **abdominale** (1,3 %) : l'œuf se développe dans la cavité abdominale, le placenta est inséré au hasard sur le grêle et le mésentère, permettant une évolution prolongée parfois jusqu'au terme ;
- **ovarienne** (3,2 %) : l'œuf s'implante sur l'ovaire et peut être confondu avec un corps jaune hémorragique ;
- **cervicale** (1,5 %) : c'est en fait une grossesse intra-utérine d'implantation pathologique. Des circonstances favorables peuvent être retrouvées : fibrome, antécédents de curetage, de césarienne, FIV.
- **cicatrice de la césarienne.**

Aspect de la GEU

Macroscopiquement

Elle réalise une voussure ovoïde rouge foncé, violacée, siégeant sur la trompe, le reste de celle-ci étant anormalement vascularisé, turgescence, congestif. Sur l'ovaire, il existe un corps jaune normal.

Microscopiquement

Le processus de nidation est le même au niveau de la trompe qu'au niveau de l'utérus; on trouve donc dans la zone d'insertion :

- une musculature amincie et infiltrée ;
- des formations chorioplacentaires.

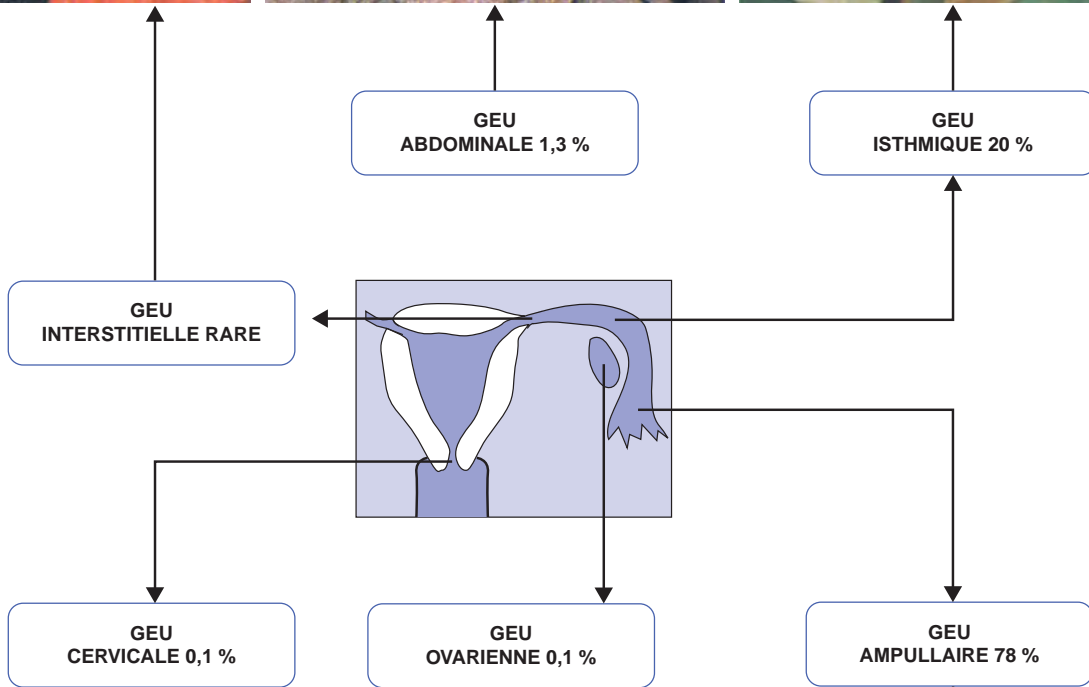
L'œuf n'est pas nourri par les lacs sanguins maternels mais par l'érosion des vaisseaux de la membrane. L'utérus grossit un peu. Sa muqueuse subit une transformation déciduale (fausse caduque sans villosités choriales qui sera éliminée quand l'œuf sera mort).

Évolution

La régression spontanée est possible, avec résorption progressive de l'œuf et des caillots, liée à une implantation

Planche 12.1. Grossesse extra-utérine

- a. GEU interstitielle rare.
- b. GEU abdominale.
- c. GEU isthmique non rompue.
- d. GEU ovarienne de 4 mois chez une femme porteuse d'un kyste dermoïde.
- e. GEU ampullaire avec avortement tubo-abdominal.



superficielle de l'œuf, souvent au niveau du pavillon; elle est associée à un taux assez bas d'hCG. Les moyens de diagnostic moderne ont montré que cette évolution est plus fréquente qu'on ne le pensait (50 à 60 % des cas) et de ce fait passe souvent inaperçue.

Le plus souvent, **l'évolution se fait vers les complications** :

- *L'hématosalpinx* : les villosités ouvrent les vaisseaux de la paroi créant de petites hémorragies qui se collectent dans la trompe. Ce sang s'écoule par l'utérus, et souvent aussi dans le cul-de-sac de Douglas; c'est en fait le tableau d'une GEU encore intratubaire au début, plus que celui d'une vraie complication.
- *En l'absence d'intervention, des accidents hémorragiques graves* vont survenir par :
 - rupture ou fissuration de la trompe;
 - avortement tubo-abdominal.

Cette hémorragie peut être diffuse et brutale, c'est l'inondation intrapéritonéale de constitution rapide, pouvant atteindre 3 ou 4 litres de sang. Mais elle peut être circonscrite : c'est l'hématocèle, dont la constitution plus lente laisse au péritoine pelvien et aux organes de voisinage le temps de cloisonner l'hématome. Cette hématocèle est le plus souvent rétro-utérine et comble le cul-de-sac de Douglas, mais peut aussi être anté-utérine ou péri-tubaire.

Enfin, l'hémorragie peut être intraligamentaire, dédoublant les feuillettes du ligament large, source de difficultés opératoires.

Diagnostic clinique

Le diagnostic de la GEU reste difficile :

- 50 % des GEU sont diagnostiquées de façon erronée par les médecins généralistes;
- les erreurs atteignent 36 % en milieu spécialisé;
- 10 % des patientes hospitalisées sont renvoyées à domicile, puis réadmis à la vue du résultat des hCG, du compte rendu du curetage, ou du fait d'une rupture cataclysmique.

Un diagnostic d'extrême urgence : l'hémopéritoine massif

L'urgence abdominale est facilement reconnue chez une femme jeune, qui a ressenti une douleur hypogastrique brutale, atroce, rapidement suivie d'épisodes de syncopes.

L'examen général met en évidence un état de choc en rapport avec une anémie aiguë. L'abdomen est parfois ballonné; à la palpation, l'on perçoit une défense pariétale; la percussion peut montrer une matité dans les flancs.

Le toucher vaginal provoque le classique « cri du Douglas »; la grossesse ectopique est rarement perçue.

Après groupage, réanimation et transfusion, la malade est conduite en salle d'opération. Un dosage de l'hCG même urinaire ou rapide peut être réalisé avec le bilan préopératoire et prétransfusionnel.

L'échographie en urgence identifie et quantifie l'hémopéritoine pelvien du Douglas ou plus important abdominal du Morisson (> 500 cc). Sous anesthésie générale, la ponction du cul-de-sac de Douglas ramène du sang frais incoagulable. Elle n'est souvent plus nécessaire. La coelioscopie n'est pas

toujours possible si l'état hémodynamique est instable. La coelioscopie ou la laparotomie confirment l'hémopéritoine consécutif à une rupture tubaire ou à un avortement tubo-abdominal. La salpingectomie tarit la source de l'hémorragie.

Parfois, l'on aura la surprise de découvrir non pas une grossesse ectopique mais un corps jaune hémorragique ou une rupture de kyste endométriosique de l'ovaire.

Dans la forme clinique typique de GEU au début

Il s'agit d'une femme jeune qui se sait enceinte et qui consulte parce que sa grossesse est anormale. En effet, elle souffre et elle saigne.

Les douleurs sont hypogastriques basses, volontiers unilatérales, à type de torsion surtout, de coliques, très caractéristiques. Elles peuvent aussi être associées à des douleurs irradiant vers l'épaule évoquant un hémopéritoine.

Les pertes sont constituées de sang noirâtre sépia peu abondant. Cette association grossesse–douleurs–métrorragies évoque la GEU.

À l'inverse de la fausse couche, le saignement extériorisé est de faible abondance.

L'interrogatoire doit être méticuleux

Il précise la durée et le rythme habituel des cycles, la date des dernières règles, tout en faisant récapituler les cycles antérieurs. On précisera surtout les antécédents obstétricaux (fausses couches éventuelles) et les antécédents gynécologiques infectieux (salpingites). On recherchera la notion de traitement pour stérilité (traitement médical ou chirurgical), enfin l'existence d'une GEU antérieure; la notion de contraception par DIU ou microprogestatif.

L'examen retrouve les signes sympathiques de grossesse

Il est parfois noté aussi une pâleur anormale, des lipothymies fréquentes, d'apparition récente, une douleur à l'épaule. L'ensemble évoque l'hémopéritoine.

Le ventre est souple, respire bien, mais la décompression retrouve une défense ou une douleur. Le col est normal ou violacé à l'examen au spéculum comme celui d'une femme enceinte; l'écoulement sanguin vient de la cavité utérine. Le toucher vaginal précise la mobilité de l'utérus, la mollesse du col.

On est frappé par trois choses :

- l'utérus, quoique ramolli, est plus petit que ne le voudrait l'âge supposé de la grossesse;
- la mobilisation utérine est douloureuse dans un cul-de-sac; on retrouve une masse unilatérale indépendante de l'utérus, mobile, mollesse, mais fait essentiel, douloureuse;
- aucun signe clinique n'a de valeur prédictive négative pour éliminer le diagnostic. Les trois signes cliniques les plus contributifs sont la douleur à la mobilisation utérine, la douleur à la décompression ou la défense abdominale. Les lipothymies, les scapulalgies, l'instabilité hémodynamique doivent faire suspecter une rupture tubaire et faire hospitaliser la patiente (Np3). En l'absence de ces signes, la prise en charge peut être faite en ambulatoire (CNGOF, 2003).

Tableau 12.2. Fréquence des signes cliniques de la GEU.

Douleurs pelviennes	83 %
Métrorragies	63 %
Aménorrhée	49 %
Masse latéro-utérine	87 %
Douleur à la mobilisation du col	96 %

D'après Esposito.

Diagnostic plus difficile

- La triade classique douleurs-métrorragies-masse annexielle n'est observée que dans 45 à 50 % des cas.
- Les métrorragies manquent une fois sur cinq.
- Le retard des règles fait défaut dans 20 à 50 % des cas. Les métrorragies peuvent survenir après des règles normales.
- La perception de la masse latéro-utérine manque une fois sur deux (tableau 12.2).

Par conséquent, chez toute femme jeune qui a mal au ventre ou qui saigne, il faut systématiquement penser à la GEU et cela d'autant plus qu'il existe un facteur de risque (cf. tableau 12.1) ou que la patiente suit un traitement pour infertilité (induction de l'ovulation, FIV) ou au contraire a une contraception (DIU ou microprogestatif : RR = 3).

Examens complémentaires

Hémogramme

Il ne montrera une anémie qu'en cas d'hémorragie intrapéritonéale, une hyperleucocytose modérée n'est pas rare : elle risque d'orienter à tort vers une étiologie infectieuse (appendicite ou salpingite).

Dosage de l'hCG

Devant des signes évocateurs de GEU, le dosage de l'hCG devrait être réalisé avant toute autre procédure (figure 12.2).

Dosage qualitatif de l'hCG

Il n'est évocateur que s'il est nettement ou faiblement positif.

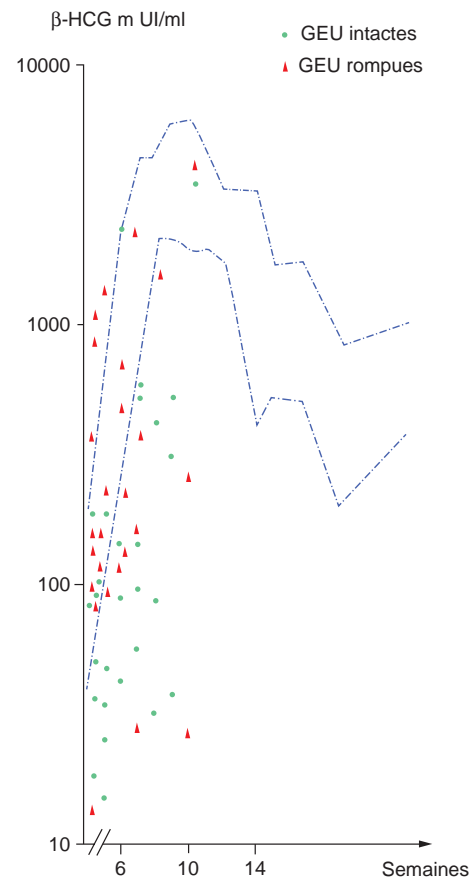
Le dosage spécifique de l'hCG utilisant les anticorps monoclonaux est sensible à 20, 25, 50 unités.

Il est positif dès le premier jour ou avant le retard des règles. Ces tests urinaires, dont on connaît les avantages en termes de rapidité, ont prouvé leur fiabilité avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité (Np2).

Dosage quantitatif de l'hCG plasmatique

L'hormone gonadotrophine chorionique est une hormone peptidique sécrétée spécifiquement par le trophoblaste. Elle est donc spécifique de la grossesse en dehors des cas rares de sécrétion par une tumeur de type chorio-épithéliome.

Le dosage sanguin par méthode radio-immunologique ou immunoenzymologique peut être obtenu en 2 ou 3 heures. Il est spécifique et très sensible. La limite de détection est de 1 mUI/ml. Un dosage inférieur à ce chiffre permet d'exclure le diagnostic de grossesse. L'hCG est retrouvé dans le sang maternel dès le 10^e jour postovulatoire.

Figure 12.2. Valeurs de la β -hCG au cours de 53 GEU. D'après Boog.

Enfin, la cinétique des hCG est importante. Son taux dans les grossesses normalement évolutives double toutes les 48 heures au cours du premier mois. Quand ce taux atteint plus de 1 500 mUI/ml, on doit normalement voir un sac ovulaire en échographie endovaginale et s'il atteint 2 500 mUI/ml, il devient visible par échographie abdominale (Np3).

En dessous de ces seuils, la répétition des dosages toutes les 48 heures dans un même laboratoire permet la comparaison des taux. La stagnation ou la faible progression évoque la GEU sans l'affirmer. La progression normale (doublement toutes les 48 heures) ne permet pas d'éliminer la GEU qui peut être évolutive. L'interprétation des dosages de l'hCG dans un contexte d'AMP ne répond pas aux critères précédemment explicités.

Les interprétations fines sont sujettes à caution. Seul un taux négatif permet d'exclure *a priori* le diagnostic de GEU.

Échographie (planche 12.2)

L'échographie doit étudier plusieurs éléments :

- L'endomètre** avec absence ou non d'un œuf : un sac gestationnel intra-utérin peut être normalement vu avec un taux d'hCG entre 1 000 et 2 000 UI/l. Il est intra-endometrial, tonique, cerclé par une couronne trophoblastique échogène et peu variable au cours de l'examen. Ce seuil dépend des conditions d'imagerie qui peuvent être défavorables : utérus myomateux ou cicatriciel, en situation intermédiaire, pelvis cicatriciel).

Planche 12.2. Échographie dans la GEU

Aspect échographique de GEU.

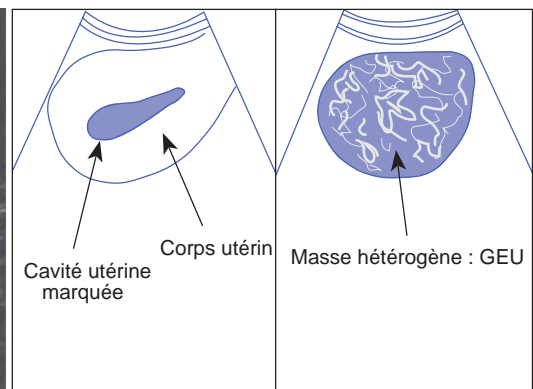
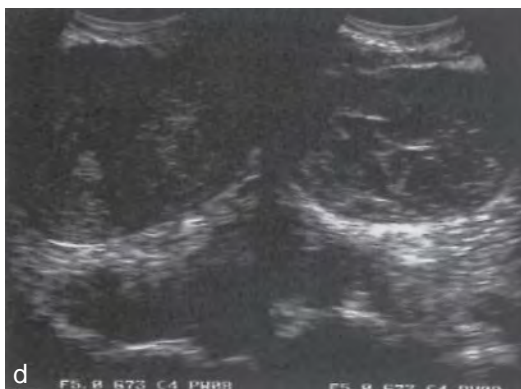
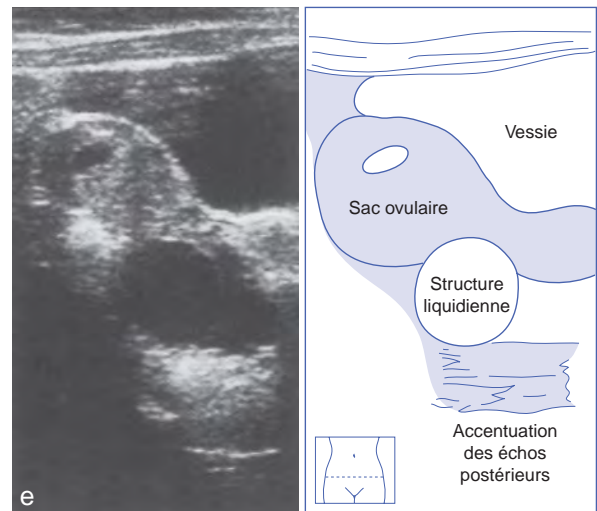
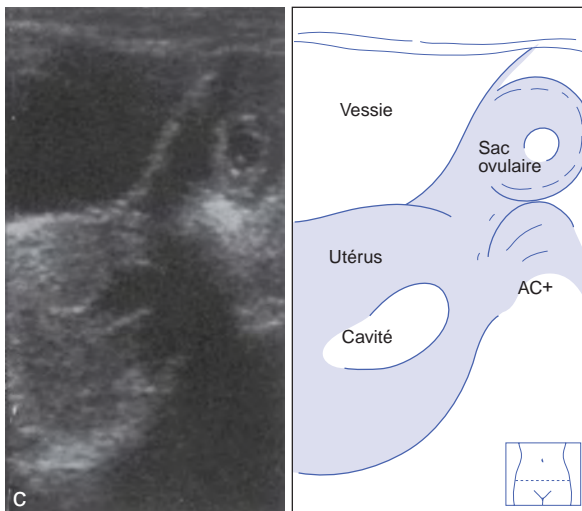
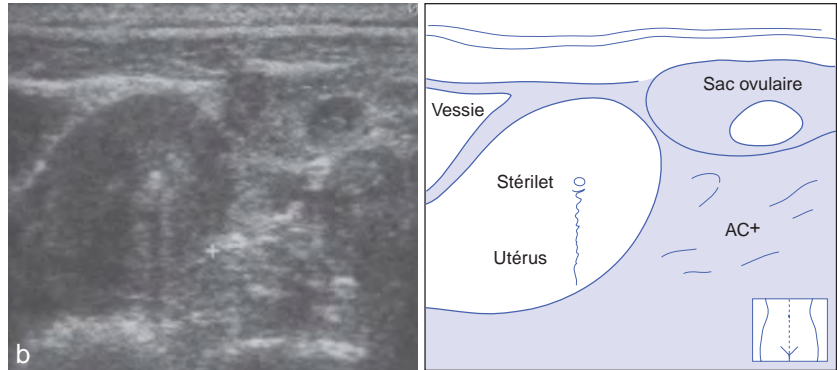
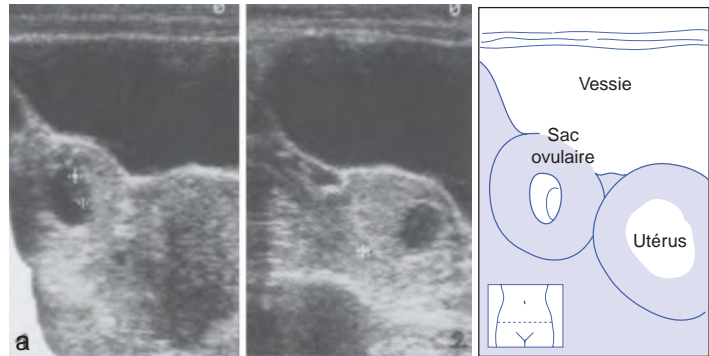
- a. On voit bien le sac ovarien à côté de l'utérus.
- b. Sur DIU : il y avait un tube cardiaque actif (AC+).
- c. On voit bien la cavité utérine vide.

Échographie vaginale.

- d. GEU : masse annexielle, pleine, hétérogène.

Diagnostic différentiel.

- e. Kyste de l'ovaire et utérus gravide (coupe longitudinale de l'utérus à 6 SA).



- **L'aspect de la caduque** : si l'endomètre est très fin (1 à 3 mm), la caduque a été expulsée. La non-décroissance d'hCG est un argument majeur de GEU. *A contrario*, un endomètre épais associé à un taux d'hCG persistant peut témoigner d'une GEU trop petite pour être visible mais biologiquement active.
- **Le corps jaune** doit être repéré car la GEU est située habituellement au voisinage immédiat de l'ovaire porteur du corps jaune.
- **Les annexes**. On pourra voir :
 - un hydrosalpinx ovoïde nettement séparé de l'ovaire, hypoéchogène sans vascularisation centrale dans près de 70 % des cas;
 - un sac gestationnel typique voisin du corps jaune constitué par une couronne échogène centrée par une lacune anéchogène avec une vésicule vitelline ou un embryon.
- **Le péritoine** à la recherche d'un hémopéritoine libre et finement échogène.

L'échographie peut se faire par voie abdominale et/ou vaginale, qui se complètent.

L'échographie sus-pubienne est indispensable pour le repérage des masses pelviennes haut situées et pour une vision synthétique du pelvis un sac ovulaire intra-utérin est visible à partir de la 5^e semaine d'aménorrhée.

L'échographie vaginale est le temps essentiel de l'examen, le sac ovulaire étant visible dès la 4^e semaine d'aménorrhée (figure 12.3).

Signes utérins. La présence d'un embryon ou d'une vésicule ombilicale au sein d'un sac ovulaire intra-utérin permet d'exclure la GEU en dehors d'un contexte d'AMP (Np4), association à une grossesse intra- et extra-utérine. L'absence de sac intra-utérin associée à un taux d'hCG supérieur à 1 500 mUI/ml oriente vers le diagnostic de GEU (Np4).

Dans la GEU, l'utérus ne contient pas de sac ovulaire et les parois antérieures et postérieures sont accolées.

Cependant, l'utérus peut contenir des échos intra-utérins qui peuvent correspondre aux restes de trophoblaste en cas de fausses couches ou à des caillots associés à des débris de caduque rendant l'interprétation difficile. On peut voir aussi une image liquidienne très ronde sans épaissement qui peut être un pseudo-sac formé par le décollement de la caduque. Dans la GEU, le pseudo-sac est central, entouré par une couronne endométriale simple à l'inverse de l'œuf intra-utérin, caractérisé par une localisation excentrée et une structure comportant une double couronne trophoblastique (CNGOF, 2003).

Signes latéro-utérins. Il est possible dans 10 à 20 % des cas de voir un sac gestationnel latéro-utérin. Ce sac gestationnel n'est pas entouré de l'épais manteau myométrial de l'implantation utérine normale. Rarement l'embryon est visible avec un tube cardiaque actif. Le diagnostic est alors certain.

Souvent, l'échographiste ne voit qu'une masse inhomogène latéro-utérine, de tonalité voisine de l'utérus, avec en son centre une zone peu échogène de quelques millimètres. Le Doppler couleur n'a pas de valeur diagnostique démontrée; il montre des flux vasculaires visibles au contact intime de la couronne trophoblastique.

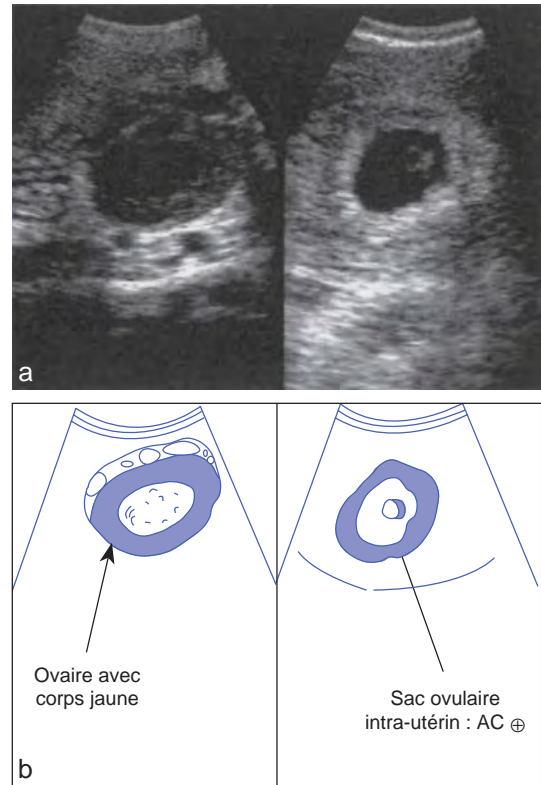


Figure 12.3. Grossesse intra-utérine débutante de 5 SA avec corps jaune gravidique (échographie vaginale) (a, b).

Signes péritonéaux. L'épanchement liquidien dans le cul-de-sac du Douglas n'est présent que dans 65 % des GEU mais, s'il est présent, est évocateur du diagnostic. Ce signe n'affirme pas le diagnostic car il accompagne 25 % des grossesses intra-utérines et peut aussi se voir en cas de rupture de kyste du corps jaune, de fausse couche ou encore de simple reflux tubaire lors de règles abondantes. Un hémopéritoine du Morisson est synonyme de saignement massif.

L'échographie est donc un temps essentiel au diagnostic. Le CNGOF recommande que le compte rendu soit bien détaillé et documenté comme l'indique la figure 12.4 ci-dessous.

Ponction du Douglas

Faite sous anesthésie générale, elle n'a de valeur que si elle est positive et ramène une seringue de sang noir incoagulable. Elle a une bonne valeur prédictive, de 70 à 90 %. Elle est positive avant la rupture tubaire. En raison de sa simplicité, c'est un recours lorsque les dosages de l'hCG et l'échographie ne sont pas disponibles ou peu concluants. Elle permet de prendre la décision d'intervenir par coelioscopie ou laparotomie selon l'état de la patiente. Elle n'est plus utilisée dans les pays où l'échographie permet le diagnostic d'hémopéritoine.



Identification du praticien effectuant l'échographie :

- Nom
- Prénom
- Adresse
- Téléphone

Identification de la patiente :

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

Identification du demandeur de l'examen s'il n'est pas le praticien lui-même

Indication de la machine utilisée :

- Marque
- Type
- Date de première mise en circulation

Informations initiales :

- Date de l'examen
- Date des dernières règles (ou jour du cycle) ou ménopause oui/non
- Indication de l'examen
- Voie d'abord utilisée : abdominale et/ou endocavitaire
- Difficultés techniques oui/non
 - Si oui, lesquelles :

Contenu de l'examen


UTÉRUS

- Antéversé/rétroversé/intermédiaire
- Épaisseur de l'utérus
- Longueur de l'utérus avec le col
- Contours réguliers oui/non
- Aspect homogène oui/non

CONTENU UTÉRIN

- Nombre de sacs gestationnels
- Nombre d'embryons visibles
- Activité cardiaque pour chaque embryon oui/non
- Localiser le(s) sac(s) gestationnel(s)
- Mesure du sac gestationnel intra-utérin
- Il ne s'effectue qu'en cas d'absence d'embryon visible
- Il s'effectue par la mesure des trois axes
- Il s'effectue à la limite de la zone anéchogène
- En l'absence d'embryon visible
 - Vésicule vitelline : oui/non
- La mesure de(s) l'embryon(s)
 - Elle doit être la longueur cranio-caudale en coupe sagittale, en plaçant les calipers de mesure sur le bord externe de la partie crâniale et de la partie caudale de l'embryon
- Aspect habituel du trophoblaste : oui/non

Figure 12.4. Compte rendu d'échographie minimum de début de grossesse.



Commission Nationale de l'Iconographie Obstétricale

OVAIRES

- Deux ovaires visibles oui/non
- Si un ovaire est non visualisé, indiquer le côté
- Présence d'une image kystique ovarienne (>30 mm) ou latéro-utérine oui/non
- Mesure du plus grand axe de chaque ovaire

ÉPANCHEMENT

- Oui/non
- Si oui, localisation
 - Douglas
 - Morisson

CONCLUSION

Différentes possibilités en accord avec les RPC de 2013 :

- Grossesse intra-utérine (GIU) normalement évolutive de X SA
- GIU d'évolutivité incertaine de X SA
- GIU arrêtée précoce de X SA
- Pour les multiples : préciser la chorionicité
- Grossesse de localisation indéterminée avec/sans épanchement intra-abdominal
- Grossesse ectopique (latéralité) (localisation) avec/sans épanchement intra-abdominal

L'ICONOGRAPHIE

Toute mesure effectuée
Image attestant formellement de la chorionicité si grossesse multiple

Figure 12.4. Suite.

Coelioscopie (figure 12.5)

La coelioscopie a pour objectif de confirmer le diagnostic et de réaliser la thérapeutique; elle montre la GEU sous forme d'un renflement violacé, allongé dans le sens de la trompe avec écoulement de sang brun par le pavillon et présence de quelques millilitres de sang noirâtre dans le cul-de-sac de Douglas.

Les faux négatifs sont exceptionnels (0,01 %) : il s'agit de formes ultraprécoces à peine visibles. Seule l'expérience de l'opérateur notera une coloration bleutée, appréciera un ressaut au palpateur ou recherchera une asymétrie du fond (grossesse interstitielle).

Les faux positifs sont rares (1,6 %). Ils sont liés en général à une mauvaise vision du pelvis.

La coelioscopie a deux avantages essentiels :

- elle évite la laparotomie dans presque tous les cas;
- elle augmente le nombre de diagnostics de GEU non rompue.

Mais elle nécessite une hospitalisation et elle comporte un risque anesthésique et opératoire non négligeable.

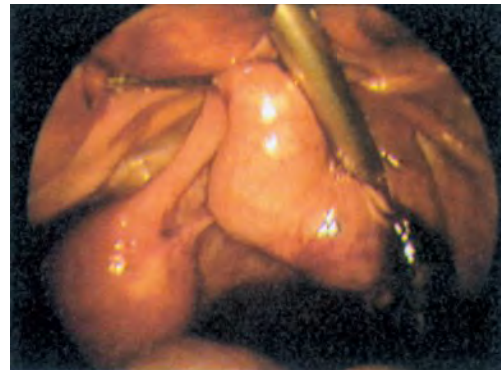


Figure 12.5. Aspect coelioscopique d'une GEU.

L'attitude logique est donc de sélectionner les indications thérapeutiques par combinaison des β -hCG plasmatique et échographie vaginale.

Conduite pratique en fonction du taux de β -hCG

Dans la pratique, le praticien doit déterminer le traitement en fonction des signes cliniques, du dosage quantitatif de l'hCG, des résultats de l'échographie et en tenant compte de leur évolution dans le temps.

L'association d'un dosage de l'hCG positif avec un utérus vide d'écho, qu'il y ait ou non des signes échographiques latéro-utérins, impose le diagnostic de GEU. La vacuité utérine est d'autant plus suspecte que le taux d'hCG est élevé (AFS, 2004).

La visualisation d'un œuf intra-utérin exclut le diagnostic de GEU sauf association (très rare) de grossesses extra- et intra-utérine (grossesse hétérotopique).

Le taux de β -hCG est inférieur à 1500 UI/ml

Si l'utérus est vide ou montre une cavité utérine avec un pseudo-sac ou un épaissement de l'endomètre et en l'absence de signes de gravité (défense, hémodynamique instable, épanchement intra-abdominal), on peut se contenter de surveiller car il peut s'agir d'une grossesse intra-utérine plus jeune que prévue. C'est une GLI (grossesse de localisation indéterminée).

La surveillance est faite toutes les 48 heures au moins par des hCG et une évaluation clinique téléphonique, au mieux avec une consultation et une échographie par voie endovaginale, jusqu'à visualisation d'un sac gestationnel intra-utérin avec une vésicule vitelline dès que le taux d'hCG dépasse 1500 à 2000 mUI/ml.

Il est possible de se donner trois dosages de β -hCG non satisfaisant (en plus du premier de référence) pour prendre une décision thérapeutique.

De même, il y a possibilité d'une fausse couche atypique. Une chute de plus de 80 % du taux d'hCG en 72 heures doit permettre de surseoir au diagnostic de GEU. Toute stagnation

du taux ou, à plus forte raison, toute ascension doit faire revoir le diagnostic. Mieux vaut parfois une coelioscopie blanche ou un traitement par méthotrexate excessif qu'une hémorragie cataclysmique qui peut être fatale à la mère : 4,2 % des morts maternelles (InVS, 2010).

La figure 12.6 résume l'arbre de décision.

Le taux de β -hCG est supérieur à 1500 UI/ml ou la cinétique des β -hCG est non satisfaisante

En cas de vacuité utérine, il s'agit d'une grossesse extra-utérine.

En cas de présence de signes de gravité, la prise en charge devra être chirurgicale d'emblée.

En l'absence de signes de gravité, on proposera une surveillance à 48 heures avec surveillance des β -hCG, bilan préopératoire et préméthotrexate, examen clinique et une nouvelle échographie endovaginale.

Si aucun signe de gravité n'apparaît, il faudra alors proposer un traitement par méthotrexate en l'absence de contre-indications.

Formes cliniques et diagnostic différentiel

Les aspects cliniques de la GEU au début sont multiples et constituent autant de diagnostics différentiels.

Forme pseudo-abortive

Elle est fréquente, avec des hémorragies importantes.

L'expulsion de débris de caduque, que l'on peut prendre pour du placenta, trompe mais au toucher vaginal le col est fermé, le corps est petit pour l'âge de la grossesse. On peut sentir une petite masse latéro-utérine douloureuse. Il faut savoir penser à la GEU lors d'un curetage qui ne ramène que

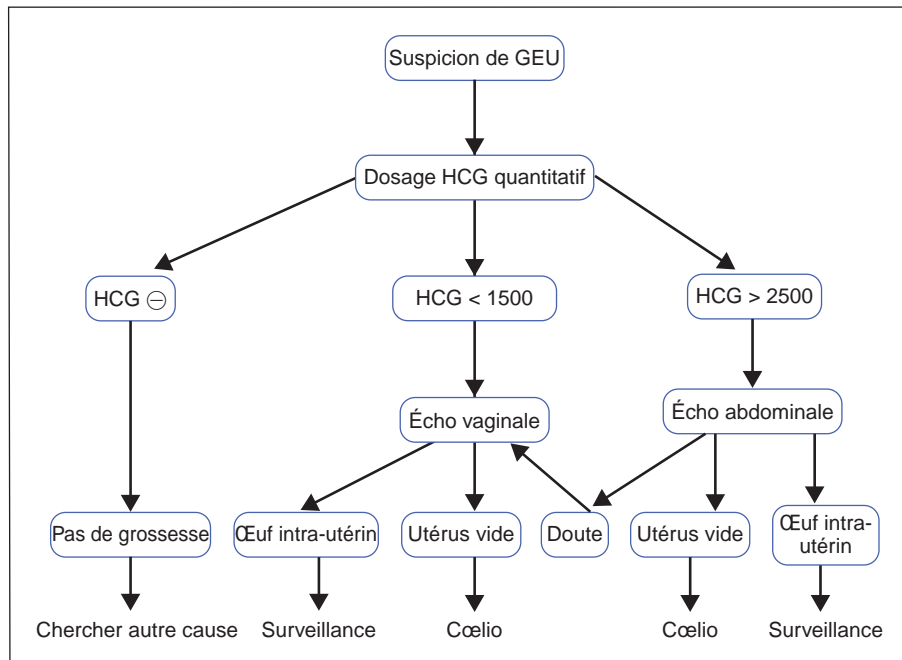


Figure 12.6. Conduite à tenir devant une suspicion de GEU en fonction du résultat de β -hCG.

peu de chose, et refaire un toucher vaginal en profitant du relâchement musculaire dû à l'anesthésie générale. Il faut y penser encore lorsque l'examen histologique des débris de curetage montre une transformation déciduale sans villosité, des atypies d'Arias Stella.

La grossesse cervicale

Elle se présente cliniquement comme une fausse couche très hémorragique avec au toucher vaginal l'impression d'un gros col. Le curetage évacuateur ne suffit pas à assurer l'hémostase qui n'est souvent obtenue que par un cerclage du col ou une embolisation, voire une hystérectomie. Il existe aussi des GEU dans les isthmocèles ou cicatrice de césarienne.

Forme simulant une salpingite avec des douleurs à type de coliques

La fièvre, une hyperleucocytose et des métrorragies posent problème. Mais dans la GEU, les signes sont unilatéraux, le vagin est propre, il n'y a pas de leucorrhées, le col est normal, la glaire est propre et non purulente; la comparaison des courbes d'hyperleucocytose et de température, l'accentuation de l'anémie, la positivité du taux d'hCG doivent faire pratiquer une cœlioscopie qui rectifiera le diagnostic.

Forme pseudo-tumorale : l'hématocèle ancienne

Il s'agit d'une patiente qui consulte pour une pesanteur pelvienne, parfois accompagnée de métrorragies. Il peut également exister :

- des troubles compressifs vésicaux ou rectaux;
- une fébricule et un subictère qui révèlent l'existence de l'hématome.

À l'examen, l'on perçoit une masse pelvienne plus ou moins sensible.

Le dosage des hCG peut être négatif en l'absence d'activité trophoblastique.

À l'échographie, se dessine une tumeur pelvienne mal limitée d'aspect hétérogène.

Le diagnostic sera établi par cœlioscopie ou laparotomie.

Grossesse abdominale évoluant au-delà du 5^e mois

Les particularités cliniques sont les suivantes :

- douleurs abdominales lors des mouvements fœtaux;
- les métrorragies sont possibles avec expulsion de caduque.

L'examen est peu concluant, à quelques nuances près :

- il existe souvent une présentation pathologique;
- la palpation perçoit directement le fœtus sous la peau sans interposition myométriale;
- le toucher vaginal note la présence d'une masse ronde, ferme et contractile (utérus non gravide).

L'échographie permet le diagnostic montrant un fœtus vivant ou mort souvent hypotrophique au milieu des anses grêles en dehors de l'utérus.

Seule la laparotomie permet l'extraction du fœtus. Le placenta inséré sur le grêle ou le méésentère sera laissé en place après section du cordon au plus près du placenta.

GEU persistant après IVG

En l'absence de contrôle du produit d'aspiration, la grossesse ectopique se manifestera le plus souvent par une rupture. Il faut y penser en cas de douleurs et de saignements après une IVG.

Grossesse dans la corne borgne d'un utérus pseudo-unicorné

Cette variété de grossesse implantée en dehors de la cavité utérine normale n'est généralement découverte qu'à l'occasion de la rupture cataclysmique de la corne borgne. Il s'agit d'une patiente enceinte après une période de stérilité plus ou moins longue, souffrant depuis plusieurs années de dysménorrhée, qui consulte pour des douleurs pelviennes associées de manière inconstante à des métrorragies. La masse annexielle est peu douloureuse.

L'échographie est faussement rassurante, car elle montre un sac chorionique entouré d'un manteau myométrial (diagnostic différentiel impossible avec une grossesse dans un utérus fibromateux ou bicorne).

Même à la cœlioscopie, le diagnostic peut être méconnu si une observation rapide du pelvis ne remarque pas que la corne gravide est distincte de l'utérus auquel elle est reliée par un cordon fibreux au niveau de l'isthme.

L'évolution de cette grossesse dans une corne borgne connaît trois modalités :

- mort embryonnaire et involution;
- rupture entre 14 et 20 semaines;
- exceptionnellement, accouchement près du terme par césarienne.

Association grossesse intra-utérine et grossesse extra-utérine

Cette association classiquement rare (1 sur 30 000 grossesses) semble cependant plus fréquente en cas d'induction de l'ovulation par HMG + hCG. Il s'agit d'un tableau de menace d'avortement avec masse annexielle douloureuse. La présence du sac gestationnel intra-utérin sur les coupes ultrasonores risque d'être faussement rassurante. L'ablation chirurgicale de la grossesse ectopique doit éviter tout geste traumatique sur l'utérus.

Ces aspects atypiques pourraient être multipliés à l'infini tant la GEU est une grande simulatrice de toutes les affections gynécologiques. Ultrasons, hCG et surtout cœlioscopie permettent de parvenir au diagnostic.

Traitement

Le diagnostic étant actuellement beaucoup plus précoce, le traitement de la GEU a beaucoup évolué avec le développement de la coeliochirurgie et des traitements médicamenteux.

Méthodes

Chirurgie conventionnelle

Le diagnostic de GEU étant fait, l'attitude classique (et souvent la seule possible dans bien des pays) était la laparotomie, avec deux possibilités :

- le traitement radical par salpingectomie;
- le traitement conservateur par expression tubaire simple ou par césarienne tubaire. Dans ce cas, la trompe est incisée et le trophoblaste et les caillots extraits par l'incision. L'hémostase est faite par électrocoagulation ou par des points. La brèche est ensuite refermée par quelques points, bien que l'intérêt de la suture ne soit pas démontré (Np4).

Dans les pays développés, il peut rester de rares indications de laparotomie : contre-indications générales et locales à la coelioscopie, importance de l'hémo-péritoine avec instabilité tensionnelle, conversion secondaire pour difficultés d'hémostase ou grossesse angulaire, voire abdominale. La concertation entre le chirurgien et l'anesthésiste est un élément important du choix de la voie d'abord ou de la conversion.

Cœliochirurgie

C'est actuellement le traitement le plus habituel.

Le traitement peut être :

- **conservateur** : il s'agit alors d'une césarienne tubaire. La trompe est incisée par électrocoagulation et la GEU extraite par aspiration (figure 12.7). La cavité péritonéale est lavée au sérum chaud et la trompe laissée ouverte cicatrisera spontanément. L'hémostase si nécessaire sera réalisée par électrocoagulation à la pince bipolaire;
- **radical** : c'est la salpingectomie après hémostase du méso par électrocoagulation ou par pose de clips. La trompe est extraite par un trocart sus-pubien ou par culdotomie. La salpingectomie n'altère pas la fonction ovarienne si l'arcade tubaire est respectée (Np4), mais ne diminue pas le risque de récurrence de GEU (Np3).

Le choix entre traitement radical et conservateur se fonde avant tout sur l'importance des lésions tubaires, l'âge de la patiente et son désir de grossesse (Mol, 1997). En cas de traitement conservateur par coelioscopie, la persistance de trophoblaste est un risque faible mais supérieur à celui

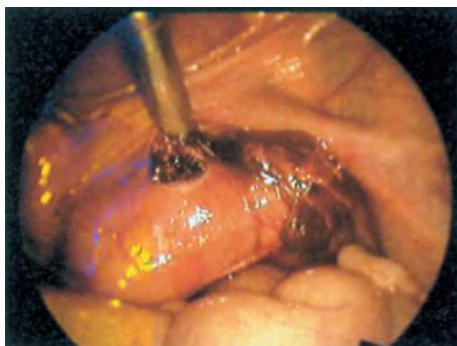


Figure 12.7. Traitement coelioscopique conservateur d'une GEU.

observé après traitement par salpingectomie ou salpingotomie laparotomique (Np4). Il est reconnu sur le pourcentage de décroissance du taux d'hCG.

La toilette abdominale par aspiration et l'adhésiolyse sont recommandées, mais leur intérêt en termes de fertilité ultérieure n'est pas démontré (Np5).

Ces techniques coelioscopiques simplifient les suites opératoires, diminuent les adhérences postopératoires et surtout abrègent la durée d'hospitalisation qui n'est plus que de 2 à 3 jours (Chapron, 2000).

Traitement médical

C'est une alternative raisonnable au traitement chirurgical (Fernandez, 1993).

Le méthotrexate par voie générale : cet antimétabolite a pour but de bloquer le développement du trophoblaste qui se résorbe spontanément. Il est recommandé d'utiliser le schéma à dose unique 1 mg/kg par voie intramusculaire, les schémas à doses multiples ayant des résultats comparables mais trois fois plus d'effets secondaires (CNGOF, 2015).

La surveillance biologique se fera par le contrôle des taux d'hCG qui montrent des cinétiques variables durant les premiers jours. Parfois, les taux grimpent avant d'amorcer une décroissance autour du 4^e jour, parfois ils baissent d'emblée. La connaissance de cette cinétique initiale n'offre que peu d'intérêt car elle ne permet pas de préjuger de la nécessité d'une deuxième dose. En revanche, il est important que le taux d'hCG à J7 soit inférieur à 85 % de l'hCG à J0. Si ce n'est pas le cas, une deuxième dose de méthotrexate est préconisée. Lors de la décroissance de l'hCG, un dosage hebdomadaire est suffisant jusqu'à négativité (< 5 mUI/ml). Celle-ci est obtenue en général au bout d'1 mois (25 à 35 jours).

Les traitements locaux consistent à injecter dans le sac ovulaire ectopique une substance qui entraînera la destruction de l'œuf. On peut utiliser des produits toxiques pour l'œuf comme le méthotrexate, le chlorure de potassium, ou des produits entraînant une lutéolyse comme les prostaglandines. Ces produits sont introduits dans l'œuf par échoguidage vaginal sous anesthésie locale. L'hospitalisation est réduite à 2 ou 3 heures, mais il faut que le diagnostic soit sûr, que le sac soit bien visible à l'échographie, qu'il n'y ait pas d'hémo-péritoine abondant, que le taux d'hCG ne soit pas trop élevé (< 15 000 UI/ml), et que la femme accepte une surveillance régulière de son taux d'hCG, car il y a 5 à 20 % d'échecs avec cette technique. L'administration de méthotrexate *in situ* pourrait avoir un meilleur taux de succès que par la voie IM (Gervaise *et al.*, 2003).

L'administration de méthotrexate par voie coelioscopique n'est pas recommandée en dehors des grossesses cornuales. En cas d'administration erronée de méthotrexate au cours d'une grossesse intra-utérine évolutive, il n'y a pas lieu de faire une interruption de grossesse mais une surveillance échographique est essentielle (Np5; CNGOF, 2003).

La chute du taux d'hCG suivie en ambulatoire confirme la guérison de la GEU. Les algies pelviennes succédant à l'administration de méthotrexate sont fréquentes, traduisant un remaniement nécrotique de l'hématosalpinx. Elles

font craindre une fissuration tubaire mais ne doivent pas conduire systématiquement à la coelioscopie.

Abstention thérapeutique

Elle peut se justifier chez une femme très coopérante qui se fait bien suivre et si le taux d'hCG est faible (< 1 000 UI/ml), et décroît spontanément. Cela peut être le cas chez une femme qui a déjà été opérée pour un problème de stérilité tubaire, pour une ou plusieurs GEU, qui a eu une FIV et qui redoute une nouvelle intervention. Il n'est pas démontré que cette attitude dans cette indication précise soit moins efficace que le méthotrexate. L'abstention a l'avantage d'éviter le traitement erroné d'une femme présentant une fausse couche spontanée.

Indications

Laparotomie

Elle a très peu d'indications :

- la rupture cataclysmique de GEU avec état de choc hémorragique nécessitant le transport immédiat en salle d'opération, le groupage, les transfusions massives ;
- les GEU interstitielles ou les hémotocèles enkystées ;
- les femmes obèses ou au pelvis très adhérentiel chez lesquelles la coelochirurgie sera difficile, voire impossible ;
- l'absence de matériel adéquat ou de pratique de la coelochirurgie.

Dans ces cas, la salpingectomie est de règle.

Coelochirurgie

Elle est recommandée dans les situations suivantes : hémodynamique permettant une coelochirurgie, hCG > 10 000 mUI/ml, hématosalpinx > 4 cm à l'échographie, contre-indication au traitement médical, impossibilité de suivi ambulatoire. Récidive de GEU hémotocèle.

Le traitement conservateur

Il est préférable car il offre des chances de grossesses intra-utérines supérieures à celles du traitement radical (59 % *versus* 24 %), sans pour autant majorer le risque de récurrence, et ceci quel que soit l'état de la trompe controlatérale. Le risque de GEU est comparable, que le traitement coelioscopique ait été radical ou conservateur (13 % *versus* 11 %). Une surveillance postopératoire du taux d'hCG par le médecin de famille est indispensable. Ce taux doit franchement baisser à 48 heures. S'il est inférieur à 15 % du taux initial, un nouveau contrôle est inutile. Si le taux à 48 heures est supérieur à 35, voire 50 % du taux initial, il s'agit d'un échec, une reprise peut être nécessaire. Entre 15 et 35 %, une surveillance stricte du retour à zéro du taux d'hCG est nécessaire. Toute réascension des taux impose un nouveau geste, souvent une injection de méthotrexate.

La salpingectomie

Elle est indiquée quand l'hématosalpinx fait plus de 6 cm de diamètre, l'état tubaire est très mauvais et laisse penser qu'il y aura une récurrence, l'hémostase est impossible, la surveillance

Tableau 12.3. Score thérapeutique de la grossesse extra-utérine.

Facteurs affectant la fertilité après GEU	Poids statistique	Coefficient
Antécédent d'une GEU	0,434	2
Pour chaque GEU supplémentaire	0,261	1
Antécédents d'adhésiolyse coelioscopique	0,258	1
Antécédent de microchirurgie tubaire*	0,351	2
Trompe unique	0,472	2
Antécédent de salpingite	0,242	1
Adhérences homolatérales	0,207	1
Adhérences controlatérales**	0,198	1

Score ≤ 3 : un traitement conservateur est possible.

Score ≥ 4 : une salpingectomie est souhaitable. Il est bon d'en avoir discuté avant l'intervention avec la malade.

* Ne prendre en compte qu'un seul antécédent.

** Si la trompe controlatérale est absente ou obstruée, compter trompe unique.

D'après Bruhat, 1993.

de l'hCG est impossible. Un score d'aide à la décision a été proposé par Bruhat (tableau 12.3).

Traitement par le méthotrexate IM

Il est recommandé si le taux d'hCG est inférieur à 1 000 mUI/ml, la GEU est pauci- ou asymptomatique, la GEU est non visible à l'échographie. Il reste envisageable si le taux d'hCG est inférieur à 5 000 mUI/ml, l'hématosalpinx inférieur à 4 cm ou si certains facteurs n'incitent pas au traitement chirurgical : patiente multiopérée, antécédents chirurgicaux pelviens importants, obésité morbide, contre-indications anesthésiques (Np5).

Les contre-indications du méthotrexate sont :

- le refus de la patiente ;
- les difficultés de surveillance en ambulatoire, une mauvaise compliance ;
- une hémodynamique instable ;
- un épanchement intra-abdominal ;
- des douleurs importantes ;
- une GEU supérieure à 4 cm ;
- un taux de β-hCG supérieur à 5 000 mUI/ml (discutable entre 5 000 et 10 000) ;
- une thrombopénie inférieure à 100 000/mm³ ;
- une leucopénie inférieure à 2 000/mm³ ;
- une créatinine supérieure à 130 μmol/l ;
- des ALAT ou ASAT supérieurs à 2 fois la normale ;

Le score de Fernandez peut être utilisé pour définir la place du traitement médical (tableau 12.4).

Jusqu'à 13 semaines, une GEU peut être prise en charge par un traitement médical. On prévoindra bien la patiente de la durée de la surveillance et de la possibilité d'échec. Il ne faut pas oublier non plus que le méthotrexate est tératogène et qu'il faut donc être bien sûr que la grossesse est

Tableau 12.4. Score pour le traitement médical de la GEU.

Données cliniques et de laboratoire	Score : 1	Score : 2	Score : 3
Âge gestationnel (jours d'aménorrhée)	> 49	49–42	< 42
Taux d'hCG (mUI/ml)	< 1000	1000–5000	> 5000
Taux de progestérone (ng/ml)	< 5	5–10	> 10
Douleurs abdominales	Absentes	Provoquées	Spontanées
Hématosalpinx (cm)	< 1	1–3	> 3
Hémopéritoine (ml)	0	1–100	> 100

D'après Fernandez et al., 1991.

extra-utérine. Des cas de malformations postméthotrexate ont été publiés à la suite d'une erreur de diagnostic de GEU (Prescrire, 2010). Dans la revue Prescrire (2010), il est conseillé d'informer les patientes de la tératogénicité de ce médicament.

Abstention thérapeutique

Elle peut également être proposée dans les mêmes conditions d'indication et de surveillance si le taux d'hCG est faible (< 1000 UI/ml) ou décroissant et l'image échographique stable à 2 jours d'intervalle. La surveillance se fera sur la clinique, l'échographie, le dosage d'hCG pratiqué tous les 3 ou 4 jours jusqu'à la normalisation des taux. L'indication de la coelioscopie sera posée en cas de douleurs, de taux d'hCG stable ou croissant, d'apparition d'un épanchement dans le Douglas ou d'une augmentation de la taille de la GEU à l'échographie.

Localisations particulières

GEU interstitielles, angulaires ou cornuales. La coelioscopie est indispensable pour le diagnostic. Elle permet l'injection de méthotrexate *in situ* ou la résection. Celle-ci peut être difficile et nécessiter une laparotomie de conversion.

La GEU ovarienne sera traitée par coelochirurgie en préservant l'ovaire si possible.

La GEU cervicale peut être traitée par méthotrexate IM avant 6 semaines. Dans les grossesses plus évoluées ou des cicatrices de césarienne, le méthotrexate *in situ* avec un geste fœticide peut éviter l'embolisation.

Dans les GEU abdominales, la laparotomie s'impose, permettant l'extraction du fœtus. L'exérèse du placenta est difficile, voire dangereuse et il faut y renoncer dans la majorité des cas. Le méthotrexate en postopératoire et l'embolisation préventive ne sont pas évalués.

Après l'intervention

Il faut réaliser une contraception efficace par œstroprogestatifs pendant quelques mois. La pose d'un DIU n'est pas contre-indiquée mais si la femme a eu la GEU stérilet en place, elle voudra changer de méthode. Une grossesse est possible si la trompe opposée est saine ou après traitement conservateur sur trompe unique. Il faut pratiquer une échographie précoce lors d'une grossesse ultérieure à la recherche d'une récurrence.

La résection de la corne en cas de grossesse angulaire laisse une cicatrice utérine qui peut être fragile en cas de grossesse ultérieure justifiant une césarienne prophylactique.

Pronostic

L'avenir obstétrical des femmes opérées de GEU est variable : 30 % restent stériles involontairement, 70 % auront un ou plusieurs enfants, 15 à 30 % auront une seconde GEU (Job-Spira et al., 1996).

Après chirurgie conservatrice, le taux de grossesses est de 60 %, le taux de récurrences est de 9 %, ce qui est très encourageant puisqu'il s'agit d'une chirurgie conservatrice réalisée sur une trompe malade (Pouly et al., 1991 ; Gervaise et al., 2010), contre 45 % en cas de salpingectomie.

La prise en charge en AMP après GEU sera déterminée par l'état de la trompe controlatérale, l'existence de facteurs d'infertilité associés (endométriase, dysovulation) et l'âge de la femme.

Bibliographie

- Afssaps. Contraception d'urgence *Norlevo* et *Vikela* (lévonorgestrel) et grossesse extra-utérine ; Communiqué du 11 février 2003.
- American Fertility Society. Early diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2004 ; 82 : S146–8.
- Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy : a 10 year population - based study of 1 800 cas. *Human Reprod* 2002 ; 17 : 3224–30.
- Chapron C, Fernandez H, Dubuisson JB. Le traitement de la GEU en l'an 2000. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000 ; 29 : 351–61.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de la grossesse extra-utérine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015 ; 32 : 3S8–3S112.
- Coste J. Risks factors for ectopic pregnancy : a case control study in France, with a special focus on infectious factors. *American Journal of Epidemiology* 1990 ; 133 : 839–49.
- Coste J, Job-Spira N, Aublet-Cuvelier B. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population - based register in France. *Human Reprod* 1994 ; 9 : 742–5.
- Fernandez H, Benifla JL, Lelaidier C. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy : 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. *Fertil Steril* 1993 ; 59 : 773–7.
- Fernandez H, Coste J, Job-Spira N. Facteurs de risque de la grossesse extra-utérine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991 ; 20 : 373–9.
- Gervaise A, Fernandez H. Diagnosis and therapy of extra-uterine pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2010 May ; 39(3 Suppl) : F17–24.

- Gervaise A, Fernandez H. Le méthotrexate dans le traitement médical des grossesses extra-utérines non rompues. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32 : 420–5.
- INVS. Mortalité maternelle en France : bilan 2001–2006. *BEH* 2010; 2–3 : 1–24.
- Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL. Fertility after ectopic pregnancy : first results of a population - based cohort study in France. *Human reprod* 1996; 1 : 99–104.
- Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1999; 72 : 207–15.
- Marret H et al. État des lieux et expertise du méthotrexate hors AMM en gynécologie, CNGOF 2014.
- Mol BWJ, Hajenius PJ, Engelbels S. Is conservative surgery for tubal pregnancy preferable to salpingectomy? *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104 : 834–9.
- Pisarska M, Carson A, Buster J. Ectopic pregnancy. *Lancet* 1998; 351 : 1115–20.
- Pouly JL, Chapron C, Mage G. Fertilité après GEU. Résultats globaux après traitement cœlioscopique conservateur. *Contracept Fertil Sex* 1991; 19 : 363–6.
- Méthotrexate à forte dose et grossesse : gare aux malformations. In : *Prescrire* 2010.

Infections génitales hautes

J. Lansac, R. Quentin

PLAN DU CHAPITRE

Pourquoi fait-on une infection génitale haute?	194	Diagnostic différentiel	201
Clinique	196	Traitement	202
Évolution	200	Prise en charge des abcès tubo-ovariens	203

OBJECTIFS

Diagnostiquer et traiter une infection génitale haute. **(A)**

Diagnostiquer et traiter les complications des infections génitales hautes. **(B)**

Expliquer à la malade les causes et conséquences des infections génitales hautes, ainsi que les modalités de la prévention. **(B)**

Les infections génitales hautes regroupent les infections de l'endomètre (endométrites), des trompes (salpingites), mais aussi les abcès tubo-ovariens et les pelvipéritonites d'origine génitale. Les endocervicites isolées n'en font pas partie.

Les infections génitales hautes sont la conséquence d'une infection sexuellement transmissible ou sont liées à une infection du post-partum ou du post-abortum. Elles sont fréquentes, dépassant 250 cas pour 100 000 femmes dans les pays occidentaux. Les infections puerpérales constituent la 5^e cause de mortalité féminine dans le monde. Il s'agit donc d'un problème de santé publique. Les germes sexuellement transmissibles (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*) font partie des pathogènes habituels et peuvent être responsables de séquelles comme la stérilité, la grossesse extra-utérine, les douleurs pelviennes chroniques.

Les infections génitales hautes sont moins fréquentes depuis une dizaine d'années en France en raison de la baisse des infections à *Chlamydia* (- 50 %) et à gonocoques (- 80 %) entre 1986 et 1996. Cette diminution est sans doute en rapport avec les campagnes de prévention des maladies sexuellement transmissibles et en particulier du sida.

En France, on estimait en 1995 le nombre de salpingites à 130 000 cas par an. La base PMSI indique que 8 000 femmes seulement ont été hospitalisées en secteur public ou privé pour une salpingite en 2010. Ce faible chiffre n'est pas le reflet de l'incidence de l'affection car les infections à *Chlamydia* et à gonocoques augmentent actuellement chez

les femmes (Herida, 2004) et bon nombre de salpingites sont peu symptomatiques ou sont traitées (plus ou moins bien) en ambulatoire. Une enquête anglaise a montré qu'un généraliste en voyait une pour 60 consultations de femmes de moins de 45 ans (Sims *et al.*, 2000).

Les femmes atteintes de salpingites sont des femmes jeunes (1 sur 2 ayant moins de 25 ans) et sans enfants (50 % des cas); 20 % des femmes resteront stériles après cette affection, c'est dire l'intérêt :

- d'un diagnostic précoce et précis;
- d'un traitement antibiotique et corticoïde puissant et prolongé.

Pourquoi fait-on une infection génitale haute ?

La porte d'entrée est en général cervicovaginale

Elle peut être provoquée par les endocervicites, les endométrites, par voie lymphatique ou par continuité, entraînant l'atteinte des trompes; il s'agit très rarement d'une métastase septique atteignant la trompe par voie hématogène.

L'agent causal : le partenaire ou le médecin

Le partenaire

La majorité des infections génitales hautes sont d'origine vénérienne. *Chlamydia trachomatis* est en cause dans 40 % des cas et le gonocoque dans 15 à 40 % des cas environ. *Mycoplasma genitalium* et les anaérobies peuvent aussi être en cause. La multiplicité des partenaires, la réalisation d'un geste intra-utérin sont des facteurs de risque. La gonococcie et l'infection à *Chlamydia* créent des conditions favorables à l'ascension et au développement des bactéries cervicovaginales, d'où l'importance des anaérobies, des entérobactéries et des streptocoques dans les salpingites évoluées.

Le médecin

Il crée l'endométrite :

- par surinfection après une manoeuvre endo-utérine;
- lors d'une révision utérine sans asepsie;
- en laissant après l'accouchement un fragment de placenta ou de membrane;
- en inoculant l'endomètre lors d'un curetage;
- en pratiquant une IVG, qui provoque une rétention placentaire dans 2 à 3 % des cas;
- en posant un DIU, surtout si on a négligé de traiter une infection cervicovaginale ou si les règles d'asepsie ne sont pas respectées (Steen, 2004);
- en pratiquant une exploration (hystérosalpingographie, hystérocopie, biopsie d'endomètre) sans asepsie ou surtout chez une patiente présentant une vulvovaginite ou ayant une infection génitale ancienne qu'il va réveiller : 1 à 2 % des cas (tableau 13.1).

Germes en cause

On individualise quatre groupes (tableau 13.2; Quentin, 2012) :

- *Chlamydia trachomatis* (sérotypes D à K) se propage par voie génitale, sa croissance et sa multiplication ne peuvent se faire que dans les cellules vivantes. Vingt pour cent des femmes présentant une chlamydie génitale basse feraient une salpingite, 3 % développeraient une

stérilité séquellaire, car *in vivo* ce germe est responsable de lésions tubaires majeures : fibrosclérose tubaire, phénomènes adhérentiels (Paavonen *et al.*, 1999). Les infections à *Chlamydia* sont actuellement en augmentation en France (InVS, 2014);

- *le gonocoque* (bactérie pathogène spécifique), apporté par voie sexuelle déposé dans le vagin, envahit rapidement la muqueuse endocervicale. Dix à vingt pour cent des porteuses de gonocoques développent une salpingite. Le réseau Renago (Herida, 2004) a observé en France une augmentation du nombre des gonococies surtout chez les femmes entre 1998 et 2014 et une augmentation de la résistance à la ciprofloxacine (InVS, 2008). Cette augmentation est également observée en Grande-Bretagne où 14 % des salpingites sont dues au gonocoque (RCOG, 2003);
- *Mycoplasma genitalium*. Bactérie identifiée en 1980 comme responsable de deux urétrites masculines (Tully, 1981), elle fut l'une des premières bactéries dont le génome a été séquencé (Fraser, 1995). Elle est soupçonnée actuellement de posséder un pouvoir pathogène pour l'appareil génital comparable à celui des *Chlamydia*, *a new chlamydia*, pour certains. Cependant, cette bactérie serait moins souvent impliquée dans les endocervicites, endométrites et salpingites que *C. trachomatis*;
- *les bactéries d'origine cervicovaginale (anaérobies strictes ou aérobies)* : ces germes qui appartiennent à la flore cervicovaginale deviennent pathogènes du fait d'un déséquilibre hormonal, d'une immunodépression, d'un geste médical (DIU, HSG) ou d'une altération fonctionnelle ou anatomique du verrou microbiologique que constituent l'endocol et ses sécrétions. En outre, certains groupes de bactéries commensales vaginales pourraient posséder des facteurs de virulence leur conférant une capacité à s'installer dans l'endocol, site initial de nombre de salpingites. *Mycoplasma hominis* posséderait un pouvoir pathogène facultatif qui ne s'exprimerait qu'en présence d'autres pathogènes (Taylor-Robinson, 2002). Tout devra être mis en œuvre pour trouver l'agent bactérien et prescrire un traitement antibiotique adapté, ce qui suppose une bonne collaboration avec les bactériologistes.

Tableau 13.1. Causes iatrogènes des infections génitales hautes.

Hystérosalpingographie Insufflation tubaire	Stérilets (DIU) Interruption volontaire de grossesse (IVG) Révision utérine
Hydrotubation Biopsie cervicale Biopsie d'endomètre Hystérocopie Sondes endocavitaires (curiethérapie)	

Tableau 13.2. Germes responsables des infections génitales hautes.

Germes	Commentaires
<i>Chlamydia trachomatis</i>	30 à 60 % des cas
Gonocoque	5 à 20 % des cas Il est fragile Il craint le transport
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
Streptocoques	
Staphylocoques	
Entérobactéries	
Entérocoques	
Anaérobies	Ils craignent l'oxygène Il faut prélever le liquide dans une seringue à l'abri de l'air
<i>Mycoplasma hominis</i> et <i>ureaplasma</i>	Il nécessite un milieu de culture spécial

Principaux facteurs de risque (tableau 13.3)

- **l'âge de la patiente** : la majorité a moins de 25 ans. Cet accroissement chez les femmes jeunes est lié à une glaire de type œstrogénique du fait d'une anovulation fréquente à cet âge, mais aussi à une mauvaise hygiène, à une information insuffisante en matière de MST, à la multiplicité des partenaires. En France, en 2000, l'âge moyen du premier rapport sexuel était de 17 ans, et 20 % des filles de 15 ans avaient eu des rapports (Bozon, 2003);
- **la nulli- ou pauciparité** : 50 à 75 % des infections utéro-annexielles surviennent chez des femmes nulligestes;
- **la multiplicité des partenaires** et les infections sexuelles de ceux-ci;
- **les antécédents de gonorrhées**, d'infections à *Chlamydia* ou d'infections utéro-annexielles;
- **les menstruations** : les infections génitales hautes surviennent une fois sur deux dans la semaine suivant les règles. La disparition du mucus cervical, la présence de sang constituent un excellent milieu de culture favorisant la prolifération microbienne;

Tableau 13.3. Facteurs de risque des infections génitales hautes.

Facteurs de risque	Risque relatif
> 1 partenaire sexuel	x 2,6
Fréquence des rapports > 5/semaine	x 1,9
Âge < 25 ans	x 1,9
Race noire	x 1,8
1 enfant ou plus	x 1,2
DIU	x 1,6
Contraception type barrière (diaphragme, préservatif)	x 0,5
Contraception orale	x 0,4

D'après Weström, 1984.

- **le port d'un DIU** qui multiplie le risque par 9. La contamination favorisée par une infection génitale basse se voit surtout lors de l'insertion et lorsque le DIU est laissé plus de 5 ans;
- **le portage de bactéries vaginales** à haut risque infectieux dans un contexte de chirurgie gynécologique ou obstétricale.

Clinique

Elle est trompeuse : dans 20 % des cas, elle fait pécher par omission et dans 35 % des cas, elle se trompe par excès (Ross, 2013). Elle n'est donc pas suffisante pour affirmer le diagnostic et mettre en route un traitement lourd, prolongé et coûteux. La valeur prédictive positive de la clinique est de 65 à 90 % selon les études (RCOG, 2003).

Dans la forme typique

- Il s'agit d'une femme jeune, moins de 25 ans et nullipare une fois sur deux.
- Elle se plaint de douleurs hypogastriques survenues depuis 2 ou 3 jours, souvent en période postmenstruelle.
- Elle a 39 °C de température.
- Elle a des leucorrhées sales.

Interrogatoire

Il est de grande importance diagnostique et fait préciser :

- **l'âge** et la parité pour le pronostic obstétrical;
- **les antécédents gynécologiques** : date et caractère des dernières menstruations, présence éventuelle d'une leucorrhée, existence ou non d'algies pelviennes fébriles, mode de contraception (les œstrogénostatifs protègent contre l'infection, le DIU la favorise), explorations ou interventions gynécologiques;
- **la vie sexuelle récente.**

L'interrogatoire fait décrire **les caractères de la douleur** (signe principal d'IGH) :

- l'intensité;
- le caractère paroxystique ou non;
- le siège (hypogastrique) pelvien, latéral, médian;
- les irradiations (lombaires, anopérinéales);

- provoquée ou spontanée
- les signes d'accompagnement rectaux (ténésmes, épreintes, rectite glaireuse évoquant une périviscérite);
- les signes d'accompagnement péritonéaux (discrets dans cette forme).

Signes généraux

La fièvre est à 39–40 °C avec éventuellement son cortège symptomatique propre, l'état général est conservé.

Signes physiques

L'inspection n'enseigne pas grand-chose mais permet cependant de noter l'ampliation respiratoire thoracique et abdominale et de rechercher l'existence de cicatrices, en particulier d'appendicectomie.

La palpation peut constater une défense, toujours limitée ici à la région hypogastrique.

Examen gynécologique proprement dit

Il doit être conduit avec douceur et méthode.

L'inspection de la vulve peut déjà montrer un écoulement leucorrhéique ou sanglant.

L'examen du méat urétral et des glandes vulvaires comporte un temps de prélèvement pour une étude bactériologique au laboratoire et, si possible, un examen extemporané sur lame (Gram ou bleu de méthylène).

Il faut savoir masser la face inférieure de l'urètre avec l'index : en ramenant le doigt vers l'avant, on fait souvent sourdre une goutte de pus à l'orifice urétral ou au niveau des orifices des glandes de Skene. Cette urétrite évoque la gonococcie. La goutte de pus sera soigneusement prélevée.

L'examen au spéculum, doux et prudent, permet de voir l'état du vagin rouge inflammatoire et surtout du col. On précise d'emblée l'existence et l'aspect de la glaire presque toujours sale, louche, voire franchement purulente.

Une glaire propre sortant d'un col sain élimine pratiquement le diagnostic d'infections génitales hautes. Des prélèvements bactériologiques sont systématiques au niveau de l'endocol.

Le toucher vaginal patient, combiné au palper abdominal, révèle une douleur à la mobilisation utérine. On précise l'état des culs-de-sac, les constatations allant d'une sensation d'empâtement à celle d'un comblement uni- ou bilatéral par une tuméfaction plus ou moins facile à individualiser. En fin d'examen, on établit un schéma des constatations physiques.

Formes atypiques

Elles sont fréquentes :

- **la fièvre** n'existe pas dans 50 % des cas;
- **la douleur** est unilatérale dans 20 % des cas, posant des problèmes si elle prédomine à droite chez une patiente non appendicectomisée;
- **des métrorragies** existent dans 40 % des cas, faisant évoquer une fausse couche infectée ou une GEU, témoignant de l'endométrite. Si la femme prend un œstrogénostatif et saigne, il ne faut pas toujours attribuer le saignement au traitement hormonal mais penser aussi à une possible salpingite, en particulier à *Chlamydia* (Peipert, 2003);

- **les formes digestives évoquent une cholécystite.** Toutefois, l'existence de signes pelviens doit faire penser au syndrome de Fitz-Hugh-Curtis dû à une périhépatite secondaire à l'infection génitale non spécifique. On pensera au diagnostic devant une douleur de l'hypocondre droit irradiant à l'épaule, associée à une température à 38,5 °C et des signes pelviens évoquant une salpingite. Il n'y a pas d'ictère. Les tests biologiques hépatiques et l'échographie biliaire sont normaux;
- **les formes subaiguës** sont fréquentes soit du fait du germe (*Chlamydia*), soit du fait d'un traitement antibiotique prescrit de principe en présence de température; la fièvre est minime; le toucher vaginal montre un utérus de volume normal, douloureux à la fois à la mobilisation ou montrant parfois une grosse masse latéro-utérine, sensible, faisant évoquer une tumeur de l'ovaire, une grossesse extra-utérine.

Examens complémentaires

Ils sont souvent en défaut :

- **la NFS** peut montrer une leucocytose franche avec polynucléose mais elle est normale dans 50 % des salpingites;
- **la VS** n'a pas de valeur diagnostique immédiate, elle ne sera supérieure à 15 à la première heure qu'au bout de 2 à 3 jours, elle présente surtout un intérêt dans la surveillance de l'évolution;
- la **C-Reactive Protein (CRP)** élevée est de bonne valeur diagnostique. Le taux de CRP reflète la gravité de l'infection.
- **la pratique d'une sérologie** des IST (syphilis, sida, hépatite B) est recommandée, surtout en cas de gonococcie; elle sera répétée 40 jours plus tard;
- un sérodiagnostic de *Chlamydia trachomatis* n'a pas d'intérêt pour le diagnostic d'une infection génitale haute en phase aiguë ni pour la surveillance.

L'échographie pelvienne est systématique et permet :

- d'évoquer le diagnostic devant un épaississement pariétal tubaire de plus de 5 mm, franges tubaires épaissies donnant le signe de la « roue dentée », la présence de liquide dans la trompe, un endomètre épaissi entouré par un halo hypoéchogène, un épanchement finement échogène dans le Douglas. Au Doppler, l'index de pulsatilité est plus bas que chez les femmes sans infection (0,4 versus 1,5). Cet index est l'un des premiers à revenir à la normale lors du traitement efficace (figures 13.1 et 13.2).
- d'éliminer ou confirmer une complication (Munday, 2000) : un pyosalpinx, un abcès tubo-ovarien ou un abcès du Douglas (figures 13.3 et 13.4).
- d'éliminer une autre pathologie : GEU, appendicite, endométriose, kyste de l'ovaire.
- Cependant, l'échographie est un examen peu sensible (32-42 %) et spécifique uniquement pour les formes compliquées; abcès tubo-ovariens, abcès du Douglas.

La biopsie d'endomètre doit être réalisée dans les formes mineures ou en cas de doute diagnostique (CNGOF, 2012). Elle montre une infiltration de polynucléaires neutrophiles, des cellules plasmocytaires.

Un scanner abdominopelvien doit être réalisé en cas de doute clinique et échographique. Il montre un œdème

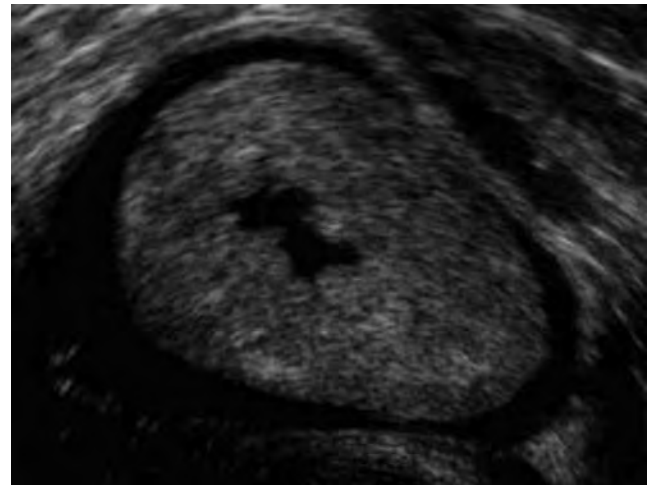


Figure 13.1. Échographie dans l'infection génitale haute : épaississement pariétal tubaire. D'après J. Bouquier, A. Fauconnier, W. Fraser, A. Dumont, C. Huchon. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2012; 41 : 835-849.

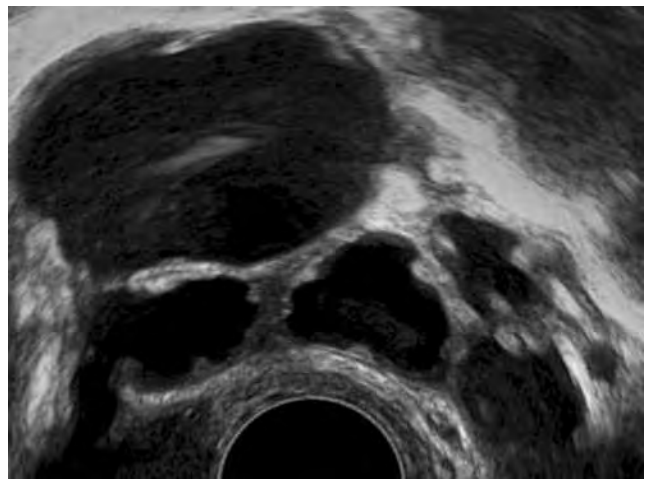


Figure 13.2. Échographie dans l'infection génitale haute, image de la roue dentée. D'après J. Bouquier, A. Fauconnier, W. Fraser, A. Dumont, C. Huchon. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2012; 41 : 835-849.

pelvien avec épaississement des ligaments utérosacrés, une infiltration des fascias et de la graisse adjacente. La salpingite se traduit par un épaississement pariétal tubaire. L'ovarite s'accompagne d'un gros ovaire polykystique. Un pyosalpinx sera marqué par un contenu tubaire plus dense avec un niveau hydroaérique. Le scanner peut être utile pour le drainage percutané de collections pelviennes.

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen le plus sensible (98 %) et le plus spécifique (93 %), surtout après séquence de diffusion. Il montre une structure tubulée latéro-utérine à parois épaissies avec infiltration de graisses périlésionnelles. Cet examen, plus coûteux que l'échographie et plus difficile d'accès, peut être proposé en cas de doute en deuxième intention (CNGOF, 2012).

L'hystérosalpingographie est bien sûr formellement contre-indiquée.

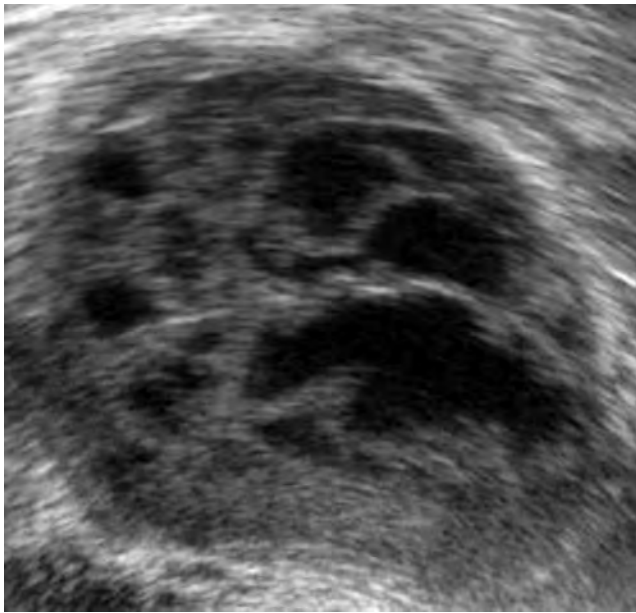


Figure 13.3. Aspect échographique d'un pyosalpinx. D'après J. Bouquier, A. Fauconnier, W. Fraser, A. Dumont, C. Huchon. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2012; 41 : 835–849.

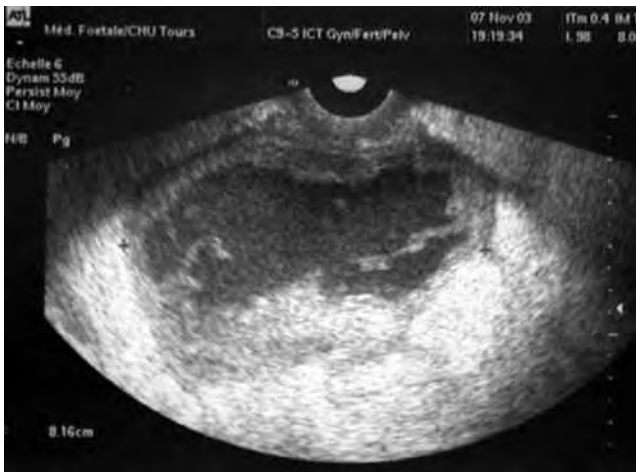


Figure 13.4. Abscès de Douglas.

Coelioscopie (planche 13.1)

En cas d'infection génitale haute non compliquée, la coelioscopie diagnostique n'est pas recommandée en première intention, mais constitue l'examen de référence en cas de doute diagnostique persistant après imagerie (grade B, CNGOF, 2012; Bouquier, 2012).

En l'absence de contre-indications (péritonite, occlusion, femme multi-opérée), elle seule permet :

- de faire le diagnostic exact en montrant les trompes rouges, congestives, œdématisées, couvertes de fausses membranes suintant le pus au pavillon; le péritoine est inflammatoire (planche 13.1.b et d);
- de prélever le liquide péritonéal pour y chercher l'ensemble des bactéries aéro-anaérobies responsables;

- d'apprécier la gravité des lésions uni- ou bilatérales;
- d'éliminer ce qui n'est pas une salpingite, en particulier une GEU, une endométriose, une torsion d'annexe, une appendicite : on voit bien mieux la région iléo-appendiculaire au coelioscope que les trompes par une incision de MacBurney (planche 13.1.a);
- le lavage, pour certains, de la cavité péritonéale au sérum physiologique, l'évacuation des collections purulentes (planche 13.1.d), la lyse des adhérences fraîches.

On en profitera pour examiner la région hépatique à la recherche d'une périhépatite fréquente avec gonocoque et *Chlamydia* (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, planche 13.1.c.). Le tableau clinique dans ce cas pourra évoquer une cholécystite aiguë.

Il faut savoir que dans 15 à 30 % des cas, la coelioscopie faite très tôt ne permet pas de voir des lésions évocatrices de salpingite, alors que les prélèvements bactériologiques reviendront positifs (Munday, 2000). En cas de coelioscopie macroscopiquement normale, il est recommandé de faire un prélèvement histologique endométrial et par biopsie fimbriale (CNGOF, 2012).

Prélèvements bactériologiques

Ils sont indispensables. Ils doivent être faits de façon à éliminer les contaminations du bas appareil.

- **Les prélèvements dans le vagin ou l'exocol** ne permettent pas de porter le diagnostic étiologique de la salpingite. Ces prélèvements dans la partie septique de l'appareil génital permettent d'apprécier la flore vaginale d'accompagnement (normale, intermédiaire ou de vaginose) et de rechercher *Candida albicans* et *Trichomonas vaginalis*. Actuellement, le prélèvement vaginal sans spéculum ou l'autoprélèvement vaginal donne d'excellents résultats pour la recherche par techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ou la PCR de *Neisseria gonorrhoeae*. Pour ces recherches, l'écouvillon doit être transporté dans un milieu de transport adapté. Parallèlement, les TAAN à la recherche de ces trois bactéries seront pratiquées sur un prélèvement des urines du premier jet.
- **Les prélèvements endocervicaux et urétraux** sont très importants pour rechercher *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, les mycoplasmes et les bactéries pathogènes opportunistes (BPO) d'origine vaginale. Pour être informatifs sur l'étiologie des infections génitales hautes, ils doivent être réalisés après une désinfection « quasi chirurgicale » de l'exocol.
- **Les prélèvements endo-utérins** après désinfection soignée du vagin et de l'exocol peuvent être faits sur :
 - les produits qui s'écoulent de l'utérus (pyométrie, lochies), après introduction d'un cathéter au bout d'une seringue;
 - le DIU après section du fil qui a séjourné dans le vagin;
 - une biopsie d'endomètre réalisée à la canule de Novak lors de la coelioscopie (Munday, 2000);
 - les produits d'un curetage.
- **Les prélèvements tubo-péritonéaux** sont réalisés lors de la coelioscopie. On aspirera du pus au niveau des

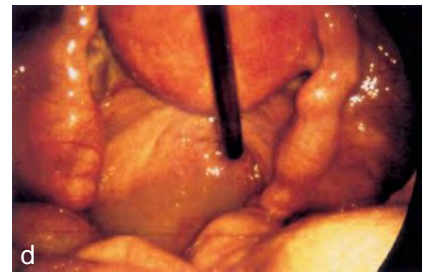
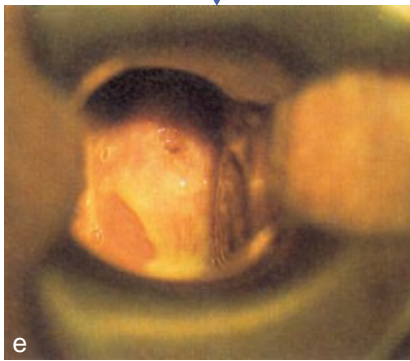
Planche 13.1. Coéloscopie dans les infections génitales hautes

- a. Vue coéloscopique d'un appendice sain.
- b. Vue coéloscopique d'une salpingite catarrhale.
- c. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis.
- d. Prélèvement de pus dans le Douglas.
- e. Cervicite à gonocoques.

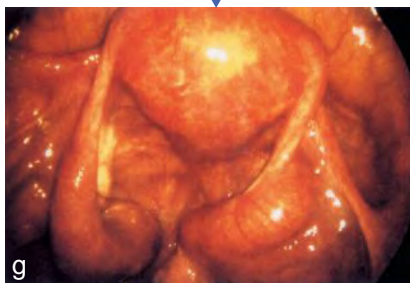
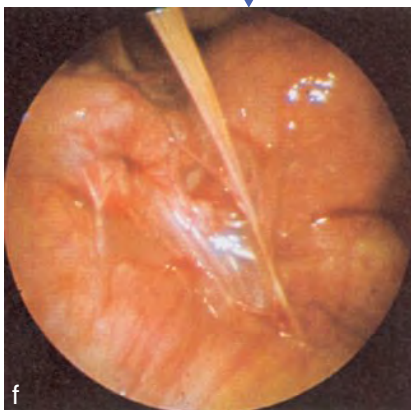
- f. Adhérences péri-tubo-ovariennes entraînant des douleurs.
- g. Pyosalpinx bilatéral.
- h. Stérilité par oblitération tubaire bilatérale. Hystérogrophie faite un an et demi après l'épisode aigu.



La cause =
LE GONOCOQUE ou CHLAMYDIA



CONSÉQUENCES



Conseils à donner aux patientes après une infection génitale haute

Il faut donner à la patiente une information sur les maladies sexuellement transmissibles et leur prévention.

- En cas d'infection par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* :
 - conseiller le port du préservatif;
 - refaire un prélèvement bactériologique à 3 et 6 mois;
 - conseiller une contraception orale qui diminue les risques de récurrence;
 - un DIU peut être posé, surtout si la patiente a déjà eu des enfants, n'a pas d'hydrosalpinx ou de risques d'IST.
- En cas de douleurs pelviennes ou d'infertilité, prescrire 3 mois après l'infection une échographie à la recherche d'un hydrosalpinx ou d'adhérences périovariennes.
- En cas de grossesse, une échographie précoce est recommandée pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une grossesse intra-utérine (CNGOF, 2012).

pavillons et des collections purulentes du cul-de-sac de Douglas pour rechercher *N. gonorrhoeae* et les bactéries pyogènes opportunistes. Pour *C. trachomatis* et les mycoplasmes, il faut ramener des cellules épithéliales par brossage des pavillons à l'aide d'une brosse cytologique introduite par le trocart sus-pubien. Ces prélèvements peuvent également être faits lors d'une laparotomie. En revanche, le recueil par culdocentèse n'est pas fiable en raison du risque de souillure vaginale (Munday, 2000).

Ces prélèvements intra-abdominaux précieux et non renouvelables doivent bénéficier d'une mise en culture immédiate par un laborantin présent en salle d'opération, ou par un ensemencement dans un milieu de transport adéquat fourni par le laboratoire.

Des hémocultures et un examen cyto bactériologique des urines pourront être faits si la femme est fébrile.

Les prélèvements chez le ou les partenaires seront également faits dans des conditions techniques rigoureuses car ils sont parfois les seuls positifs, en particulier si la femme a déjà reçu des antibiotiques.

Actuellement, les TAAN pour rechercher *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* chez le partenaire sont pratiquées sur un prélèvement des urines du premier jet. Le prélèvement urétral est réalisé pour les cultures du gonocoque, de *M. hominis* et *U. urealyticum*.

L'interprétation des résultats. Toutes les bactéries isolées au niveau de la cavité utérine, des trompes, des ovaires, du péritoine pelvien (normalement stérile) doivent être considérées comme pathogènes. Au niveau de l'endocol, la responsabilité est certaine pour *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium*. Elle est possible, voire probable, pour les mycoplasmes, les bactéries pyogènes (anaérobies, entérobactéries, streptocoques) à condition que la réalisation technique du prélèvement de l'endocol ait été parfaite.

La hiérarchie des examens est résumée dans la figure 13.5.

Évolution

Guérison

Bien traitées, les infections génitales hautes non compliquées (endométrites, salpingites) évoluent vers la guérison.

En 48 heures, les douleurs disparaissent, la température tombe, les signes physiques s'amendent. Il faudra savoir cependant prolonger le repos, le traitement antibiotique et anti-inflammatoire au moins 14 jours ou jusqu'à normalisation de la CRP pour éviter les formes subaiguës et les séquelles.

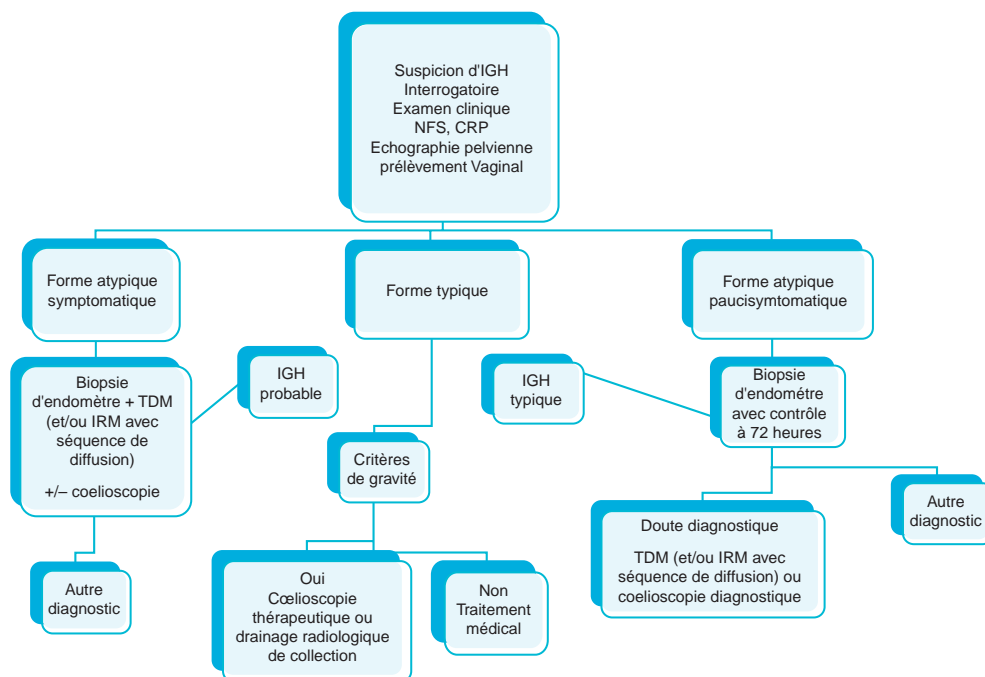


Figure 13.5. Hiérarchie des examens complémentaires devant une suspicion d'infection génitale haute. D'après J. Bouquier, A. Fauconnier, W. Fraser, A. Dumont, C. Huchon. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2012; 41 : 835–849.

Évolution compliquée

Elle se voit surtout en cas de traitement insuffisant, mais parfois aussi malgré un traitement correct.

Évolution vers la collection : le pyosalpinx

La guérison clinique reste incomplète, la douleur persiste, la fièvre ne cède pas franchement ; la vitesse de sédimentation, la CRP restent élevées ; le toucher vaginal combiné au palper abdominal perçoit une masse latéro-utérine plus ou moins bien limitée, sensible (figure 13.3 et planche 13.1.g).

Une échographie, en particulier vaginale, est précieuse en localisant la masse et en permettant de la mesurer. Au-delà de 6–8 cm, un geste chirurgical est nécessaire.

La coelioscopie peut encore être entreprise ; certains proposent la ponction échoguidée du pyosalpinx et l'injection intratubaire d'antibiotiques (planche 13.1.d).

Souvent, il faut intervenir pour faire une salpingectomie avant que le pyosalpinx ne se complique :

- en se fistulisant dans le vagin ou le rectum ;
- en se rompant en plein ventre pour donner une péritonite.

Abcès de l'ovaire

Il peut compliquer la salpingite. Le tableau est identique à celui du pyosalpinx. Le diagnostic peut être fait par l'échographie ou être une découverte opératoire obligeant à l'ovariectomie (Ross, 2001).

Abcès du Douglas

Il est marqué par une fièvre élevée, des douleurs pelviennes basses pulsatiles et au toucher vaginal une masse rétro-utérine douloureuse. L'échographie (figure 13.4) permet le diagnostic et peut guider la colpotomie postérieure pour évacuer le pus.

Évolution lointaine

Elle est marquée par des épisodes de poussées ou plus souvent de réchauffement à l'occasion d'une agression infectieuse génitale ou extragénitale.

Séquelles fonctionnelles

Elles sont dominées par les algies pelviennes et la stérilité, qui expliquent bien les séquelles anatomiques :

- hydrosalpinx avec oblitération tubaire ;
- agglutination des franges ;
- voiles adhérentiels péritonéaux, qui gênent le fonctionnement de l'ovaire et la captation de l'ovule par le pavillon (planche 13.1.f).

Algies pelviennes

Elles touchent 15 à 20 % des femmes. Elles sont soit permanentes, soit plus souvent cycliques, du fait des voiles adhérentiels péri-ovariens qui créent une dystrophie par en dehors. La douleur survient en milieu de cycle, au toucher vaginal, l'ovaire est gros. Le traitement consiste à bloquer l'ovulation par un traitement œstroprogestatif.

Stérilité

Elle touche 20 % des femmes ayant eu une salpingite aiguë, soit du fait de l'oblitération tubaire (planche 13.1.h), soit du fait d'une impossibilité de captation par le pavillon de l'ovule pondus sous des voiles péritonéaux, soit du fait d'une altération de l'épithélium tubaire. Le risque augmente avec le nombre d'épisodes : 11 % au premier, 54 % après le troisième.

Le risque de GEU est également augmenté, expliquant que la fréquence de cette affection ait doublé en 10 ans en France. Dix pour cent des femmes qui concevront après salpingites feront une GEU (Munday, 2000).

Diagnostic différentiel

En l'absence de coelioscopie, de nombreux diagnostics peuvent se discuter.

En dehors de la sphère génitale

On pense toujours à l'appendicite, surtout si la douleur prédomine à droite, étant donné la fréquence relative de l'appendicite pelvienne chez la femme. La coelioscopie permet de voir l'appendice et d'éliminer ce diagnostic.

Les sigmoidites et les diverticulites peuvent se discuter, de même que les cholécystites. Dans ce cas, l'existence d'une urétrite non gonococcique chez le partenaire doit faire penser au syndrome de Fitz-Hugh-Curtis dû à *Chlamydia*. Sa présence impose la coelioscopie.

Dans la sphère génitale

De nombreux diagnostics peuvent être évoqués, surtout dans les formes subaiguës, la grossesse tubaire non rompue, l'hématocèle rétro-utérine, la torsion d'annexe.

La clinique ne peut pas tout résoudre. La certitude est urgente et indispensable : l'échographie vaginale, la coelioscopie feront le diagnostic.

Les salpingites tuberculeuses n'ont pas disparu et doivent être envisagées systématiquement, *a fortiori* en l'absence de vaccination par le BCG ou chez une migrante. L'évolution traînante, l'altération de l'état général doivent faire rechercher une image pulmonaire. Il faut rechercher le bacille de Koch dans le liquide péritonéal et des follicules tuberculeux sur des granulations péritonéales vues en coelioscopie, voire sur une biopsie d'endomètre.

L'actinomyose génitopelvienne est due à une bactérie Gram + non sporulée, non acidorésistante *Actinomyces israelii*, saprophyte des cavités naturelles : bouche, intestin, vagin. *Actinomyces* profite du DIU pour coloniser par voie ascendante le col, l'utérus, les trompes. Le risque d'infection augmente avec la durée de port du DIU. Dans la littérature, 50 % des femmes avaient le même DIU depuis 8 ans ou plus.

On évoquera ce diagnostic devant une suspicion de pelvi-péritonite chez une femme qui a un DIU depuis plus de 5 ans. Au toucher vaginal, on retrouve une masse pelvienne fixée, douloureuse, évoquant une tumeur maligne. À l'échographie, on trouve une masse hétérogène englobant la vessie, le rectum, l'utérus. Le Doppler couleur montre une absence de signes de malignité : résistances élevées, absence de végétations

intratumorales, cloisons non vascularisées. Il s'y associe un syndrome inflammatoire sévère. Le scanner peut aider au diagnostic mais est peu spécifique (Bittar, 2001).

Actinomyces peut être découvert lors du frottis vaginal, du prélèvement d'endocol, d'une biopsie d'endomètre, de culture du DIU ou encore par ponction sous échographie ou scanner d'une masse annexielle. La recherche bactériologique nécessite une culture en aérobiose stricte et un délai de plusieurs jours. Il faut donc penser à rechercher *Actinomyces israelii* avant la coelioscopie ou la laparotomie pour prescrire les antibiotiques avant la chirurgie. Très souvent, malheureusement, le diagnostic sera fait sur la pièce d'exérèse devant la découverte de grains actinomycosiques caractéristiques de la maladie. Le diagnostic extemporané n'est pas possible.

Traitement

Prise en charge des infections génitales hautes non compliquées

En cas de suspicion d'endomérite ou de salpingite simple : une antibiothérapie probabiliste doit être mise en place sans attendre le résultat des résultats bactériologiques pour préserver la fertilité. La voie orale ou intramusculaire au domicile est recommandée (Bourret, 2012).

Le traitement de référence est :

- ofloxacin 400 mg x 2/j associé à du métronidazole 500 mg x 2/j *per os*;
- ou ceftriaxone 500 mg une seule injection IM + métronidazole *per os* 500 mg x 2/j;
- Ou ceftriaxone 500 mg une seule injection IM + métronidazole *per os* 500 mg x 2/j + doxycycline *per os* 100 mg x 2/j.

La durée du traitement est de 14 jours minimum (Np4). En cas de découverte secondaire de gonocoque, une injection IM complémentaire de ceftriaxone 500 mg doit être associée. Le traitement est le même chez les patientes HIV-positives. Ni les anti-inflammatoires non stéroïdiens ni les corticoïdes n'ont fait la preuve de leur efficacité dans la réduction des adhérences. Ils ne sont pas recommandés (Np3) :

- Si la femme porte un DIU, car le risque de salpingite est augmenté surtout dans les semaines qui suivent son insertion. Il est recommandé de l'enlever et de l'envoyer en bactériologie pour identification du germe.
- Les patientes doivent donc impérativement être revues au bout de 3 jours.
- Celles qui ne répondent pas à ces traitements par voie orale dans les 72 heures doivent être hospitalisées pour réévaluation, coelioscopie et traitement par voie parentérale.

En cas d'infection génitale haute liée à une IST, il faut recommander les dépistages des IST chez le ou les partenaires qui a (ont) eu des rapports sexuels dans les 60 jours, voire dans les 6 mois (RCOG, 2003) qui précèdent. Le traitement sera adapté en fonction de la bactérie en cause : azithromycine 1 g en une prise pour *C. trachomatis* et ceftriaxone en une seule injection de 500 mg IM pour *N. gonorrhoeae*. Les rapports protégés doivent être recommandés pendant 7 jours après un traitement en dose unique.

Faut-il hospitaliser ?

Nous avons vu que le diagnostic de salpingites est difficile car la sensibilité de l'examen clinique n'est que de 60 à 70 %. L'hospitalisation et la coelioscopie sont donc recommandées :

- en cas de diagnostic incertain ne pouvant exclure une appendicite;
- en cas d'abcès pelvien;
- en cas de signes cliniques sévères : fièvre élevée, nausées, vomissements;
- en l'absence de réponse dans les 72 heures au traitement ambulatoire;

La coelioscopie, dans ces cas, permettra d'affirmer le diagnostic et de faire les prélèvements bactériologiques cervicaux et péritonéaux qui permettront de démarrer l'antibiothérapie, puis de l'adapter en fonction de la réponse clinique et des résultats bactériologiques.

Pour les malades hospitalisés, il est proposé les associations suivantes par voie parentérale :

- Augmentin® 2 à 3 g/jour + doxycycline, 100 mg 2 x/jour (SPILF, 1993);
- Augmentin® 2 à 3 g/jour + ofloxacin (Oflocet®) 400 mg 2 x/jour (SPILF, 1993);
- céfotétan (Apacel®) 2 g IV toutes les 12 heures ou céfoxitine (Mefoxin®) 2 g IV toutes les 6 heures + doxycycline 100 mg IV ou par voie orale toutes les 12 heures (CDC, 1998);
- clindamycine (Dalacine®) 900 mg IV toutes les 8 heures + gentamycine IV ou IM 1,5 mg/kg toutes les 8 heures avec relais oral par doxycycline (OMS);
- ofloxacin (Oflocet®) 400 mg IV toutes les 12 heures + métronidazole (Flagyl®) 500 mg IV toutes les 8 heures (CDC, 1998);
- ampicilline et sulbactam (Bétamaze®) 3 g IV toutes les 6 heures + doxycycline 100 mg IV ou oralement toutes les 12 heures;
- ciprofloxacine (Ciflox®) 200 mg IV toutes les 12 heures + doxycycline 100 mg IV ou oralement toutes les 12 heures + métronidazole 500 mg IV toutes les 8 heures.

L'antibiothérapie sera la même chez les patientes VIH-positives mais les interactions avec les antirétroviraux devront être prises en compte et l'avis des infectiologues sollicité.

Une autre approche possible est celle qui consiste à tenir compte du contexte de survenue, de la gravité initiale du tableau clinique. Adeptes de cette pratique, nous utilisons les traitements suivants (Quentin, 2000).

Chez la femme jeune sans facteur de risque associé

La salpingite est débutante ou d'intensité modérée. *N. gonorrhoeae* ou *C. trachomatis* constituent l'essentiel des étiologies. Le traitement initial comportera une quinolone (Oflocet®, 200 à 400 mg IV 2 fois/jour) active sur ces deux bactéries, associée à Augmentin® (1 g/125 mg 3 fois/jour). Dans ce cadre, l'azythromycine (Zithromax®) a été proposé. Il est pour le moment réservé aux infections génitales basses et pour traiter le partenaire (Quentin, 2000).

Le traitement de deuxième ligne sera adapté en fonction du résultat bactériologique :

- **s'il s'agit de *N. gonorrhoeae* β -lactamase négatif**, le protocole choisi (cf. ci-dessous) doit inclure une bétalactamine;
- **s'il s'agit de *N. gonorrhoeae* β -lactamase positif**, le protocole choisi (cf. ci-dessous) doit inclure une céphalosporine de 3^e génération (Claforan[®] 3 g IV/24 h);
- **s'il s'agit de *C. trachomatis***, le protocole doit inclure un fluoroquinolone ou une cycline.

Le protocole initial comportera une céphalosporine de 3^e génération (par ex. céfotaxime-ceftriaxone) + ofloxacine + métronidazole (Flagyl[®] 250 mg 3 x/jour).

La femme est jeune sans facteur de risque associé mais la salpingite est plus évoluée ou ancienne

Les principaux germes que l'on peut s'attendre à isoler sont *C. trachomatis*, des bactéries anaérobies ou des entérobactéries. Nous proposons un traitement d'attaque par une quinolone (Oflozet[®], 200 mg IV 2 x/24 h) associée à un aminoside (gentamicine ou nétilmicine ou amikacine) et du métronidazole (Flagyl[®], 250 mg 3 x/24 h). Ce traitement sera adapté en fonction des bactéries isolées et en utilisant une biantibiothérapie synergique compte tenu de la gravité de l'infection.

La salpingite survient alors qu'existe un facteur de risque : DIU, HSG, curetage, post-partum ou post-abortum

Les bactéries causales seront avant tout des *Enterobacteriaceae*, des anaérobies, des *Haemophilus*, des streptocoques, seuls ou associés, et plus rarement *C. trachomatis*. Le traitement initial comporte de l'amoxicilline avec de l'acide clavulanique (Augmentin[®], 2 g IV 2 x/24 h) associé à une quinolone (Oflozet[®], 200 mg IV 2 x/24 h). Cette antibiothérapie est adaptée dès réception des résultats bactériologiques en tenant compte de la cible visée et en utilisant une biantibiothérapie synergique.

Quand arrêter le traitement ?

Le traitement d'attaque IV est prolongé par un traitement *per os* au bout de 72 heures, dès que l'on observe une amélioration clinique franche (chute de la température, diminution des signes abdominaux). Le traitement oral est prolongé jusqu'à disparition complète des signes cliniques (douleur, fièvre) et normalisation des signes biologiques (NFS, VS, *C reactive protein*). Il ne sera pas inférieur à 14 jours (CDC, 1998; RCOG, 2003).

Prise en charge des abcès tubo-ovariens

L'antibiothérapie seule est insuffisante, il faut la compléter par un drainage :

- échoguidé par voie transvaginale si la collection ne fait pas plus de 3 cm;
- sous scanner par voie infrapyriforme;
- par voie coelioscopique.

D'emblée, c'est exceptionnel et ne se justifie que dans les péritonites graves. Les prélèvements bactériologiques seront faits par coelioscopie. On se gardera de gestes d'exérèse surtout chez les femmes jeunes pauci- ou nullipares. Un lavage abondant et soigneux de la cavité abdominopelvienne est indispensable. Le drainage n'a pas fait la preuve de son utilité.

Le traitement chirurgical secondaire se justifie devant l'apparition, malgré un traitement médical correct, d'une collection suppurée : abcès du Douglas à drainer par colpotomie, pyosalpinx ou abcès de l'ovaire à ponctionner ou drainer par coelioscopie ou à enlever (Garbin, 2012).

Traitement de l'actinomycose génitopelvienne

Le traitement antibiotique doit être prescrit le premier, si on a pensé au diagnostic. Il repose sur la pénicilline à fortes doses : 18 millions d'unités/jour IV pendant 4 semaines, suivie d'un traitement *per os* par amoxicilline 3 g/jour pendant 4 à 5 mois. En cas d'allergie à la pénicilline, on peut utiliser les macrolides, les tétracyclines.

La chirurgie, en cas d'échec des antibiotiques ou de non-diagnostic, est délabrante du fait de l'importance des lésions découvertes à la coelioscopie ou à la laparotomie. Elles conduisent à une annexectomie unilatérale (45 % des cas, bilatérale) 18 % des cas, voire une hystérectomie sans conservation — 27 % des cas (Bittar *et al.*, 2001).

Chez une femme porteuse d'un DIU et chez qui on découvre, lors d'un frottis systématique, des filaments *Actinomyces israelii*, il faut :

- retirer le DIU et le mettre en culture;
- réaliser une échographie pelvienne pour éliminer un abcès;
- prescrire un traitement antibiotique par amoxicilline de 8 jours si l'échographie est normale (Kayikcioglu *et al.*, 2005).

Traitement préventif des infections génitales hautes

Il est essentiel. Il consistera à :

- dépister et traiter les *Chlamydia* et les gonococcies dans les deux sexes;
- rechercher et soigner toutes les vaginites, les cervicites, les endométrites. Les vaginites et cervicites doivent recevoir un traitement associé antigonocoque par ceftriaxone 500 mg une seule injection IM ou IV ou spectomycine 2 g une seule IM et un traitement *anti-Chlamydia* : azithromycine 1 g monodose ou doxycycline 200 mg/jours en 2 prises pendant 7 jours. Les préservatifs doivent être conseillés (Afsaps, 2008);
- respecter les règles strictes d'asepsie lors des révisions utérines, des curetages, des IVG;
- respecter les contre-indications des investigations endo-utérines (pose de DIU, hystérométrie HSG...), en s'attachant à rechercher des antécédents d'infection gynécologique, à demander une NFS, une VS, une CRP avant de réaliser ces investigations, cette réalisation ne devant jamais être entreprise moins de 6 mois à 1 an après l'épisode infectieux;

- réaliser toutes ces investigations avec une asepsie parfaite :
 - lors d'une hystérosalpingographie, prescrire une anti-bioprofylaxie en cas de notion d'antécédent d'infection génitale haute et de notion de dilatation tubaire,
 - lors d'une IVG chirurgicale, prescrire une antibio-profylaxie à base de doxycycline ou de métronidazole (cf. chap. 30).
- utiliser des préservatifs avec les partenaires à risque ou inconnus.

Bibliographie

- AFSSAPS. Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées, http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf; 2008.
- Bittar I, Cohen-Solal JL, Cabanis PL. actinomycose abdominopelvienne. *Ann Chir* 2001; 126 : 494–6.
- Bouquier J, Fauconnier A, Fraser W, et al. Diagnostic des infections génitales hautes. Quels critères cliniques paracliniques. Place de l'imagerie et de la coelioscopie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41 : 835–49.
- Bourret A, Fauconnier A, Brun JL. Prise en charge d'une infection génitale haute non compliquée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41 : 864–74.
- Bozon M. At what age do women and men have their first intercourse? *Population et Société* 2003; 391 : 3–5.
- CDC. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47 : 1–78.
- CNGOF. Infections génitales hautes : recommandations pour la pratique clinique, http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf; 2012.
- Garbin O, Verdon R, Fauconnier A. Prise en charge des abcès tubo-ovariens. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41 : 875–85.
- Herida M, Sednaoui P, Laurent E. Les infections à gonocoque en 2001 et 2002 : données du réseau national des gonocoques (Rénago). *BEH* 2004; 15 : 57–60.
- Kayikcioglu F, Akgul A, Haberal A. Actinomyces infection in female genital, *Tract. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118 : 77–80.
- Munday PE. Pelvic inflammatory disease. An evidence based approach to diagnosis. *Journal of Infection* 2000; 40 : 31–41.
- Paavonen J, Eggert-Kruse WC. *trachomatis* : impact on human reproduction. *Human Reprod Update* 1999; 5 : 433–7.
- Peipert J. Genital chlamydial infections. *N Engl J Med* 2003; 349 : 2424–30.
- Quentin R, Lansac G. Pelvic inflammatory diseases : medical treatment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 92 : 189–92.
- Quentin R, Verdon R. Les infections génitales hautes : bases microbiologiques du diagnostic et du traitement. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41 : 850–63.
- RCOG. Management of acute pelvic inflammatory disease. *RCOG Guideline* 2003; 32 : 1–9.
- Ross J. Pelvic inflammatory disease. *BMJ* 2001; 322 : 658–9.
- Sims I, Vickers MR, Stephenson J. National assessment of PID diagnosis treatment and management in general practice : England and Wales. *Int JSTD-AIDS* 2000; 11 : 440–4.
- Taylor-Robinson D. *Mycoplasma Genitalium* : an update. *Int J STD-AIDS* 2002; 13 : 145–51.

Tumeurs de l'ovaire

J. Lansac, H. Marret

PLAN DU CHAPITRE

Épidémiologie des tumeurs de l'ovaire	205	Traitement	216
Étude anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire	206	Tumeurs de l'ovaire et grossesse	220
Étude clinique	208	Pronostic	220
Examens complémentaires	210	Surveillance après traitement pour tumeur de l'ovaire	221
Diagnostic différentiel	215	Conclusion	222

OBJECTIFS

Diagnostiquer une tumeur de l'ovaire à développement pelvien et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(A)**

Diagnostiquer une torsion de kyste de l'ovaire et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(A)**

Énumérer les principales complications d'un kyste de l'ovaire. **(B)**

Exposer la classification histologique des tumeurs de l'ovaire. **(C)**

Expliquer les modalités thérapeutiques d'une tumeur maligne de l'ovaire. Préciser les chances de survie à 5 ans. **(C)**

Surveiller une femme traitée pour une tumeur maligne de l'ovaire. **(A)**

Les tumeurs de l'ovaire représentent un problème fréquent et difficile de la pathologie gynécologique tant sur le plan de la clinique, de l'histologie que du pronostic, étant donné le polymorphisme qu'elles revêtent.

En France, 45 000 femmes sont hospitalisées tous les ans pour une lésion de l'ovaire, 40 000 sont opérées ; 90 % le seront pour un kyste bénin de l'ovaire (Mimoun, 2013). Les tumeurs de l'ovaire peuvent être bénignes, malignes ou frontières entre bénin et malin.

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont une affection dont la fréquence est actuellement en augmentation (12 pour 100 000 habitants). C'est en France la septième cause de cancer chez la femme, en incidence avec 4 430 nouveaux cas, derrière le cancer du sein, du côlon, du poumon, de la thyroïde, de l'endomètre et les lymphomes non hodgkiniens. L'incidence est de 50/100 000 dans la tranche d'âge de 55 à 65 ans. Le cancer de l'ovaire est la quatrième cause de décès par cancer chez la femme derrière le cancer du sein,

du côlon et du poumon avec plus de 3 000 décès par an. Ce cancer reste redoutable car découvert à un stade avancé (III à IV), le taux global de survie ne dépasse pas 45 % à 5 ans (INVS, 2010).

À l'inverse, très peu de tumeurs de l'ovaire sont malignes (1 à 3 %) selon le statut pré- ou postménopausique et il faut donc savoir devant un kyste simple asymptomatique ou non suspect prendre son temps afin d'éviter bon nombre de coelioscopies inutiles.

Ces notions impliquent donc que, devant toute tumeur suspecte de l'ovaire, deux règles s'imposent :

- la laparoscopie ou la laparotomie, dès que le diagnostic a été fait ;
- l'examen histologique de toutes pièces d'exérèse.

Épidémiologie des tumeurs de l'ovaire

Épidémiologie des tumeurs présumées bénignes

Sept pour cent des femmes asymptomatiques, en période d'activité génitale, sont porteuses d'une tumeur ovarienne bénigne (> 25 ou 30 mm) à l'échographie endovaginale (NP2). La prévalence des kystes ovariens pendant la grossesse est estimée entre 0,35 % et 5 % (NP2). La prévalence des kystes de plus de 2 cm chez les filles prépubères et les adolescentes s'échelonne de 1 à 12 % (NP3).

Le risque annuel d'hospitalisation pour une tumeur présumée bénigne est estimé en France à 1,3 pour 1 000 ; parmi les facteurs de risque, on retient le tamoxifène, qui augmente l'incidence des kystes ovariens chez les patientes non ménopausées, ainsi que certains traitements immunosuppresseurs (sirolimus, tacrolimus). À l'inverse, la contraception œstroprogestative diminue le risque de développement de kystes fonctionnels ; ce n'est pas le cas des DIU au lévonorgestrel et des microprogestatifs (Mimoun, 2013).

Étude épidémiologique des cancers de l'ovaire

Elle est plus décevante que celle des autres cancers gynécologiques car elle ne permet pas d'individualiser une population à risque sur laquelle faire porter un effort de dépistage. Cependant, on peut dire que :

- L'incidence des cancers de l'ovaire a doublé entre 1950 et 1980 dans tous les pays industrialisés.
 - Le facteur de risque le plus important de cancer de l'ovaire est d'origine génétique. Environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique. Ils sont alors souvent liés à une mutation des gènes BRCA 1 ou 2 et surviennent avant 60 ans. Ils seraient de meilleur pronostic, car plus chimiosensibles, que les cancers sporadiques. Le risque est de 5 % (contre 1,2 %) lorsqu'une parente du premier degré (mère, sœur ou fille) est atteinte, il est de 7 % quand plusieurs parentes du premier degré sont atteintes. Il peut atteindre 40 % s'il y a dans la famille association de cancer de l'ovaire, du sein ou du côlon et de l'endomètre pour le syndrome de Lynch II. Pour les porteuses du gène BCRA-1 porté par le bras long du chromosome 17, le risque relatif est de 65 % à 70 ans (Lynch *et al.*, 1991 et 1997). BCRA-2 accroît aussi le risque (RR x 18).
 - La fréquence du cancer de l'ovaire augmente aussi chez les nullipares, les femmes stériles.
 - Les traitements inducteurs de l'ovulation augmenteraient peut-être ce risque (Whittemore, 1994).
 - Le traitement médical substitutif de la ménopause prolongé plus de 10 ans majore le risque de cancer de l'ovaire. À l'inverse, **certaines facteurs diminuent le risque** :
 - La prise d'un œstrogène pendant 5 à 10 ans diminue le risque de moitié.
 - La stérilisation tubaire ou la salpingectomie diminuent le risque de cancer de l'ovaire de 30 à 40 %, le pavillon tubaire pouvant être le point de départ des cancers de l'ovaire (Dietl, 2011 ; Leblanc, 2011).
- Ces facteurs sont mal connus des médecins et des patientes. Du fait de ces données épidémiologiques, il n'y a pas actuellement de dépistage recommandé pour le cancer de l'ovaire.

Étude anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire

L'examen anatomopathologique est absolument nécessaire en présence d'une tumeur de l'ovaire même si elle paraît macroscopiquement bénigne, car elle peut être maligne ou frontière et chaque forme histologique à son évolution propre. De nombreuses classifications existent : opératoire, macroscopique (permettant de poser les indications opératoires), microscopique et histologique.

Classification macroscopique

Tumeurs en apparence bénignes

- kyste séreux aux parois minces et au liquide citrin, sans végétation extra- ou intrakystique.
- kyste dermoïde contenant une substance pâteuse avec des débris embryonnaires (poils, dents, os).

- kyste mucoïde rempli de liquide visqueux.
- kyste endométrioïde contenant un liquide épais de couleur chocolat.
- tumeur solide à parenchyme homogène : fibrome ou thécome.

Tumeurs malignes

- kyste présentant des végétations intra- ou extrakystiques multiloculaires.
- tumeur adhérente aux organes voisins.
- tumeurs solides irrégulières hypervascularisées bilatérales.

Classification microscopique

L'examen microscopique est toujours nécessaire car une lésion macroscopiquement d'aspect bénin peut se révéler au microscope une tumeur maligne.

On distingue les tumeurs suivantes (planche 14.1).

Tumeurs du revêtement ou épithéliales communes

Elles représentent 80 % des tumeurs ovariennes et comprennent :

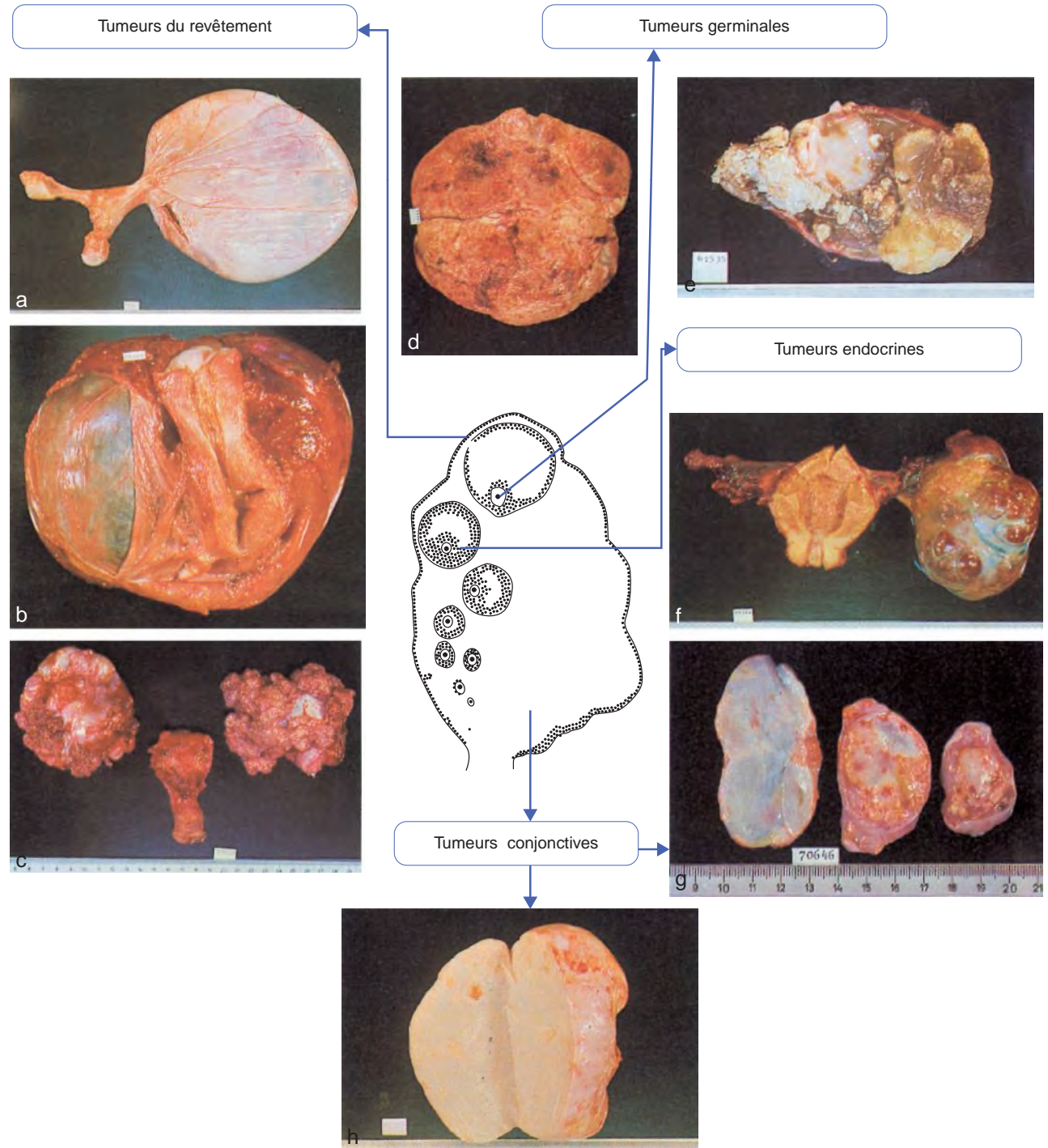
- **les tumeurs séreuses**, qui sont les plus fréquentes (50 %) :
 - bénignes : cystadénomes séreux ou kystes séreux,
 - malignes : adénocarcinomes papillaires séreux caractérisés par la prolifération de cellules dont la morphologie rappelle l'épithélium tubaire. Des travaux récents ont mis en évidence que les tumeurs séreuses ovariennes seraient en fait d'origine tubaire séparant ces tumeurs en deux types :
 - type I (25 %) de bas grade et, de stade précoce au diagnostic et d'évolution lente n'entraînant que 10 % des décès,
 - type II (75 %) de haut grade, d'évolution rapide, de stade avancé au diagnostic et entraînant 75 % le décès (Kurman, 2010) ;
- **les tumeurs mucineuses** (32 %) :
 - cystadénome mucineux ou kyste mucineux bénin,
 - adénocarcinomes mucineux malins caractérisés par la prolifération de cellules dont la morphologie rappelle l'épithélium endocervical ou intestinal ;
- **les tumeurs endométrioïdes** (8 %) :
 - kyste endométrial bénin au liquide goudron ou chocolat,
 - adénocarcinome endométrioïde histologiquement identique à un carcinome de l'endomètre,
 - adénocarcinomes à cellules claires (3 %) d'architecture complexe papillaire, glandulaire tubulaire ou microkystique ;
- **les tumeurs de Brenner** et carcinomes à cellules transitionnelles, qui sont rares (2 % des tumeurs du revêtement) et associent dans la même tumeur des territoires bénins à la limite de la malignité ou proliférants ;
- **les carcinomes indifférenciés**, qui représentent 1 % des tumeurs épithéliales malignes, dont l'aspect histologique est très polymorphe.

Pour toutes ces tumeurs, on trouve entre les tumeurs bénignes ou malignes des tumeurs dites « à malignité atténuée » ou de faible potentiel malin dites encore frontières (*borderline*).

Le grade histologique a une bonne valeur pronostique, les grades I étant de meilleur pronostic que les grades III.

Planche 14.1. Classification des tumeurs de l'ovaire

- a. Cystadénome séreux de l'ovaire (kyste séreux).
- b. Cystadénocarcinome mucineux de l'ovaire (kyste mucineux).
- c. Cystadénome séreux de l'ovaire.
- d. Séménome de l'ovaire.
- e. Dysembryome mature de l'ovaire.
- f. Tumeur de la granulosa.
- g. Fibrothécome de l'ovaire.
- h. Fibrome de l'ovaire.



Tumeurs des cellules germinales

Elles représentent 30 % des tumeurs ovariennes et comprennent les tumeurs suivantes :

- **les dysgerminomes ou les séminomes** : ce sont des tumeurs malignes qui se voient chez la femme jeune dans la première décennie de la vie génitale. C'est pratiquement la seule tumeur maligne de l'ovaire à bon pronostic ;
- **les dysembryomes ou les tératomes**, qui peuvent être :
 - matures et bénins ; ce sont les kystes dermoïdes (95 % des tumeurs germinales) :
 - soit polytissulaires contenant des dérivés ectodermiques (poils, dents, sébum...),
 - soit monotissulaires et contenant du tissu thyroïdien, par exemple (goitre ovarien *Struma ovarii*),
 - immatures et malins (3 %), et qui sont composés des trois feuillettes embryonnaires : ectoderme, endoderme et mésoderme d'aspect mature ou immature embryonnaire, comme les tumeurs du sinus endodermique qui sécrètent de l'alpha-fœtoprotéine ou les choriocarcinomes de l'ovaire qui sécrètent de l'hCG.

Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels

Elles sont dites également tumeurs endocrines, ce sont les plus rares (3,7 % des tumeurs ovariennes). On distingue :

- **lestumeurs granulothécales** (anciennes tumeurs femelles) : **tumeurs de la granulosa** (rarement sécrétante), thécomes (sécrétants), fibromes (non sécrétants) ;
- **lestumeurs à cellules de Sertoli et de Leydig** (anciennes tumeurs mâles), qui peuvent être des arrhénomes sertoliens (bénins et non sécrétants), des arrhénomes leydigiens (bénins et sécrétants), des arrhénoblastomes contenant des cellules de Leydig et de Sertoli (malins et sécrétants) ;
- **des gynandroblastomes** qui contiennent des contingents de cellules de type femelle et mâle et sont malins et sécrétants.

Tumeurs conjonctives

- **les fibromes** : bénins ;
- **les sarcomes**.

Autres tumeurs

- **les gonadoblastomes** qui surviennent sur des gonades dysgénétiques chez les sujets porteurs d'un chromosome Y ;
- **les tumeurs à cellules lipidiques** souvent classées dans les tumeurs endocrines (bénignes) ;
- **les tumeurs secondaires** ou métastatiques d'un cancer digestif (tumeur de Krukenberg), secondaires à un cancer du sein ou de l'endomètre.

Étude clinique

Le diagnostic des tumeurs de l'ovaire va se poser dans des circonstances variables. Il doit toujours conduire à l'échographie pelvienne et endovaginale avec Doppler de façon à ce que le diagnostic bénin/malin soit suggéré, conduisant au traitement des tumeurs suspectes de malignité le plus précocement possible.

Circonstances de découverte

Forme habituelle

Une tumeur à développement pelvien peut se révéler par des troubles des règles tels qu'une **aménorrhée** ou une **dysménorrhée**, des **douleurs pelviennes diffuses** ou le plus souvent par la découverte, au cours d'un **examen systématique**, de l'existence d'une **masse annexielle**.

L'examen clinique doit préciser les caractères de cette tumeur : son volume, sa consistance, sa sensibilité. À l'examen au spéculum, le col peut être dévié, refoulé d'un côté ou de l'autre, ou attiré vers le haut. Le toucher vaginal précise la déviation du col, la masse latéro-utérine indépendante de l'utérus (sillon séparant l'utérus et la masse pathologique) ; les mouvements imprimés à cette masse ne sont pas transmis à l'utérus. Le toucher rectal précise la tumeur enclavée dans le cul-de-sac de Douglas.

Complications (planche 14.2)

Compression

Il peut s'agir d'une compression soit de la vessie, entraînant des troubles mictionnels (rétention d'urines), soit du rectum, soit des uretères (pouvant avoir pour conséquence à bas bruit une hydronéphrose qui sera dépistée par une échographie), soit même des vaisseaux pelviens responsables alors de troubles circulatoires.

Torsion

C'est plus fréquemment une torsion de la tumeur ovarienne qui conduit la patiente à l'hôpital dans un tableau d'urgence opératoire.

Le début très brutal chez une femme en bonne santé apparente est marqué par :

- des douleurs abdominopelviennes vives, sans température, intolérables ;
- des nausées et vomissements ;
- parfois un état de choc avec sueurs froides, tachycardie, et pâleur de la face.

À l'examen physique :

- la température est normale le plus souvent ;
- l'abdomen ne présente pas de contracture vraie mais une défense nette ;
- le toucher vaginal, bien que difficile à pratiquer à cause de la douleur, permet de percevoir une masse latéro-utérine très douloureuse et fixée.

L'**échographie** endovaginale faite en salle d'examen permet parfois de voir la tumeur à contenu hémattique ou hétérogène avec un œdème périphérique. Le Doppler montre parfois l'absence de vascularisation artérielle mais l'existence d'une vascularisation annexielle au Doppler n'élimine pas le diagnostic de torsion (Np 2 ; **CNGOF, 2013**). Parfois, il n'y a que très peu de signes échographiques.

L'**intervention** s'impose d'urgence parfois sur une simple suspicion de torsion d'annexe afin de réaliser une détorsion.

Cependant, le tableau est souvent moins typique, et on peut se trouver devant des formes trompeuses évoquant une péritonite (existence de contracture), une occlusion par l'importance du météorisme ou même une appendicite par la présence d'une douleur de la fosse iliaque droite.

Planche 14.2. Complications des tumeurs de l'ovaire

Complications mécaniques

- a. Torsion.
- b. Augmentation du volume.
- c. Compression des uretères.

COMPLICATIONS MÉCANIQUES



Autres complications

- d. Dégénérescence.
- e. Virilisme, hirsutisme.
- f. Ascite.

AUTRES COMPLICATIONS



Hémorragies et rupture

Elles s'associent souvent à la torsion, réalisant un tableau d'épanchement péritonéal avec des signes de choc et d'anémie évoquant une GEU, un hémopéritoine (urgence abdominale) ou à la rupture, donnant alors un tableau dramatique de type de péritonite aiguë par perforation :

- douleur brutale et vive;
- état de choc;
- contracture généralisée avec douleur du Douglas au toucher vaginal.

Il faut distinguer l'hémopéritoine de la rupture de kyste simple souvent bénigne et régressive.

Infection

Elle est le plus souvent le fait d'un kyste dermoïde. Elle peut être aiguë, évoquant un pyosalpinx. L'abcès ovarien est rare sauf après ponction (par exemple pour prélèvement d'ovocyte en FIV). S'il existe un kyste endométriosique :

- fièvre, frissons;
- altération de l'état général;

À l'examen, il existe une masse très douloureuse latéro-ou rétro-utérine.

L'échographie permet d'objectiver une image kystique à contenu plus ou moins échogène.

La numération montre une polynucléose; il y a une élévation de la CRP.

L'évolution sans intervention se fera vers la rupture intrapéritonéale de cette masse et surtout sa fistulation dans le sigmoïde. L'intervention devra être encadrée par un traitement antibiotique.

Circonstances de découverte très suspecte de malignité; existence d'une ascite

L'ascite est d'abondance variable, entraînant une infiltration diffuse du petit bassin. Il y a une altération de l'état général, des douleurs pelviennes.

Le toucher vaginal retrouve la tumeur ovarienne qui donne le signe du glaçon dans un cul-de-sac latéral et quelquefois un blindage du petit bassin. Il existe de plus une circulation collatérale.

Syndrome endocrinien

Il s'agit d'un cas plus rare.

Tumeur masculinisante :

- aménorrhée chez une femme jeune,
- atrophie des seins,
- signes de masculinisation : augmentation du clitoris, hirsutisme;

Tumeur féminisante :

- chez la petite fille, c'est la puberté précoce vers l'âge de 8–9 ans. Il s'agit d'une tumeur sécrétante de l'ovaire,
- chez la femme en période dite d'activité génitale, on note des troubles des règles; c'est le cas le plus difficile à diagnostiquer,
- chez la femme âgée, après la ménopause, le tableau est dominé par des métrorragies contrastant avec l'existence d'une glaire cervicale abondante et une bonne tropicité des muqueuses (Gorins, 1996).

Grossesse

Elle peut être une circonstance exceptionnelle du diagnostic :

- soit au cours de l'examen systématique au début de la grossesse,
- soit au cours des échographies des trois trimestres,
- soit lors d'une césarienne (obstacle *prævia*),
- soit dans les suites de couches ou lors des complications gravidiques (interruption de la grossesse) ou fœtales (virilisation).

Tumeurs secondaires

Elles représentent 20 % des tumeurs de l'ovaire. On les recherchera de parti pris dans le cadre du bilan d'un cancer de l'estomac, du côlon ou du sein, de même que l'on n'oubliera pas de rechercher une lésion digestive ou mammaire devant toute tumeur de l'ovaire.

Devant des signes de suspicion de cancer de l'ovaire, l'interrogatoire devra préciser les antécédents personnels et familiaux de cancer (en particulier de cancer du sein ou de l'ovaire évoquant une mutation BRCA1 ou 2, mais aussi cancer de l'endomètre ou du côlon évoquant un syndrome de Lynch).

Examens complémentaires (figure 14.1)

Échographie

Elle est l'examen essentiel à faire devant une masse annexielle par voie externe ou mieux vaginale. Elle a transformé le problème du diagnostic des tumeurs de l'ovaire.

Elle peut permettre de suspecter la nature de la lésion. Pour le diagnostic de bénignité, la spécificité est en moyenne de 80 % et la sensibilité de 90 % (Marret, 2013). Les directives de qualité du CNGOF pour l'échographie d'une masse annexielle ont été données dans le chapitre 4. Il n'est pas utile de signaler les images uniloculaires liquidiennes anéchogènes de moins de 3 cm avant la ménopause et de moins de 1 cm après la ménopause (CNGOF, 2013).

L'équipe de Timmerman et le groupe IOTA ont donné toutes les caractéristiques des images kystiques pelviennes avec **une classification** selon le nombre de loci et la composante liquide ou solide :

- uni- ou multiloculaire, en liquide ou solide;
- uniloculaire liquide;
- uniloculaire solide (présence d'une zone solide mesurable ou d'une végétation de plus de 3 mm);
- multiloculaire liquide (présence d'au moins un cloison);
- multiloculaire solide (présence d'un cloison et d'une zone solide mesurable ou d'une végétation supérieure à 3 mm);
- solide (présence d'une portion solide > 80 % de la lésion);
- les lésions indéfinies ou non classables du fait de la mauvaise visualisation ou de l'échogénicité difficile constituent plutôt une limite de l'échographie qu'une entité lésionnelle spécifique. Les lésions uniloculaires liquides comprennent les kystes anéchogènes ou liquidiens purs pouvant correspondre à des kystes fonctionnels, des kystes du mésosalpinx ou descystadénomes séreux; les endométriomes ou les kystes dermoïdes peuvent être liquidiens, mais contiennent alors un liquide échogène. Il est recommandé d'utiliser cette classification.

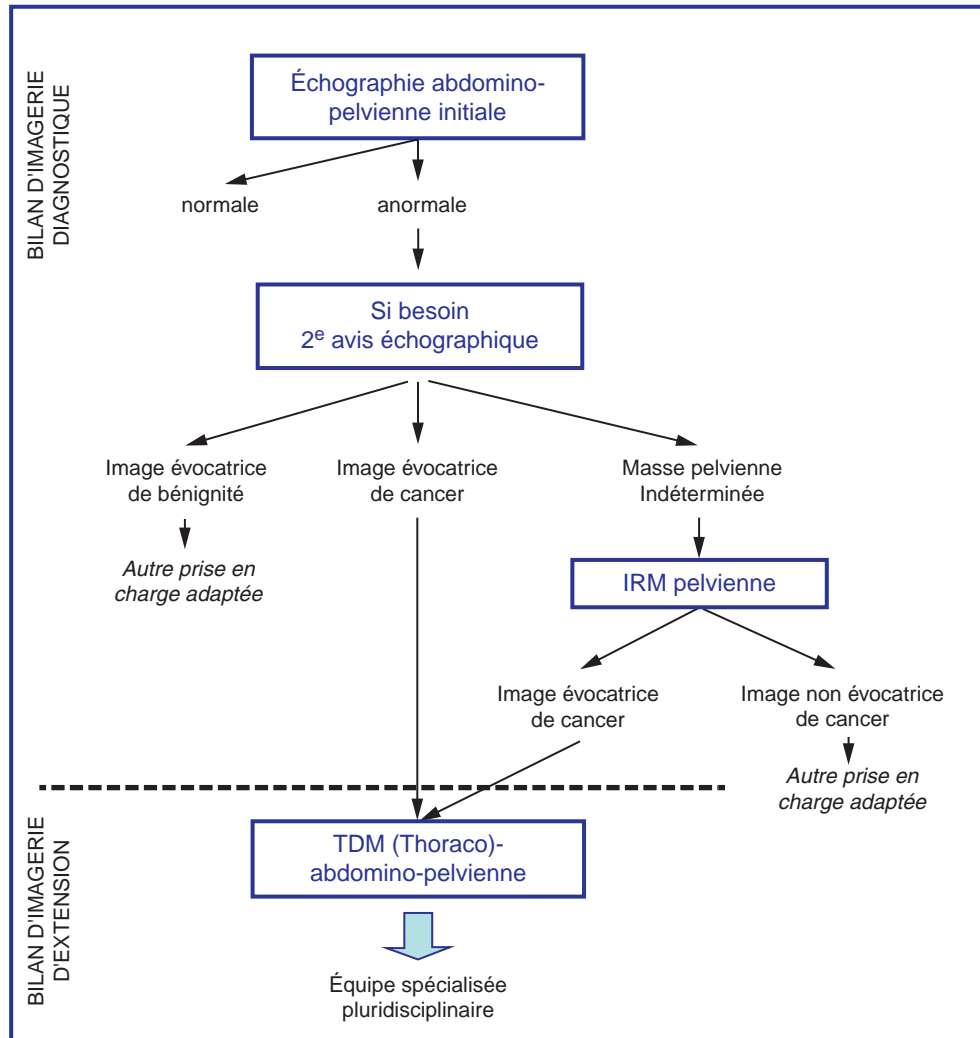


Figure 14.1. Bilan d'imagerie devant une masse annexielle. HAS, 2010. Document de la Haute Autorité de santé, disponible sur le site www.has-sante.fr.

Des recommandations du CNGOF ont également été publiées sur le diagnostic et la prise en charge des kystes de l'ovaire présumés bénins (Brun *et al.*, 2013 ; planche 14.3).

Kyste séreux

Il est habituellement uniloculaire, à contours nets, à parois fines et à contenu homogène avec parfois des cloisons.

Kyste mucoïde

Il est de grande taille à parois épaisses et de contenu finement échogène souvent cloisonné.

Kyste dermoïde

Il est de diagnostic plus difficile en raison de son polymorphisme échographique. Des fragments de dents ou de cartilage, du fait de leurs caractères très échogènes, sont repérés facilement et aident au diagnostic s'ils sont présents. On examinera bien l'autre ovaire, les lésions bilatérales étant fréquentes (15 % des cas).

Kystes endométriosiques

Ils ont des parois épaisses car ils sont intra-ovariens uniloculaires ou pauci foculaires. Ils ont un contenu hémattique échogène hétérogène sans végétations et sont souvent bilatéraux.

Lésions malignes

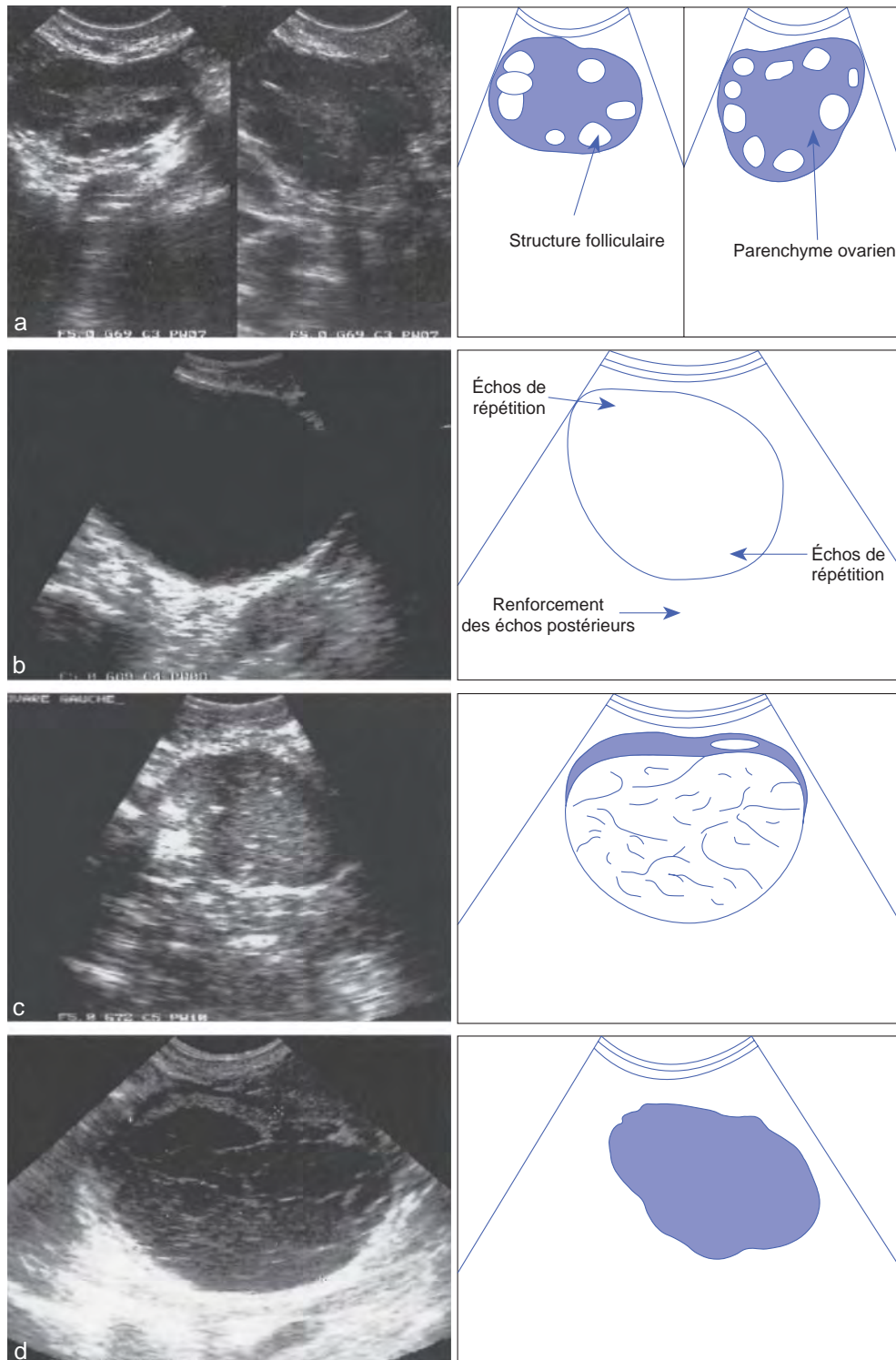
Elles ont en principe une forte composante tissulaire des contours irréguliers, des cloisons, des végétations intra- ou extratumorales, une lame d'ascite.

Malgré les performances de plus en plus grandes de l'échographie, aucun de ces signes n'est formel. Elle permet la distinction bénin/malin avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 87 % (Granberg, 1993).

En Doppler couleur, l'existence de vaisseaux tissulaires à basse résistance est faveur de la malignité, l'existence de vaisseaux périphériques avec des flux à haute résistance est en faveur de la bénignité. Cependant, l'apport des index du Doppler couleur n'est pas démontré ; en revanche, l'étude de la vascularisation est validée même si

Planche 14.3. L'échographie dans les tumeurs de l'ovaire

- a. Aspect normal des ovaires par échographie endovaginale.
- b. Kyste de l'ovaire à paroi fine (écho-endovaginale).
- c. Masse ovarienne pleine : kyste dermoïde de l'ovaire.
- d. Aspect échographique d'un kyste mucineux (écho-endovaginale).
- e. Tumeur maligne de l'ovaire avec ascite (coupe transversale, écho-abdominale).
- f. Tumeur maligne de l'ovaire (écho-endovaginale).



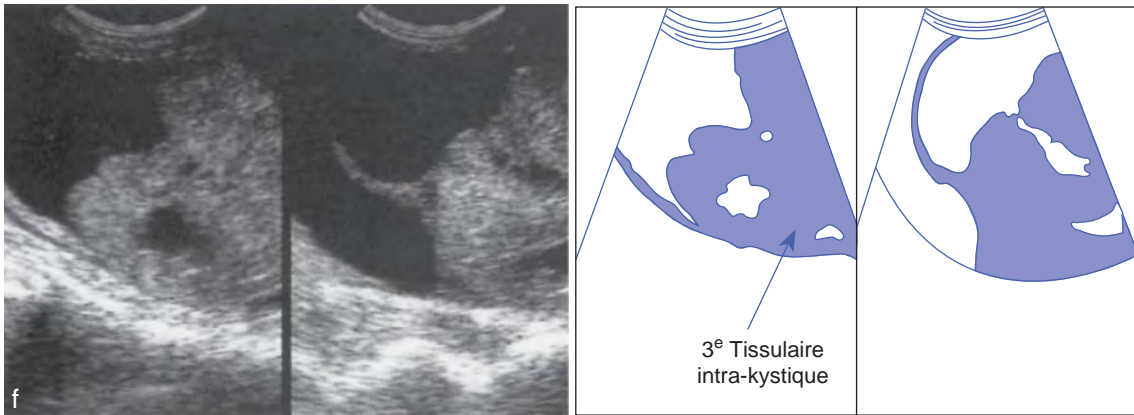
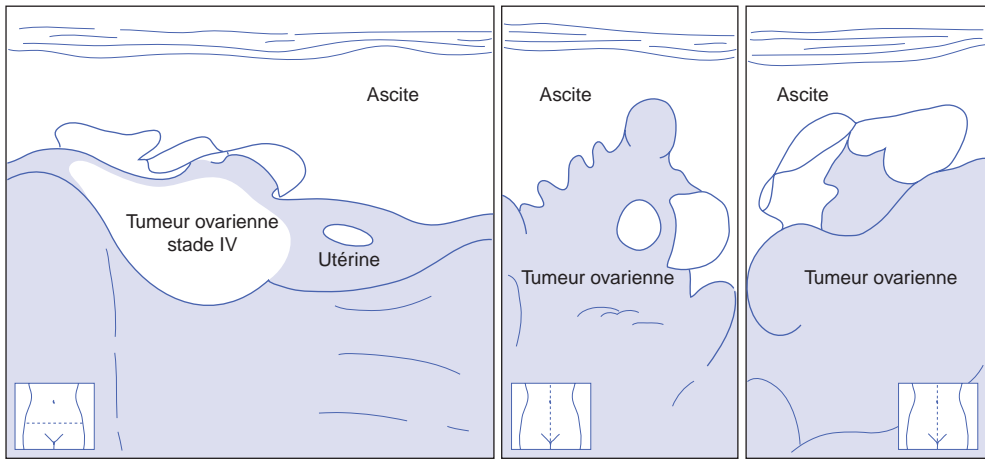
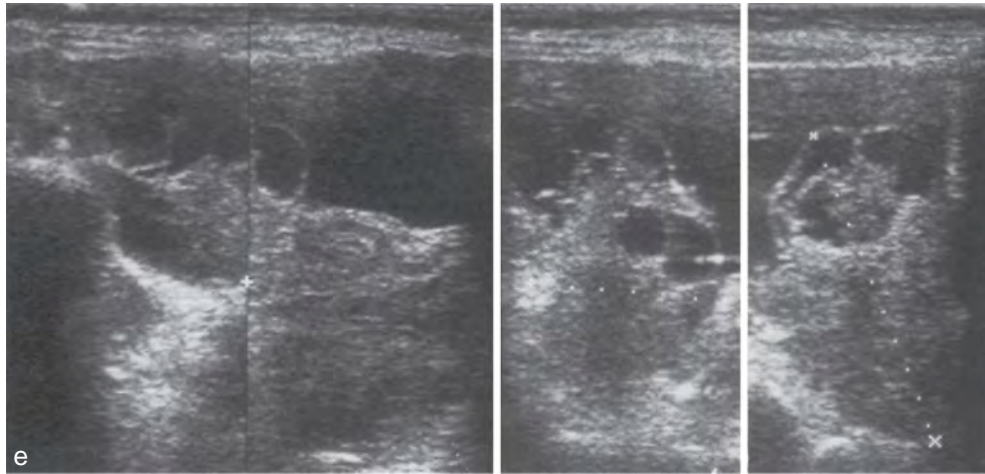
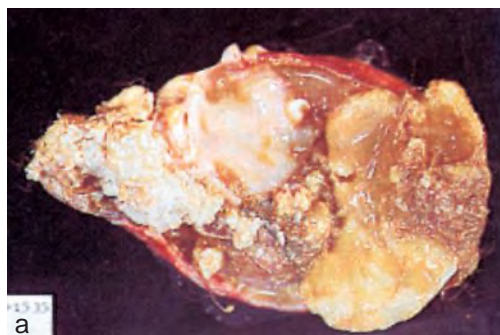
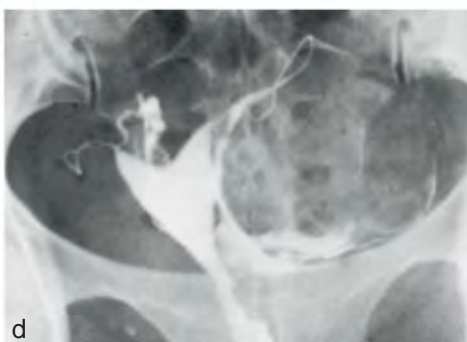
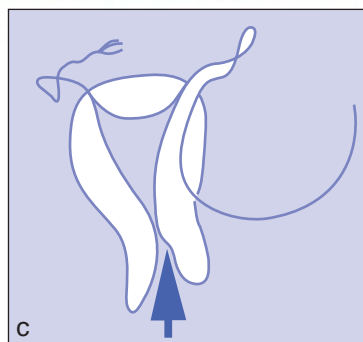


Planche 14.4. L'hystéroggraphie dans les tumeurs de l'ovaire

a. Aspect macroscopique d'un kyste dermoïde de l'ovaire.
b. Cliché sans préparation. Calcification intrapelvienne évoquant une mâchoire avec des dents. Typique du kyste dermoïde.



c. et d. Refoulement de l'utérus et de la trompe. La tumeur de l'ovaire est cernée par le produit de contraste.



elle demeure très opérateur-dépendant (Np2). L'apport de la 3D et du contraste reste à démontrer; cela demeure un examen de seconde intention. L'utilisation de score n'est pas recommandée.

Il faut dans tous les cas parvenir à classer la tumeur en uniloculaire liquide ou solide ou multiloculaire liquide ou solide.

Bien que l'on s'approche assez près de la vérité avec l'échographie, elle demeure opérateur-dépendant et il persiste quelques faux positifs, notamment dans les tumeurs solides.

Un kyste paraissant banal à l'échographie peut être un cancer mais avec une très faible probabilité même après la ménopause; un kyste dermoïde peut faire croire à tort à un cancer; un séminome de l'ovaire ressemble à un fibrome de l'ovaire ou de l'utérus. C'est dire la nécessité d'un geste chirurgical (par laparoscopie ou par laparotomie), lorsque l'on a affaire à une tumeur complexe ou suspecte, afin de faire un examen histologique, qui seul permet un diagnostic précis.

On trouvera dans le [tableau 14.1](#) le pourcentage de tumeurs malignes en fonction de l'aspect échographique.

L'échographie pelvienne permet aussi de rechercher une anomalie utérine et un retentissement sur l'appareil rénal : dilatation urétérale, hydronéphrose.

Radiographie

Elle n'a plus qu'une seule indication : un cliché simple (ou cliché sans préparation). En général, il est actuellement fait pour une autre raison médicale et peut montrer l'existence de calcifications ou de dents, évoquant le diagnostic de kyste dermoïde de l'ovaire.

IRM

Elle est pratiquée en présence d'une tumeur indéterminée ou complexe découverte en échographie.

L'IRM pelvienne remontant en sous-rénal est le second examen complémentaire à pratiquer. La méta-analyse de [Medeiros \(2011\)](#) montre une sensibilité et une spécificité proche de 90 % similaire à celle de l'échographie Doppler pour la différenciation bénin/malin.

Elle demeure moins opérateur-dépendant que l'échographie. L'apport de l'IRM dynamique avec diffusion (DWI) augmente l'efficacité de la technique et son pouvoir discriminant bénin/malin pour les masses complexes, ou pour les tumeurs *borderline* qui restent difficiles à discriminer, même en IRM. Elle est de plus indispensable devant tout endométriose à la recherche d'endométriose profonde associée. Elle sera proposée en cas d'insuffisance de l'échographie, pour une tumeur à composante solide ou pour une taille de plus de 7 cm.

Tableau 14.1. Pourcentage de tumeurs malignes en fonction de l'aspect échographique.

Aspect échographique	Nombre de cas	% malignité
Uniloculaire liquide	296	0,3 %
Uniloculaire solide	203	2 %
Multiloculaire liquide	205	16 %
Multiloculaire solide	209	73 %
Solide	80	45 %

D'après Granberg et al., 1991.

Scanner thoracique, abdominal et pelvien (TAP)

Il est indiqué en cas de tumeur ovarienne maligne évidente cliniquement et en échographie. Il précisera l'état du foie et des poumons à la recherche de métastases, l'extension d'une éventuelle carcinose péritonéale et surtout l'existence d'éventuel envahissement ganglionnaire pelvien et lombosacrée. Il servira de référence pour suivre l'efficacité thérapeutique. Il a une faible valeur pour le diagnostic ou les possibilités d'exérèse. Il est utile en urgence en cas de syndrome douloureux pelvien aigu chez une femme non enceinte, permettant un diagnostic différentiel avec des pathologies digestives ou urinaires.

La tomographie abdominopelvienne n'est pas un examen à visée diagnostique devant une masse annexielle.

Pet scan

La tomographie d'émission de positons (TEP) peut être prescrite dans le cancer de l'ovaire pour rechercher une maladie résiduelle après chimiothérapie ou détecter une récurrence suspectée par une autre imagerie ou une élévation du CA 125 (Devilliers et al., 2005).

Marqueurs

Le CA 125 est le plus spécifique des tumeurs de l'ovaire. Un taux modérément élevé se rencontre dans 30 % des cas des inflammations péritonéales ou des endométrioses. Ce marqueur a donc peu de valeur pour le dépistage ou le diagnostic. Il est utile pour le suivi post-thérapeutique des cancers de l'ovaire si son taux est élevé avant traitement. À plus de 200 u/L, il fait suspecter un cancer de l'ovaire.

Dans la surveillance du dysembryome immature, il peut être utile de doser l'alpha-fœto-protéine, voire l'hCG élevée s'il existe un contingent choriocarcinomateux, ou parfois l'inhibine, dont l'élévation secondaire fait craindre une localisation secondaire.

Ponction du Douglas ou de l'ascite

Elle peut être utile pour rechercher l'existence de cellules malignes et soulager la patiente.

Cœlioscopie

Elle présente un double intérêt :

- confirmer le diagnostic en cas de doutes avec d'autres masses pelviennes (hydrosalpinx, endométriose, adhérences péri-tubo-ovariennes) ;

Tableau 14.2. Distribution de la pathologie ovarienne en fonction de l'âge.

Nature	Âge moyen
Kyste dermoïde	28 ans
Cystadénome	41 ans
Kyste endométriosique	49 ans
Cancer stade IA	52 ans
Cancer stade > IA	60 ans

D'après Rulin et al., 1987.

- déterminer la nature de la tumeur :
 - la présence de végétations extrakystiques, de granulations péritonéales, d'ascite est signe de malignité,
 - les kystes fonctionnels sont en revanche à parois minces et translucides peu vascularisées,
 - les kystes dermoïdes sont opaques avec des zones denses jaunâtres plus dures,
 - les kystes endométrioïdes s'accompagnent d'adhérences péri-ovariennes et d'autres signes d'endométriose pelvienne. La ponction ramène un liquide chocolat typique,
 - les kystes séreux et mucineux sont plus difficiles à différencier sans les ponctionner.

L'élimination de signes de malignité (absence de végétations extrakystiques ou de granulations péritonéales) n'est cependant pas formelle en l'absence d'histologie et le taux de faux positifs dans la série de Bruhat est de 50 %. La tumeur a d'autant plus de chances d'être maligne que la femme est âgée (> 50 ans) et que la tumeur est de taille supérieure à 5 cm, à parois épaisses, multiloculaire ou avec des végétations intrakystiques (Grandberg, 1993). Le pourcentage de tumeurs malignes dans les kystes uniloculaires simples de moins de 5 cm après la ménopause est de 3 % environ (tableau 14.2).

Diagnostic différentiel

Kystes dits « fonctionnels »

Ils posent le moins de problèmes. Ces kystes sont liquidiens purs uniloculaires, liquides à paroi mince, font moins de 5 cm et sont sans végétations ni intra- ni extrakystiques. Ils sont à résistance vasculaire souvent élevée ; le CA 125 est normal. En principe, ils disparaissent au cycle suivant ou dans les 3 à 6 mois.

Ils se voient surtout à la période d'activité génitale ; cependant 30 % des kystes, à parois minces et sans végétations visibles après la ménopause, sont fonctionnels.

Enfin, il faut savoir que sous œstroprogestatif peu dosé, sous microprogestatif, avec un DIU au lévonorgestrel ou un implant, on peut voir sur les ovaires des kystes fonctionnels de 60 mm, de même sous thérapeutiques inductrices de l'ovulation (Clomid®, HMG-HCG) ou sous tamoxifène.

En cas de doute, entre un kyste organique et un kyste fonctionnel, il faut savoir attendre deux ou trois cycles. Un traitement par œstroprogestatif ou progestatif n'étant pas plus efficace que l'abstention (Np4), il n'y a pas lieu

d'en prescrire pour faire disparaître le kyste ; en revanche, un blocage ovarien peut être utile pour éviter une récurrence. Après la ménopause, il faut surveiller les kystes uniloculaires liquidiens asymptomatiques de moins de 5 cm. Tout kyste d'apparence bénigne de plus de 5 cm augmentant de volume doit être opéré.

Dans le cas d'une grossesse extra-utérine

Le tableau clinique est différent. L'échographie et le dosage de l'hCG permettent le diagnostic.

Dans le cas d'une lésion tubaire avec un pyosalpinx, on a en principe la notion d'antécédent fébrile ; la numération des leucocytes et la CRP sont élevées. L'échographie ou l'IRM en cas de masse complexe suspecteront le diagnostic que confirmera la coelioscopie.

Il peut s'agir aussi d'un hydrosalpinx souvent secondaire à une infection tubaire.

Le kyste du mésosalpinx est aussi possible ; il est indépendant de l'ovaire et, sauf symptôme, complication ou taille importante, ne doit pas être opéré.

Un fibrome sous-séreux pédiculé peut prêter à confusion avec une tumeur solide de l'ovaire mais l'IRM est un bon élément pour ce diagnostic.

Traitement

Actuellement, l'échographie et la coelioscopie diagnostique ou opératoire ont modifié les principes de traitement des tumeurs de l'ovaire car dans la majorité des cas l'opérateur a une bonne approche du diagnostic de bénignité ou de malignité avant le geste chirurgical.

Méthodes thérapeutiques

Ponction échoguidée

Elle n'est pas plus efficace que l'abstention thérapeutique pour la prise en charge des kystes fonctionnels asymptomatiques de la femme en période d'activité génitale (Np1).

La ponction est contre-indiquée en cas de suspicion échographique de tumeur maligne ou *borderline*, de kyste mucineux ou dermoïde (Np5).

Certains proposent cette technique comme alternative au traitement chirurgical dans les lésions liquidiennes pures persistantes, en particulier chez les femmes présentant un risque opératoire très élevé (Np5).

La ponction est réalisée par voie endovaginale sous contrôle échographique direct avec examen biologique (CA 125, œstradiol) et cytologie du liquide.

En cas de liquide mucoïde, huileux, sanglant ou chocolat, une coelioscopie devra être réalisée rapidement car cela signe l'organicité (Np5).

Elle ne doit plus être réalisée sauf pour les endométriomes récidivant dans un but thérapeutique (CNGOF, 2013).

Biopsie sous scanner

La biopsie sous scanner est possible pour faire le diagnostic de carcinose, elle peut permettre d'éviter une coelioscopie diagnostique devant une carcinose importante.

Chirurgie percoelioscopique

Elle est la voie la plus utilisée.

Pour les lésions bénignes

On réalisera une kystectomie intrapéritonéale, une ovariectomie ou une annexectomie selon l'âge de la patiente. L'ovariectomie ou l'annexectomie pourra être bilatérale après la ménopause. Elle sera accompagnée d'une cytologie péritonéale.

Pour les lésions *borderline* :

- avant la ménopause, une annexectomie homolatérale sera réalisée avec un bilan abdominopelvien (biopsies multiples, omentectomie et cytologie ainsi qu'appendicectomie pour les tumeurs mucineuses). En cas de lésion *borderline* sur un ovaire unique ou face à une tumeur bilatérale, une kystectomie d'un côté peut être proposée en l'absence de critères invasifs ;
- après la ménopause, l'hystérectomie totale non conservatrice reste la règle.

Pour les lésions malignes

Selon l'âge de la patiente, un traitement radical complet avec hystérectomie totale non conservatrice, curage pelvien et lomboaortique selon le type histologique et omentectomie, est souvent réalisé par laparotomie et constitue le standard. Chez la femme jeune, et pour préserver la fertilité, le chirurgien peut parfois réaliser une annexectomie uni- ou bilatérale dans les stades débutants (IA ou IB), associée éventuellement à un curage pelvien et lomboaortique. L'objectif est d'obtenir l'absence de résidu tumoral.

Dans les stades avancés

La coelioscopie première peut permettre le diagnostic histologique et l'évaluation de l'étendue des lésions, afin de faire le *staging* et le bilan d'opérabilité avant la mise en route de la chimiothérapie. Les prélèvements seront mis dans un sac pour éviter de contaminer la paroi lors du retrait. Une cytologie péritonéale sera toujours réalisée. La laparotomie sera réalisée dans un second temps ou après la chimiothérapie selon l'opérabilité des lésions.

Dans les lésions malignes opérables d'emblée

L'hystérectomie non conservatrice avec curage pelvien et lomboaortique sera associée à une ablation complète et soigneuse des lésions intra-abdominales avec cytologie péritonéale, appendicectomie, ablation de l'épiploon (omentectomie) et biopsies péritonéales. Des exérèses plus larges (résections digestives) peuvent être associées si l'on espère une exérèse complète des lésions, facteur de bon pronostic. L'objectif de la chirurgie est d'être optimale avec la résection la plus complète possible des lésions, dans la limite du raisonnable et des possibilités.

Malheureusement, 60 % des tumeurs malignes opérées sont aux stades III et IV et ne seront pas opérables d'emblée. À l'issue de la chirurgie coelioscopique diagnostique ou de la laparotomie, la classification de la FIGO sera établie (*cf.* encadré ci-dessous).

Classification des cancers de l'ovaire (FIGO, 2002)

- **Stade I.** Tumeur limitée aux ovaires :
 - stade Ia : tumeur limitée à un ovaire avec capsule intacte ; pas d'ascite ;
 - stade Ib : tumeur des deux ovaires capsule intacte ; pas d'ascite
 - stade Ic : tumeur au stade Ia ou Ib mais avec extériorisation de la tumeur à la surface d'un ou des deux ovaires ; OU rupture(s) capsulaire(s) OU présence d'ascite cellules malignes OU lavage péritonéal avec cellules malignes.
- **Stade II.** Atteinte d'un ou des deux ovaires avec extension pelvienne :
 - stade IIa : extension et/ou métastase à l'utérus et/ou aux trompes ;
 - stade IIb : extension aux autres organes pelviens ;
 - stade IIc : tumeur au stade IIa ou IIb mais avec extériorisation de la tumeur à la surface d'un ou des deux ovaires ; OU rupture(s) capsulaire(s) OU présence d'ascite avec cellules malignes OU lavage péritonéal avec cellules malignes.
- **Stade III.** Tumeur uni- ou bilatérale avec implants péritonéaux en dehors du pelvis et/ou adénopathies rétropéritonéale ou inguinale :
 - stade IIIa : atteinte microscopique des surfaces péritonéales abdominales. Pas de ganglion ;
 - stade IIIb : implants < 2 cm de diamètre. Pas de ganglion ;
 - stade IIIc : implants > 2 cm de diamètre ET/OU ganglion rétropéritonéal OU inguinal positif.
- **Stade IV.** Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales) y compris intrahépatiques.

Chirurgie de deuxième regard

La chirurgie de deuxième regard ou d'intervalle est pratiquée après quatre ou six cures de chimiothérapie. Elle sera précédée d'une nouvelle coelioscopie qui démontrera la faisabilité chirurgicale. Cette dernière permet l'évaluation du résidu tumoral présent chez 50 % des patientes malgré la normalisation du scanner et des marqueurs tumoraux.

La laparotomie réalisera l'exérèse complète des lésions résiduelles dans plus de 50 % des cas sans faire de grosses résections digestives ;

- elle permet l'évaluation du pronostic : les malades sans tumeurs résiduelles vivent plus longtemps que les autres ;
- elle définit les choix thérapeutiques ultérieurs : arrêt des traitements, poursuite de la chimiothérapie si les reliquats étaient importants, ou plutôt désormais le bévacizumab (Avastin®) ou chimiothérapie intrapéritonéale si les résidus sont nuls ou histologiques.

Chimiothérapie

La chimiothérapie est la deuxième arme après la chirurgie pour les tumeurs malignes de l'ovaire. Le traitement de référence est l'association paclitaxel (Taxol®) + cisplatine ou carboplatine (Paraplatine), ou du carboplatine en monothérapie. La voie veineuse est la plus utilisée. Certains protocoles utilisent la voie intrapéritonéale, qui reste à évaluer.

En cas de rechute en deuxième ligne, on peut utiliser le docetaxel (Taxotère®), topotécan (Hycamtin®) ou les anthracyclines (doxorubicine : Adriblastine® ; épiburicine : Farmorubicine®), la gemcitabine (Gemzar®), l'oxaliplatine (Eloxatine®) et les thérapies ciblées telles que le bévacizumab (Avastin®).

Radiothérapie

Elle était efficace sur les lésions de petite taille, inférieures à 2 cm. Elle doit être délivrée sur tout l'abdomen soit selon la méthode des « grands bains abdominaux », soit selon la méthode de l'irradiation en bandes (*Moving strip technic*). Elle a peu d'indications et est utilisée lors des récurrences ou pour certaines histologies particulières (séminome). Elle peut être très ciblée lors de localisation résiduelle non accessible chirurgicalement (*cyberknife*). Sa principale complication est le grêle radique, complication plus grave que celles observées en chimiothérapie ce qui réduit les indications. Elle ne se fait pratiquement plus.

Diagnostic oncogénétique

Devant un diagnostic de cancer de l'ovaire, la recherche d'une mutation BRCA1 ou 2 doit être proposée chez :

- toutes les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, isolé ou familial, **survenu avant 70 ans**, à l'exclusion des tumeurs frontalières, des cancers mucineux et des cancers non épithéliaux ;
- les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire **survenu à ou après 70 ans** ayant un(e) apparenté(e) de premier degré (voire de second degré, si l'intermédiaire est un homme), atteint(e) de cancer du sein ou de l'ovaire ;
- les femmes ayant un antécédent familial ou personnel de cancer de l'endomètre ou du côlon.

Un syndrome de Lynch doit être alors recherché. Cette recherche sera proposée dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique et les implications de la découverte de la mutation pour la patiente et sa famille lui seront exposées.

Une personne présentant la mutation BRCA1 ou 2 se verra proposer :

- pour le risque de cancer du sein : une surveillance mammaire étroite ou une mastectomie prophylactique ;
- pour le risque de cancer ovarien : une surveillance avant 40 ans puis une annexectomie bilatérale prophylactique (cf. chap. 19).

Indications thérapeutiques

Elles dépendent bien sûr de la nature histologique de la tumeur, de l'âge de la patiente et du stade pour les lésions malignes (Brun, 2013 ; SOR 2006).

Tumeurs bénignes

Kystes fonctionnels

Ils ne seront pas opérés. L'abstention pendant 3 à 6 mois permet la régression de la majorité des kystes fonctionnels. Il n'y a pas lieu de modifier la contraception ni le THS. Il existe des kystes fonctionnels après la ménopause et toute image liquidienne unique sans signe de malignité de moins de 5 cm asymptomatique peut être surveillée échographiquement sur plusieurs années.

Kystes péritonéaux liés à des infections anciennes

Des interventions ne doivent pas être opérés, de même que les kystes paratubaires ou para-ovariens de moins de 7 cm.

Kystes organiques

Il faut discuter les interventions, surtout chez les femmes jeunes et sans enfant, car les kystectomies diminuent la réserve ovarienne, créent des adhérences qui peuvent gêner la captation de l'ovocyte par la trompe.

Kystes simples à paroi fine

- de moins de 5 cm ne doivent pas être opérés;
- entre 5 et 10 cm, une échographie annuelle de surveillance peut être proposée;
- au-delà de 10 cm, une kystectomie percoelioscopique est proposée.

Endométriomes

L'abstention est possible si la lésion fait moins de 3 cm, asymptomatique chez une patiente en traitement d'AMP pour infertilité.

Une kystectomie percoelioscopique peut être faite si l'endométriome fait plus de 6 cm, augmente de volume, est douloureux ou découvert chez une femme consultant pour infertilité.

Kystes dermoïdes

- **surveillance annuelle** par échographie pour les kystes de moins de 5 cm asymptomatiques;
- **kystectomie par coelioscopie pour les kystes supérieurs à 5 cm** ou croissance de plus de 2 cm par an ou douloureux.

Il est nécessaire d'explorer soigneusement l'autre ovaire (échographie endovaginale préopératoire, inspection soignée peropératoire), afin de faire l'exérèse si nécessaire d'un deuxième dermoïde (15 % des cas).

Une **ovariectomie** ou une **annexectomie** sera faite si le traitement ne peut être conservateur du fait du volume de la lésion, de son état (nécrose par torsion), de l'absence de plan de clivage, d'un doute à l'examen histologique extemporané, de l'âge de la patiente (> 50 ans).

Une **hystérectomie** sans conservation peut se justifier en cas de lésion bilatérale, de pathologie utérine associée ou de diagnostic incertain à l'extemporané chez une femme proche de la ménopause ou ménopausée.

Tumeurs malignes

Tout dépend de la classification de la FIGO (*cf. supra* encadré) établie lors de la coelioscopie ou de la laparotomie avec prélèvements cytologiques péritonéaux (HAS,2010).

Tumeurs du revêtement**Tumeurs borderline**

Le traitement est l'annexectomie bilatérale avec hystérectomie et sans rupture du kyste avec appendicectomie (tumeur mucineuse), omentectomie et exploration et cytologie péritonéale. Si la chirurgie a été complète, il n'y a pas de traitement complémentaire; il faut procéder à une surveillance étroite. Si la chirurgie a retrouvé des implants invasifs, une

chimiothérapie identique à celle des tumeurs du revêtement sera entreprise. Si la femme est jeune, un traitement conservateur par annexectomie unilatérale, et sans rupture du kyste avec appendicectomie, omentectomie et exploration avec cytologie péritonéale peut être proposé pour le stade Ia (Morice, 2005). Il lui sera conseillé d'avoir des enfants rapidement si elle en souhaite, le risque de récurrence controlatérale étant important — 15–25 % (Bonnamy, 2001).

Tumeurs épithéliales malignes

La décision thérapeutique sera proposée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et mise en œuvre après accord avec la patiente. L'ensemble des décisions sera consigné dans le programme personnalisé de soins. Un soutien psychologique sera proposé. La prise en charge pluridisciplinaire doit être réalisée sans tarder par une équipe spécialisée au sein d'un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques. Les indications sont établies en fonction notamment de l'histologie, du stade de la maladie et de l'état général de la patiente. Une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée, peut être proposée afin d'orienter la décision thérapeutique pour les patientes âgées.

Stades I à IIIB**Le traitement chirurgical premier est recommandé.**

Il permet également de faire la stadification.

La laparotomie médiane xiphopubienne est l'incision standard (femme ménopausée ou femme ne désirant plus d'enfant). La voie coelioscopique est envisageable, en particulier pour les stades I, sous réserve de réaliser une stadification complète.

Le traitement chirurgical comporte une hystérectomie totale sans conservation et sans rupture du kyste.

Une **stadification** complète est réalisée sous réserve des conditions d'opérabilité qui doit comporter au minimum :

- une cytologie péritonéale;
- des biopsies péritonéales multifocales incluant des biopsies des deux coupes diaphragmatiques;
- une omentectomie infracolique;
- une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale;
- une appendicectomie, surtout dans les formes mucineuses;
- s'il existe une suspicion de contamination pariétale lors d'une intervention diagnostique initiale, il est recommandé de réaliser une résection des orifices de trocarts de la zone de contamination pariétale potentielle.

En cas de **stadification incomplète** lors d'une première intervention chirurgicale, une restadification chirurgicale doit être systématiquement proposée.

Chez la **femme désirant une grossesse**, un traitement conservateur (annexectomie unilatérale) peut être proposé pour les stades IA G1, sous couvert d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative avec curetage utérin. Ce traitement conservateur nécessite une surveillance étroite par échographie vaginale, CA 125. Il sera conseillé à la femme d'avoir rapidement des enfants.

Le **traitement conservateur** doit être exceptionnel et faire l'objet d'une discussion en RCP pour les autres stades.

Si la chirurgie est complète, la chimiothérapie adjuvante :

- n'est pas recommandée en cas de tumeur de stade IA ou IB de grade 1 (G1);
- est recommandée à partir du stade IC ou G3 ou en cas d'histologie particulière de mauvais pronostic (cancers à cellules claires);
- est discutée dans les stades IA IB G2.

La chimiothérapie standard associe généralement le carboplatine et paclitaxel pour une durée de 6 cycles. Cette chimiothérapie peut être réalisée par voie IV seule ou exceptionnellement combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale (stades II et III).

Il n'y a actuellement pas de recommandation d'utilisation de thérapie ciblée dans la prise en charge des cancers de l'ovaire hors essais cliniques.

Stades IIIC et IV

L'objectif de la chirurgie est la résection complète (absence de résidu macroscopique). La résecabilité doit être fondée sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie, éventuellement complétée par une coelioscopie et discutée dans le cadre d'une RCP. Le risque chirurgical et l'altération de la qualité de vie associés aux exérèses multiples doivent être pris en compte.

Si la résection complète ne peut être obtenue d'emblée, une chimiothérapie néoadjuvante est réalisée : une chirurgie d'intervalle (entre deux cures de chimiothérapie, au plus tard après la 3^e ou 4^e cure) est ensuite envisagée, avec objectif de réaliser une résection complète.

Si la réduction tumorale est incomplète lors d'une première intervention, une reprise chirurgicale pour obtenir une résection complète, avant ou en cours de chimiothérapie (après trois cures si réponse), est réalisée.

Un bilan d'évaluation sera fait au terme des 6 cures comportant : un examen clinique, un scanner thoraco-abdomino-pelvien, le CA 125.

- Si des lésions persistent, le pronostic est réservé, aucune guérison ne peut être espérée. Des chimiothérapies de 2^e ou 3^e ligne seront proposées en fonction de l'état général et des symptômes de la patiente et des effets secondaires.
- Si le bilan est normal, le traitement sera arrêté immédiatement ou après 3 cycles supplémentaires de paclitaxel.
- Si le bilan montre un CA 125 élevé, isolé ou des images suspectes, un Pet scan peut être demandé à la recherche d'une lésion résiduelle. On proposera l'exérèse si elle est possible ou une chimiothérapie de 2^e ligne.
- **Si la résection complète est obtenue**, la patiente aura 6 cycles de chimiothérapie adjuvante.

Complications du traitement

Il faut informer les malades des complications de ces traitements lourds.

Complications de la chirurgie

La chirurgie des cancers avancés est une chirurgie lourde qui entraîne en moyenne 30 % de complications (thromboemboliques, infectieuses, digestives, épanchements pleuraux...). Elle peut comprendre des gestes digestifs ayant eux-mêmes leurs propres complications : fistules, occlusions.

Au retour à domicile, on peut observer à distance :

Lymphocèle

Un lymphocèle (collections de lymphes au site de curage ganglionnaire), pouvant nécessiter un drainage habituellement sous contrôle radiologique ou en deuxième intention chirurgicale;

Lymphoedème

Il peut nécessiter un traitement par drainage lymphatique manuel et/ou contention.

Effets indésirables de la chimiothérapie

L'attention de la patiente doit être attirée sur le fait que l'absence d'effets indésirables en cours de chimiothérapie ne remet nullement en cause l'efficacité du traitement. En présence d'effets indésirables, il pourra être nécessaire d'adapter les doses ou de changer de molécules.

Les principaux effets indésirables observés après la chimiothérapie sont :

Réactions allergiques :

- plusieurs chimiothérapies dans le traitement du cancer de l'ovaire peuvent entraîner des réactions allergiques : taxanes (lors des premiers cycles, prévenues par une corticothérapie prophylactique), sels de platine (après plusieurs cycles), doxorubicine liposomale;
- les signes sont : flush, hyper- ou hypotension, dyspnée, fièvre, frissons, douleurs abdominales, dorsales ou des membres, rash cutané, nausées, vomissements;
- plus rarement, un choc anaphylactique peut survenir.

Troubles hématologiques (neutropénie, anémie et thrombopénie) :

- en cas de fièvre supérieure à 38 °C contrôlée après 1 heure, ou en présence de frissons, dyspnée, vomissements ou diarrhée importante, un hémogramme doit être réalisé sans délai;
- la neutropénie chimio-induite, sans fièvre, régresse généralement dans les 7 jours et ne justifie pas d'autre prise en charge qu'une surveillance clinique. La neutropénie fébrile sans signe de gravité nécessite une bi-antibiothérapie probabiliste (par exemple amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine);
- en cas de persistance au-delà de 48 heures ou si elle est d'emblée accompagnée de signes de gravité, une hospitalisation est indiquée. Une neutropénie peut également justifier une hospitalisation.

Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée)

Les nausées et vomissements doivent être prévenus par des antiémétiques prescrits dès la première cure avec un relais oral à domicile. Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhée ou vomissements persistants ou associés à une fièvre et/ou neutropénie;

Neuropathies périphériques

- paresthésies des extrémités ;

Alopécie

Selon les molécules utilisées, d'autres effets peuvent également être observés, notamment une toxicité rénale (en particulier pour le cisplatine), hépatique, cardiaque, une mycose ou une mucite.

Tumeurs germinales

Ce sont des tumeurs des enfants ou de la femme jeune (avant 30 ans). Elles sont chimiosensibles. Les modalités de la prise en charge sont prises après avis d'un centre expert. Le traitement repose sur l'annexectomie unilatérale. L'hystérectomie et la l'annexectomie bilatérale ne sont pas indiquées chez les femmes jeunes, même dans les formes étendues et les stades avancés.

Lorsqu'elle est indiquée, la chimiothérapie comprend bléomycine, étoposide et sels de platine.

Les tumeurs du sinus endodermique sont des tumeurs de la femme jeune (âge moyen 19 ans), dont le pronostic a été transformé par la chimiothérapie, atteignant 98 % de survie pour les stades I et 50 % pour les formes disséminées. Le marqueur est l'alpha-fœto-protéine. Le traitement comporte pour le stade I une annexectomie unilatérale suivie de 3 cycles de chimiothérapie type BEP. Pour les formes avancées, il faut faire une exérèse raisonnable des lésions sans interventions mutilantes chez la femme jeune suivie de 4 cycles de BEP.

Les carcinomes embryonnaires se voient chez des adolescentes (âge moyen 15 ans). Elles sécrètent de l'hCG et de l'alpha-fœto-protéine. Le traitement est identique à celui des tumeurs du sinus endodermique.

Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels

Certaines se révèlent par des manifestations endocrines :

- sécrétions œstrogéniques responsables de métrorragies postménopausiques pour les tumeurs de la granulosa ;
- virilisation pour les tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig.

Les dosages sériques spécifiques pouvant être réalisés sont :

- pour les tumeurs de la granulosa : l'inhibine B, l'AMH et œstradiolémie ;
- pour les tumeurs de Sertoli Leydig : hormones masculines, testostérone et delta-4-androsténone.

Le traitement de première intention est chirurgical, radical ou conservateur en fonction de l'âge et du stade.

Lorsqu'une chimiothérapie est indiquée, elle est similaire à celle utilisée pour les tumeurs germinales.

Ces tumeurs nécessitent un suivi à long terme, des récives pouvant apparaître au-delà de 10 ans.

Tumeurs de l'ovaire et grossesse

Épidémiologie

Au cours du 1^{er} trimestre, les kystes de l'ovaire découverts sont le plus souvent fonctionnels (Np2). Ils n'entraînent généralement pas de complications et régressent spontanément.

Après 16 semaines, les kystes fonctionnels et les kystes dermoïdes sont les plus fréquents (Np3). Le risque de tumeur maligne est de 1 à 2 % des kystes, soit 1/10 000 à 1/50 000 grossesses.

Le risque de complication semble très rare lorsque la taille du kyste est inférieure à 6 cm (Np3). En cas de masse non suspecte à l'échographie et de taille inférieure à 6 cm, le risque de cancer semble également exceptionnel (Np3). La grossesse ne semble pas augmenter le risque de dégénérescence ou de complications (Np3).

La place de l'imagerie n'est pas différente de celle rapportée en dehors de la grossesse. Les marqueurs tumoraux comme le CA 125, l'alpha-fœto-protéine et l'hCG ne sont pas utilisables puisqu'ils sont élevés du fait de la grossesse.

Conduite à tenir

Au 1^{er} trimestre

La surveillance simple est la conduite la plus habituelle en l'absence de symptômes ou de signes suspects à l'échographie (Np5).

Au 2^e trimestre

Seuls les kystes ovariens suspects supérieurs à 5 cm doivent être opérés (Np3).

- Pour les kystes non suspects de plus de 5 cm, nous ne disposons pas de données imposant l'abstention ou l'intervention (Np3). L'existence de symptômes est un argument pour opérer.
- En l'absence de données, il n'est pas recommandé de réaliser une ponction en cours de grossesse (Np5).
- En cas d'indication d'intervention, la cœlioscopie semble la technique de choix jusqu'à 16-20 SA (Np3). Ensuite, la laparotomie a été la voie d'abord la plus évaluée (Np4).

Au 3^e trimestre

Les conséquences obstétricales du kyste de l'ovaire sont exceptionnelles et seul un examen clinique et échographique diagnostiquant un obstacle *prævia* évident doivent imposer une césarienne prophylactique (Np5).

- Au cours d'une césarienne, la présence d'un kyste de l'ovaire impose une kystectomie (Np5).
- En cas de tumeurs malignes qui sont rares et souvent dans les formes débutantes, il est conseillé de réaliser une annexectomie et une stadification abdominopelvienne, la chirurgie étant complétée après à la naissance. Dans les formes étendues, on peut commencer une chimiothérapie après 20 semaines et extraire l'enfant dès que possible (Marret *et al.*, 2009 ; CNGOF, 2013).

Pronostic

Il est fonction du stade, du type histologique, et du grade histologique. Le taux de survie en fonction du stade est indiqué dans le [tableau 14.3](#).

Tableau 14.3. Taux global de survie à 5 ans des tumeurs malignes de l'ovaire.

Stade	Tumeurs épithéliales Taux de survie à 5 ans	Tumeurs du stroma ovarien Taux de survie à 5 ans	Tumeurs germinales Taux de survie à 5 ans
I	90 %	95 %	98 %
IA	94 %		
IB	92 %		
IC	85 %		
II	70 %	78 %	94 %
IIA	78 %		
IIB	73 %		
III	39 %	65 %	87 %
IIIA	59 %		
IIIB	52 %		
IIIC	39 %		
IV	17 %	35 %	69 %

D'après American cancer society, 2014.

Les tumeurs mucineuses et endométrioïdes ont un meilleur pronostic que les cancers séreux à cellules claires ou indifférenciées. Les grades I sont de meilleur pronostic que les grades histologiques III.

Surveillance après traitement pour tumeur de l'ovaire

Tumeurs à malignité limite

L'examen clinique est indispensable mais peu sensible. Il doit être maintenu tous les ans pendant 20 ans, les récurrences tardives étant possibles. Les marqueurs ne sont ni sensibles, ni spécifiques. L'échographie annuelle en cas de traitement conservateur est un bon examen de surveillance. La contraception hormonale normodosée est utile, empêchant les kystes fonctionnels générateurs de faux positifs à l'échographie. Après l'obtention des grossesses espérées, l'hystérectomie totale sans conservation n'est pas un standard, mais peut être proposée car les risques de récurrence sur l'autre ovaire sont certains. Le haut pourcentage de récurrence sur l'ovaire en cas de kystectomie peut justifier une annexectomie homolatérale (SFOG, 2002).

Tumeurs malignes

Objectif du suivi post-thérapeutique

Il est de :

- détecter les récurrences locales ou à distance;
- détecter des effets indésirables liés au traitement;
- évaluer le retentissement du cancer et des traitements sur la qualité de vie;
- organiser les soins de support nécessaires;
- faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : chirurgien, gynécologue-

obstétricien, oncologue médical, gynécologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, pathologiste, médecin du travail, médecin ayant une compétence en sexologie, médecin nutritionniste, kinésithérapeute, infirmier, diététicien, psychologue, assistant social et l'équipe spécialisée ayant réalisé le traitement.

Surveillance

Elle repose sur une visite, tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle.

À l'occasion de cette visite, sont réalisés :

Interrogatoire et examen clinique

Ils apprécient :

- l'état général, le poids;
- l'existence d'une adénopathie sus-claviculaire;
- l'état des seins, du foie, de l'abdomen (mesure de la circonférence), des aires inguinales;
- au spéculum, la cicatrice vaginale et la recherche d'une métastase vaginale;
- les touchers pelviens recherchant une récurrence pelvienne.

Dosage du CA-125 ou d'autres marqueurs (HCG, alpha-fœto-protéine)

Il n'est pas proposé sauf s'ils étaient initialement élevés;

Échographie pelvienne sus-pubienne et endovaginale

Pour les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur;

Échange

Il portera sur la réinsertion socioprofessionnelle et la qualité de vie de la patiente.

En cas de signes d'appel (douleurs, altération de l'état général, adénopathie, induration au TV...), des examens pourront être prescrits :

- des examens biologiques : NFS, CRP;
- des examens d'imagerie : TDM, IRM thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne;
- en deuxième intention, tomographie à émission de positons thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne.

En cas de traitement conservateur :

- Il n'y a pas de contre-indication à une contraception orale.
- Il n'y a pas de contre-indication spécifique à un nombre limité de stimulations ovariennes après discussion en RCP.
- Une annexectomie controlatérale après l'obtention des grossesses ou à partir de l'âge de 40 ans doit être discutée.
- Il n'y a pas de contre-indication spécifique à l'hormonothérapie substitutive, sauf en cas de mutation des gènes BRCA 1 ou 2.
- Si l'évaluation d'un risque familial de cancer de l'ovaire n'a pas été réalisée au moment du diagnostic, il faut proposer à la patiente une consultation d'oncogénétique.

Si, au cours du suivi, une récurrence est détectée

La prise en charge sera discutée en RCP. Elle peut comprendre :

- une chirurgie, en particulier pour les patientes opérables avec récurrence localisée et en rémission complète pendant plus de 12 mois après traitement initial;
- une chimiothérapie, dont les modalités dépendront du délai de la récurrence;
- une radiothérapie, qui peut être discutée pour des localisations.

Dépistage et prévention. Étant donné la gravité des tumeurs de l'ovaire, la question de la prévention et du dépistage se pose de façon à découvrir les tumeurs de l'ovaire plus tôt. En effet, 60 à 70 % des tumeurs traitées sont à des stades avancés (III et IV).

N'oublions pas que **la prise d'œstrogènes pour la contraception diminue de moitié le risque de cancer de l'ovaire**, y compris chez les femmes à risque. L'effet protecteur augmente avec la durée de la prise et persiste 15 à 20 ans après l'arrêt de la prise et ce, quel que soit le dosage (normo- ou mini-dosage). Sur ces 50 dernières années, 200 000 cas de cancer de l'ovaire et 10 000 décès ont été évités dans le monde grâce à la contraception orale (*Collaborative Group on epidemiological studies of ovarian cancer and oral contraceptives*, 2008).

Les tests de dépistage du cancer de l'ovaire utilisables actuellement (CA 125 et échographie endovaginale) ne sont pas assez fiables pour proposer une utilisation en dépistage de masse étant donné la faible prévalence de l'affection, même dans les populations à risque (*National institutes of health consensus development panel*, 1995).

Cependant, l'étude de *Menon et al.* (2009) en Grande-Bretagne, sur 200 000 femmes ménopausées, a montré que l'échographie pelvienne associée au dosage du CA 125 pourrait permettre à grande échelle un dépistage avec une sensibilité et une spécificité correctes de 89 % et 98 % avec un taux de chirurgie bénigne de 0,3 % à 1,2 % selon le type de dépistage. Son efficacité est couplée chez la femme ménopausée au dépistage du cancer de l'endomètre (*Descamps*, 1997). Un essai randomisé associant échographie vaginale et CA 125 *versus* absence de dépistage chez 78 000 femmes suivies durant 12 ans n'a montré aucune diminution de la mortalité et des complications graves liées aux interventions chirurgicales inutiles dans le groupe dépisté (Buys, 2011). **Il faut donc déconseiller ce dépistage.**

Étant donné le rôle du pavillon tubaire dans la genèse des cancers de l'ovaire, **la salpingectomie bilatérale dans un but de prévention des cancers de l'ovaire** est possible lors des stérilisations, des hystérectomies avec conservation ovarienne pour pathologie bénigne et chez les femmes BCRA1 et BCRA2 qui souhaitent retarder une annéxectomie prophylactique (*Leblanc* 2011 ; essai randomisé en cours).

L'ablation des ovaires, lorsque l'on fait une hystérectomie, est discutée car étant donné la fréquence des cancers de l'ovaire, il faut faire 5 000 hystérectomies sans conservation pour éviter un cancer et sans amélioration de la survie globale ! Un consensus existe cependant pour enlever les annexes lors des hystérectomies après 65 ans ou après 40 ans chez des femmes qui ont des antécédents familiaux, notamment si elles sont porteuses de la mutation BCRA-1 ou BCRA-2. Cette décision, dont l'efficacité est prouvée, doit être prise après avis d'un oncogénéticien et uniquement chez

des femmes de plus de 40 ans ayant des enfants (*Eisenger et al.*, 2004).

Conclusion

Les tumeurs malignes de l'ovaire nécessitent un diagnostic à un stade précoce pour espérer améliorer un pronostic qui reste sombre dans l'ensemble, puisque le taux de survie moyen est de 45 % à 5 ans, sauf pour les tumeurs germinales ou du stroma qui sont vues à un stade précoce et sont très chimiosensibles. Le traitement chirurgical doit, dans ces tumeurs, être aussi complet que possible; il est associé à un complément thérapeutique le plus souvent chimiothérapique.

Le diagnostic des kystes ovariens doit être précis en préopératoire pour réduire le risque de mauvaise prise en charge. Le traitement des tumeurs présumées bénignes est coelioscopique conservateur et doit préserver le potentiel de fertilité de la patiente.

Bibliographie

- Bonnamy L, Fignon A, Fétissof F, et al. Tumeurs borderline de l'ovaire. Étude multicentrique de 137 patientes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001 ; 30 : 272–81.
- Brun JL, Fritel X, Aubard Y, et al. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Management of presumed benign ovarian tumors : updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014 ; 183 : 52–8.
- Canis M, Mage G, Raiga J. Cancer de l'ovaire. Diagnostic et prise en charge d'une masse annexielle. In : *Mises à jour du collège des gynécologues obstétriciens français*. Paris : Vigot ; 1993. p. 125–53.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : les tumeurs de l'ovaire présumées bénignes. Texte court. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2013 ; 42 : 856–66.
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian cancer and oral contraceptives : collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23257 women with ovarian cancer and 87303 controls. *Lancet* 2008 ; 371 : 303–14.
- Cosson M, Goffinet F, Golfier F, et al. Recommandations pour la pratique clinique : le kyste de l'ovaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001 ; 30 : 4S7. 4S112.
- De Poncheville L, Perrotin F, Lefrancq T, et al. Does paraaortic lymphadenectomy have a benefit in the treatment of ovarian cancer that is apparently confined to the ovaries *Europ. J Cancer* 2001 ; 37 : 210–5.
- Descamps P. Peut-on réaliser le dépistage des cancers ovariens et de l'endomètre ? In : *Mises à jour en gynécologie-obstétrique*. Paris : Diffusion Vigot ; 1997. p. 81–98.
- Devilliers A, Garin E, Prigent-Lejeune F. Intérêt du pet scan en cancérologie gynécologique. In : *Mise à jour du Collège des gynécologues obstétriciens français*. Paris : Vigot ; 2005. p. 183–96.
- Dietl J, Wischhusen J, Hausler SF. The post-reproductive Fallopian tube : better removed ? *Hum Reprod* 2011 ; 26 : 2918–24.
- Eisenger F, Bressac B, Castaigne D, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 219–37.
- Forstner R, Sala E, Kinkel K, et al. European Society of Urogenital Radiology. ESUR guidelines : ovarian cancer staging and follow-up. *Eur Radiol* 2010 ; 20(12) : 2773–80.
- Grandberg S. Relationship of macroscopic appearance to the histologic diagnosis of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol* 1993 ; 36 : 363–74.
- Grandberg S, Wilkand M. Ultra sound in the diagnostic and treatment of ovarian cystic tumors. *Human Reprod* 1991 ; 6 : 177–85.
- HAS. Cancer de l'ovaire : guide affection de longue durée, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald30_gm_k_ovaire_vd_2010-02-11_15-00-56_15.pdf; 2010.

- INVS. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en, http://invs.santepubliquefrance.fr/applications/cancers/projections2010/rapport_projections_nationales_cancer_2010.pdf; 2010.
- Kurman RJ, Shih IEM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 433–43.
- Leblanc E, Narducci F, Farre I, et al. Radical fimbriectomy: a reasonable temporary risk-reducing surgery for selected women with a germ line mutation of BRCA 1 or 2 genes? Rationale and preliminary development. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 472–6.
- Lynch HT, Snyder C, Durnham C. Hereditary ovarian cancer: genetic counseling implication. *Proc AACR* 1997; 38: 652–3.
- Marret H, Lhommé C, Lécuru F, et al. Recommandations pour la prise en charge du cancer. *Gynecol Obstet Fertil* 2009; 37: 752–63.
- Lynch HT, Watson P, Bewtra C. Hereditary ovarian cancer. Heterogeneity in age at diagnosis. *Cancer* 1991; 67: 1460–6.
- Marret H, Cayrol M. Échographie et Doppler dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42: 730–43.
- Medeiros LR, Freitas LB, Rosa DD, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in ovarian tumor: a systematic quantitative review. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jan; 204(1): 67.e1. 10.
- Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol* 2009 Apr; 10(4): 327–40.
- Mimoun C, Fritel X, Fauconnier A, et al. Épidémiologie des tumeurs ovariennes présumées bénignes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42: 722–9.
- Morice P. Recommandations pour la prise en charge du cancer de l'ovaire pendant la grossesse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 37: 752–63.
- Morice P, Camatte S, Pautier P, Lhommé C, et al. Tumeurs borderline de l'ovaire et fertilité. In: Mise à jour du Collège des gynécologues obstétriciens français. Paris: Vigot; 2005. p. 159–81.
- National Institutes of Health Consensus Development Panel. Ovarian cancer screening and follow up. *JAMA* 1995; 273: 491–7.
- Potter ME, Hacker NF, Berek JS. Primary surgical therapy of ovarian cancer: how much and when *Gynecol. Oncol* 1991; 40: 195–200.
- Randrianjafisamindrakotroka NS, Hedelin G, Philippe E. Les carcinomes ovariens à faible potentiel de malignité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21: 761–7.
- Rulin MC, Preston AL. Adnexal masses in post-menopausal women. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 578–81.
- Sasco A. Épidémiologie des tumeurs de l'ovaire. *Encycl. Méd. Chir. Elsevier*; 2001. Gynécologie 630 A, 10.
- SFOG. Mise au point sur les tumeurs frontières de l'ovaire. In: Lettre du Gynécologue. 2002. p. 5–36.
- Skates J, Mac Donald N. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1207–10.
- Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ* 2010 Dec 14; 341: c6839.
- Whittemore AS. The risk of ovarian cancer after treatment of infertility. *N Engl J Med* 1994; 331: 805–6.

Endométriose

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Fréquence	224	Évolution spontanée	230
Étiologie	224	Thérapeutique	230
Clinique et investigations paracliniques	226		

OBJECTIFS

- Expliquer à la patiente ce qu'est une endométriose, les conséquences de cette affection, les principes thérapeutiques. **(B)**
- Diagnostiquer une endométriose externe et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une adénomyose et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Décrire les signes échographiques et hystérogaphiques d'une endométriose. **(C)**

L'endométriose se définit comme la présence de tissu endométrial comportant à la fois des glandes et du stroma en dehors de la cavité utérine. La présence de lésions histologiques n'est pas synonyme de l'existence de la maladie clinique (CNGOF, 2006).

L'endométriose génitale peut se voir à l'intérieur du myomètre, réalisant l'adénomyose, ou à l'intérieur du pelvis, parsemant le péritoine pariétal, les ovaires et le péritoine viscéral : c'est l'endométriose externe. Cette endométriose externe peut être sous-péritonéale et envahir le rectum, le vagin, l'utérus la vessie, les uretères, le grêle : c'est l'endométriose profonde.

Fréquence

La fréquence générale de la maladie est estimée de 1 à 2 % de la population générale à 10 % des femmes de 30 à 40 ans. Elle se voit surtout chez les femmes de race blanche à niveau socioéconomique élevé.

L'endométriose externe, intrapéritonéale, se voit dans 15 % des coeliolaparotomies. La prévalence augmente chez les femmes consultant pour infertilité (19,6 %) et chez celles qui consultent pour algies pelviennes (24 %).

L'adénomyose ou endométriose interne est présente sur 10 à 40 % des pièces d'hystérectomie, quelle qu'en soit la raison (Siegler *et al.*, 1994).

Étiologie

Adénomyose

L'endomètre pénètre le myomètre par des diverticules qui s'enfoncent petit à petit dans l'épaisseur du muscle au-delà de 2,5 mm. Ces diverticules restent le plus souvent localisés à la partie interne du myomètre, mais ils peuvent atteindre, en profondeur, la couche sous-séreuse. Les diverticules ainsi constitués restent parfois en communication avec la cavité utérine, mais souvent ils s'isolent, formant des îlots de muqueuse utérine en pleine épaisseur du muscle.

La physiopathologie de l'adénomyose est mal connue. Les traumatismes que constituent les grossesses, les révisions utérines, les curetages, les résections endométriales, semblent favoriser la formation de tels diverticules. Une adénomyose expérimentale est réalisée lorsqu'on invagine l'endomètre dans une cicatrice de césarienne. L'*epidermal growth factor* (EGF) pourrait jouer un rôle en stimulant la synthèse de la tenascine produite par les fibroblastes du stroma endométrial. Cette protéine, inhibiteur de la fibronectine, favoriserait la prolifération et la migration des cellules glandulaires endométriales dans le myomètre (Deffieux, 2004).

Endométriose externe

Elle désigne toutes les autres localisations (planche 15.1) :

- soit à l'intérieur du pelvis, les îlots hétérotopiques colonisant les ovaires, les ligaments utéro-sacrés, le Douglas, voire le grêle terminal ou le rectosigmoïde. Les îlots d'endométriose peuvent être sous-péritonéaux, enserrer l'uretère et être responsables d'une hydronéphrose. De même, dans le cul-de-sac de Douglas, ils peuvent s'infiltrer entre le rectum et le vagin et réapparaître dans le cul-de-sac postérieur du vagin ; c'est l'endométriose profonde ;
- soit au niveau du col utérin, du vagin, du périnée. Ces îlots hétérotopiques viennent coloniser une déchirure cervicale, une plaie vaginale, une épisiotomie.

Planche 15.1. Imagerie dans l'adénomyose

a. Hystérographie. Diverticules pénétrant profondément dans le myomètre.

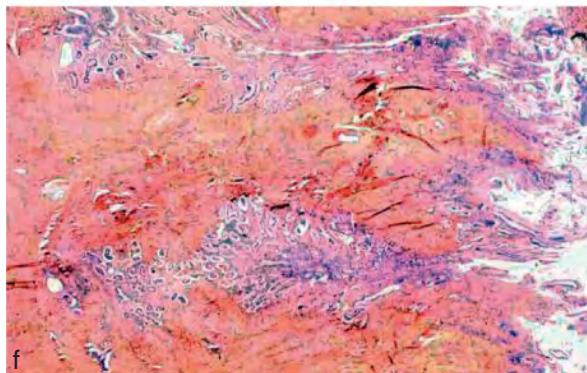
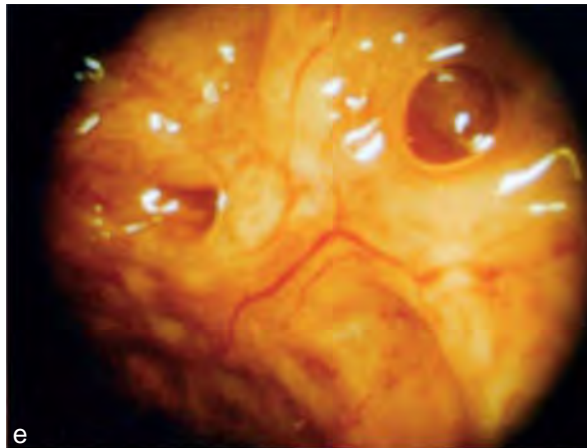
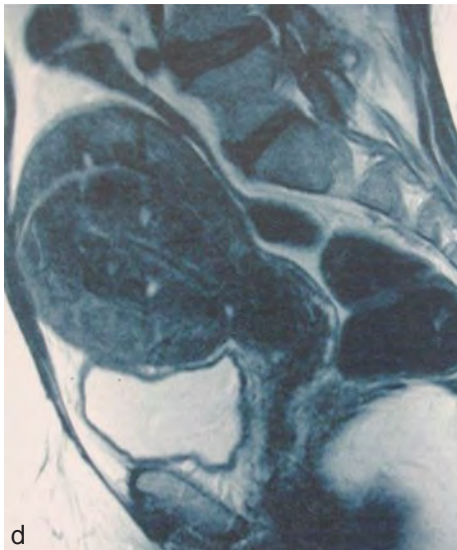
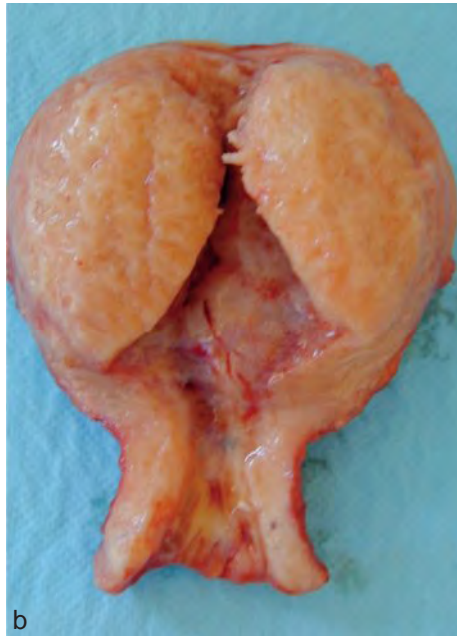
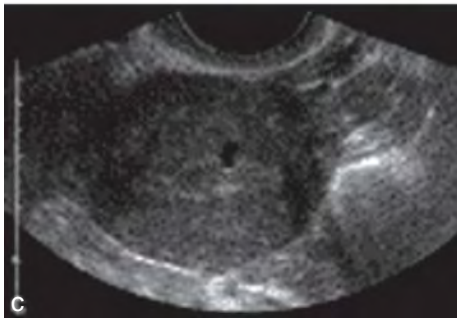
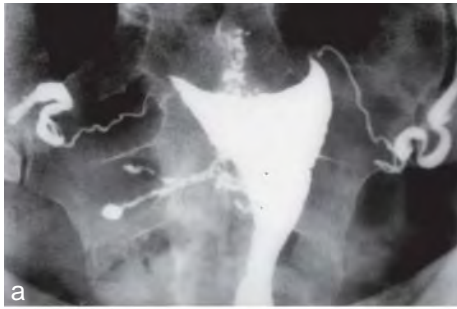
b. Pièce d'hystérectomie. Remarquez les orifices des glandes situées dans le myomètre et par où s'écoulent un liquide brunâtre et les adénomyomes.

c. Échographie vaginale montrant les diverticules.

d. IRM montrant les diverticules.

e. Hystérocopie montrant les orifices des diverticules.

f. Aspect histologique des diverticules.



Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces localisations :

- la *théorie de la transplantation* de fragment d'endomètre du fait d'un reflux menstruel par les trompes, de métastases lymphatiques ou vasculaires (Halme, 1984);
- la *théorie métaplasique* : différents stimuli pourraient entraîner le développement en position métaplasique de tissu de type endométrial à partir de cellules d'origine coelomique. Ces stimuli pourraient être des substances libérées par l'endomètre, des stimuli hormonaux ou infectieux;
- la *théorie immunitaire*, étant donné la fréquence du reflux tubaire pendant les règles retrouvée chez 90 % des femmes; l'acceptabilité et le développement de la greffe endométriale seraient dus à un déficit immunitaire : pathologie auto-immune? (Dmowski, 1981);
- des recherches sur les gènes susceptibles de favoriser l'adhésion et le développement de l'endomètre ectopique sont en cours. Il s'agit de gènes impliqués dans la régulation du métabolisme (CYP1A1-P62), dans l'action des stéroïdes, ou impliqués dans la réponse inflammatoire ou angiogénique (HoX10-11). Il y a une corrélation entre le génotype GSTT1-GSTM1 et le risque d'endométriose;
- des facteurs environnementaux : dioxine, polychlorobiphényles (PCB) qui augmentent le risque d'endométriose digestive chez le singe (Darai, 2016).

Devenir de l'endomètre ectopique

Cette muqueuse utérine composée de tubes glandulaires et de chorion cytogène réagit aux incitations hormonales. Elle croît sous l'influence des œstrogènes, puis se décidualise progressivement en deuxième partie de cycle.

Mais la réaction de ces îlots glandulaires aux incitations hormonales est imparfaite en raison de leur vascularisation insuffisante ou de leur isolement au sein d'une réaction inflammatoire.

Quoi qu'il en soit, l'endométriose se rencontre pendant la période d'activité génitale ou après la ménopause en cas de sécrétion hormonale pathologique (tumeur hormonosécrétante) ou au cours d'un traitement hormonal. Normalement, elle guérit avec la ménopause (Belaich, 2003).

Clinique et investigations paracliniques

Les différentes localisations de la maladie expliquent son polymorphisme sémiologique. Tout peut se voir et n'importe quel motif de consultation gynécologique peut conduire au diagnostic d'endométriose.

Adénomyose

Elle se rencontre après 35 ans, chez des femmes qui ont eu plusieurs grossesses et qui viennent consulter pour des ménorragies et des douleurs pelviennes.

Douleurs pelviennes

Elles sont souvent rythmées par les règles. Présentes dans 30 % des cas, elles prennent le caractère d'une dysménorrhée tardive (2^e-3^e jour) et secondaire, surprenant d'autant plus ces femmes qui ne souffraient pas pendant leurs règles lorsqu'elles étaient plus jeunes (dysménorrhée secondaire). La dysménorrhée est souvent associée à des algies pelviennes intermittentes.

Ménorragies ou ménométrorragies

Elles sont très fréquentes (présentes dans 60 % des cas), s'aggravent au fil du temps et sont rebelles aux traitements médicaux (hémostatiques ou progestatifs), mais aussi aux curetages ou résections endométriales.

Toucher vaginal

L'utérus apparaît globalement augmenté de volume, régulier le plus souvent, dur et fibreux; le reste de l'examen est négatif; des fibromes (50 % des cas) ou une endométriose externe (15 %) peuvent être associés, rendant le diagnostic difficile (GEE, 1994).

Aucune étude contrôlée n'a montré que l'adénomyose était à elle seule responsable de fausses couches ou de mauvais taux d'implantation en FIV (Deffieux *et al.*, 2004).

Échographie

Elle doit être faite en 2^e partie de cycle et par voie vaginale (planche 15.1.c). Elle permet d'observer un utérus volumineux, globuleux avec des lacunes anéchogènes, des zones hétérogènes ou mal définies au sein du myomètre. La sensibilité serait de l'ordre de 70 % avec une spécificité de 70 à 90 % (Taourel, 2004).

IRM

Les foyers d'adénomyose apparaissent sous la forme de foyers sous-endométriaux, d'hypersignal en T2 (planche 15.1.d). L'hyperplasie musculaire entourant les foyers ectopiques d'endomètre se traduit par un hyposignal hétérogène en T2. La mesure de l'épaisseur moyenne de la zone jonctionnelle semble être le meilleur signe. Elle est de 15 mm chez les patientes ayant une adénomyose, contre 7,7 mm chez les patientes indemnes. La sensibilité et la spécificité de l'IRM sont comparables à celles de l'échographie vaginale, mais sont moins opérateur-dépendants (Deffieux *et al.*, 2004).

Hystérocopie

Elle peut dans certains cas permettre de voir de petits orifices punctiformes correspondant aux canaux diverticulaires (planche 15.1.e).

Hystérogaphie

Elle a été longtemps l'examen de référence. Elle n'est plus pratiquée que dans les infertilités. Elle montre alors des signes directs pathognomoniques (planche 15.1.a) : les diverticules rectilignes et courts, terminés en massue.

Quand les diverticules sont exclus, des signes indirects attirent parfois l'attention :

- ectasie d'une seule corne utérine : la corne est élargie dans tous ses diamètres;
- ectasie généralisée, il y a une hypertrophie globale de la cavité utérine (qui, fait essentiel, est exempte de lacune) et rigide;
- une segmentation rigide en ligne brisée des bords et du fond utérin;
- des trompes dont la partie initiale est verticale (*tuba erecta*), donnant au fond utérin un aspect en « lampe d'Aladin ».

Endométriose externe intrapéritonéale

Elle touche surtout des femmes plus jeunes, entre 20 et 30 ans, qui consultent pour des algies pelviennes ou stérilité.

Ces algies sont soit permanentes (44 % des endométrioses profondes) soit intermittentes, revêtant l'aspect d'une dysménorrhée secondaire présente dans 64 % des endométrioses profondes. Parfois, se surajoutent une dyspareunie profonde, des douleurs à la miction ou à la défécation, une stérilité. Les échelles d'intensité subjective (échelle visuelle analogique, échelle numérique) sont utiles pour évaluer la sévérité des symptômes douloureux en pré- et post-thérapeutique.

L'examen clinique, fait si possible en période menstruelle, va permettre de soupçonner fortement le diagnostic, quand il existe une rétroversion utérine fixée et que l'on retrouve des noyaux douloureux qui infiltrent le Douglas, surtout au niveau des ligaments utéro-sacrés. Ces nodules bleutés peuvent être visibles au spéculum dans le cul-de-sac postérieur du vagin. L'examen des annexes peut révéler une tumeur ovarienne ou des annexes sensibles.

En l'absence d'antécédents infectieux, le diagnostic le plus probable est celui d'endométriose.

L'échographie, en particulier vaginale, peut orienter le diagnostic en cas de masses annexielles. Les kystes ovariens endométriaux, s'ils ont plus de 2 cm de diamètre, seront évoqués sur des images arrondies, avec des contours internes lisses et réguliers. On observe, dans les kystes, des échos de faible brillance, qui sont répartis de façon uniforme dans l'ensemble du kyste. Il y a un renforcement postérieur, il n'y a pas de cloisons intrakystiques (figure 15.1). Après mobilisation du kyste par la sonde vaginale, par exemple, on peut observer la mise en mouvement des échos intrakystiques.

Le CA 125 peut être élevé dans l'endométriose. Son dosage plasmatique à visée diagnostique ou pronostique n'est pas recommandé (RCOG, 2008).

L'hystérosalpingographie demandée dans le cadre de l'étude d'une stérilité va aider au diagnostic. Les signes hystérographiques sont directs et indirects.

Les signes directs s'observent au niveau des trompes : les diverticules pathognomoniques réalisent sur la portion proximale de la trompe une image en boule de gui, des images de dilatation localisée donnant à la trompe un aspect moniliforme.

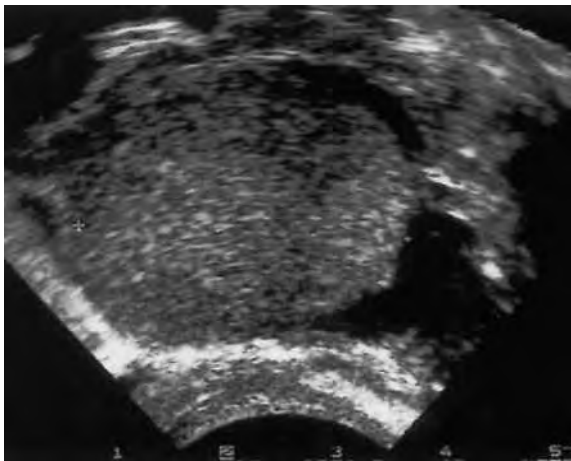


Figure 15.1. Aspect échographique d'une endométriose de l'ovaire.

Les signes indirects traduisent le vice de position de l'utérus :

- la rétroversion fixée réalise une image en parasol sur le cliché de profil. Cette rétroversion est immuable et résiste aux efforts de traction sur le col ;
- parfois des noyaux d'endométriose déforment le défilé cervico-isthmique. Le col et le corps utérins ne sont plus situés sur le même axe, réalisant une image en baïonnette ;
- des oblitérations tubaires distales, de type hydro- ou hématosalpinx ;
- enfin un ovaire, siège d'endométriose, entrave le libre écoulement du produit de contraste dans le péritoine, et sur les clichés en évacuation, on pourra parfois voir une fossette ovarienne agrandie et une rétention du produit de contraste 24 heures après l'hystérographie, signant la présence d'adhérences péri-tubo-ovariennes.

De toute façon, l'hystérographie ne peut apporter la certitude diagnostique, qui est pourtant souhaitable avant de proposer un long traitement.

L'IRM

Elle est utile dans les endométrioses profondes. Elle permet de réaliser une cartographie des lésions en préopératoire (CNGOF, 2006). Une uro-IRM peut être utile en cas de lésion urétérale.

Écho-endoscopie rectale

Elle est utile en préopératoire dans les lésions sous-péritonéales profondes du septum rectovaginal pour évaluer l'infiltration de la musculature rectale.

Cœlioscopie

C'est l'examen de référence. Elle permet de voir les lésions d'endométriose externe (planches 15.2 et 15.3) : points bleutés sur le péritoine, les ovaires, le tube digestif. Un bilan précis des lésions est alors possible. On utilisera la classification de l'American Fertility Society (tableau 15.1), pour apprécier la gravité de la maladie. Il est souhaitable de faire dans le même temps la phase diagnostique et opératoire. Cependant, en cas de découverte d'une lésion profonde dont la résection présente des risques, il est prudent de renoncer, de compléter le bilan et de la proposer à une équipe spécifique multidisciplinaire.

Le compte rendu opératoire devra décrire la taille, l'aspect, la localisation des lésions et l'infiltration éventuelle.

Autres localisations de l'endométriose externe

Endométriose du col

Elle se voit chez des femmes de plus de 40 ans, multipares, ayant des antécédents de biopsie du col, d'électrocoagulation, de conisation. Il s'agit de petites lésions violacées saignant au contact.

L'Endométriose du vagin

se voit au niveau du cul-de-sac postérieur du vagin (planche 15.3.a). Elle est due à l'infiltration de la paroi rectovaginale par une endométriose des utéro-sacrés. Les nodules violacés peuvent être cause de métrorragies, de dyspareunie profonde.

Planche 15.2. Endométriose externe

- a. Endométriose ovarienne.
- b. Vue opératoire du pelvis chez une femme présentant une endométriose pelvienne diffuse.
- c. Endométriose pelvienne, stade V.

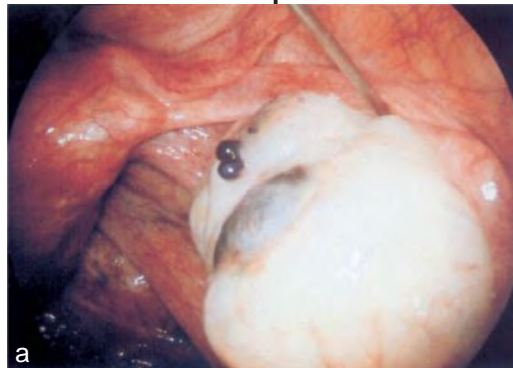
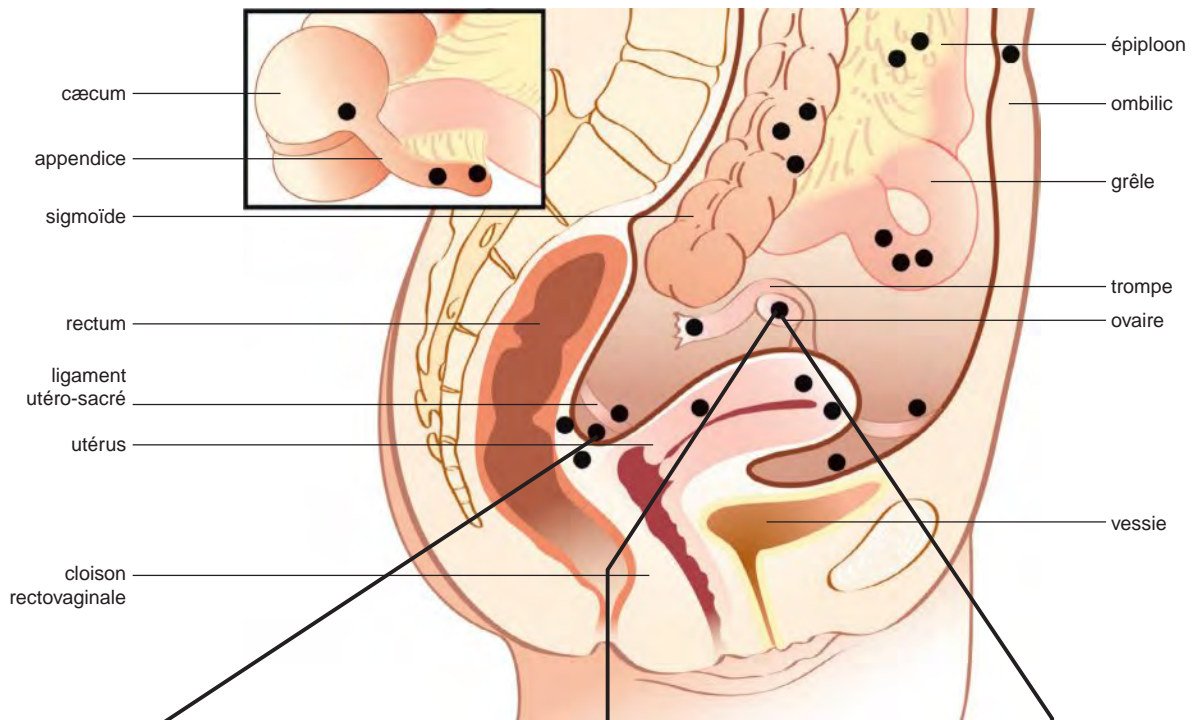


Planche 15.3. Endométriose externe

Traitement de l'endométriose.

- a. Endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin.
- b. Endométriose de la vulve.
- c. Endométriose pelvienne.
- d. Endométriose des utéro-sacrés.
- e. Endométriome de l'ovaire fermé.
- f. Endométriome de l'ovaire ouvert.

- g. Endométriose profonde accolant le rectum à la face postérieure de l'utérus.
- h. IRM d'une endométriose de la cloison rectovaginale.
- i. Hystéroggraphie avec atteinte endométriosique des trompes.

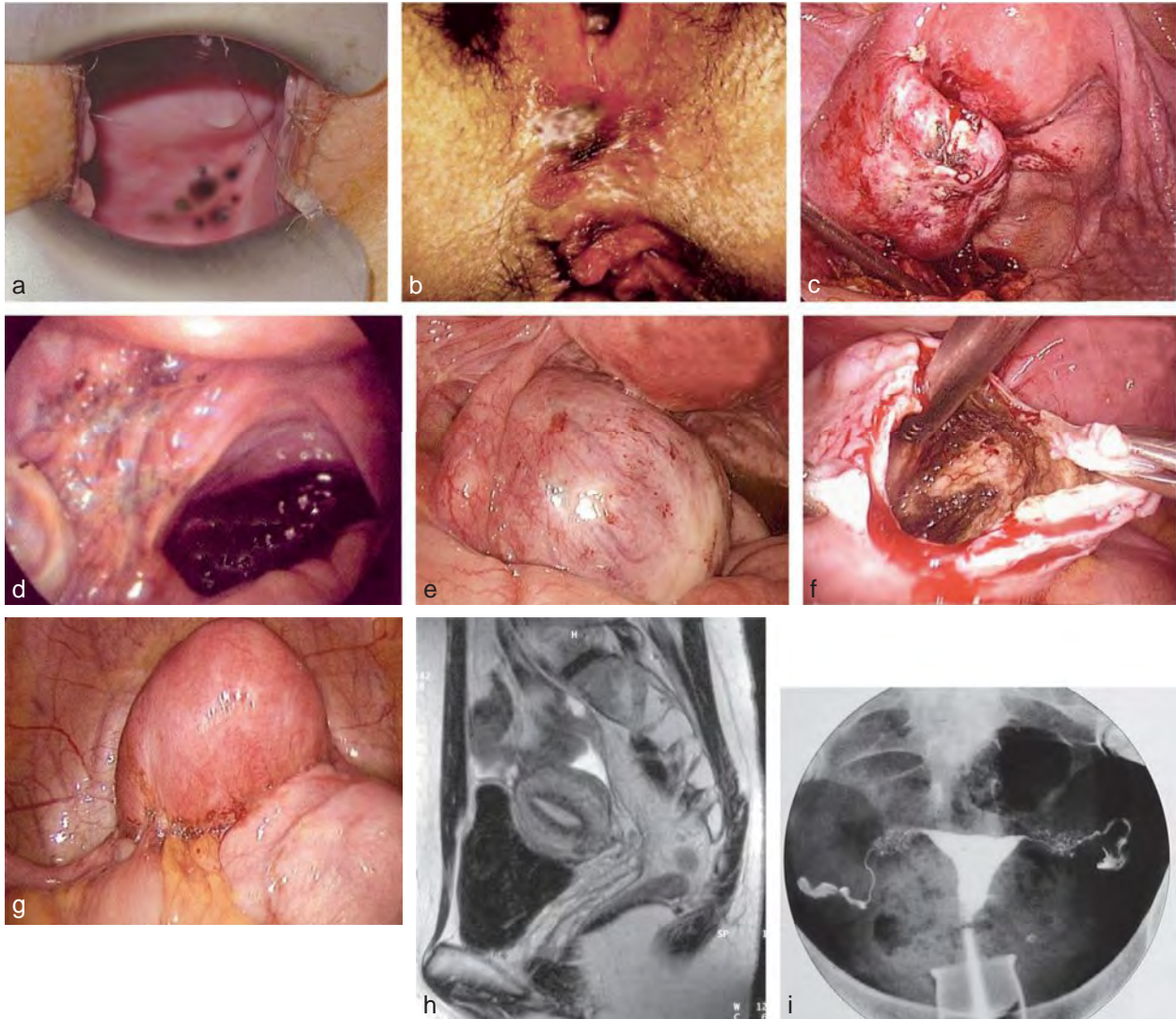


Tableau 15.1. Classification de l'American Fertility Society, 1996.

Endométriose		< 1 cm	1 à 3 cm	> 3 cm
Péritonéale	Superficielle	1	2	4
	Profonde	2	4	6
Ovarienne droite	Superficielle	1	2	4
	Profonde	4	16	20
Ovarienne gauche	Superficielle	4	2	4
	Profonde	4	16	20

(Suite)

Tableau 15.1. Suite.

Endométriose		< 1 cm	1 à 3 cm	> 3 cm
Oblitération du Douglas		Partielle : 4. Complète : 40		
Adhérences par rapport à la circonférence		< 1/3	1/3 à 2/3	> 2/3
Ovariennes droites	Transparentes	1	2	4
	Opaques	4	8	16
Ovariennes gauches	Transparentes	1	2	4
	Opaques	4	8	16
Tubaires droites	Transparentes	1	2	4
	Opaques	4	8	16
Tubaires gauches	Transparentes	1	2	4
	Opaques	4	8	16

Stade I (minime) : 1–5. Stade II (modéré) : 6–15. Stade III (moyen) : 16–40. Stade IV (sévère) : >40.

Endométriose de la vulve et du périnée

se voit après épisiotomie, réfection du périnée, il s'agit de nodules douloureux lors des menstruations (planche 15.3.b).

Il faut retenir dans ces localisations la nécessité de n'intervenir sur le col, la vulve ou le vagin qu'en début de cycle, et la nécessité de prolonger le cycle par un progestatif pour que la cicatrisation puisse se faire avant les règles suivantes.

Endométriose digestive

Elle est rare (5 % des endométrioses). Elle peut atteindre le rectosigmoïde, le grêle, l'appendice. L'endométriose rectosigmoïdienne la plus fréquente se manifeste par des douleurs pelviennes lors de la défécation, des faux besoins, une constipation progressive, des rectorragies contemporaines des règles, voire un syndrome obstructif. Ces troubles sont souvent associés à une dysménorrhée, une dyspareunie. L'endométriose digestive est cependant asymptomatique dans 30 % des cas. Le diagnostic sera fait grâce à la coloscopie qui peut montrer un rétrécissement extrinsèque mais la muqueuse est normale. Le lavement baryté montre la sténose, une image de compression extrinsèque mais une muqueuse intacte. L'écho-endoscopie permet le diagnostic et l'appréciation de la profondeur de l'atteinte.

Endométriose et stérilité

La stérilité existe chez 30 à 50 % des femmes porteuses d'une endométriose. Le mécanisme en est :

- la gêne à la captation du follicule par le pavillon par des adhérences;
- la gêne à la motricité de la trompe;
- la sténose de la jonction utéro-tubaire;
- un trouble de l'ovulation.

En effet, 17 % des femmes porteuses d'une endométriose n'ovulent pas. Il existe au niveau de l'ovaire :

- soit une dystrophie ovarienne macropolykystique (18 % des cas);
- soit une lutéinisation du follicule non rompu ou LUF syndrome.

Évolution spontanée

La maladie, comme nous l'avons vu, est soumise aux incitations hormonales. D'une manière générale, les îlots ectopiques ont tendance à s'accroître au fil des cycles.

Les **diverticules intramyométriaux** vont augmenter le volume, dissociant les fibres musculaires, gênant leur possibilité de rétraction et entraînant des ménorragies de plus en plus longues.

Les **îlots intrapéritonéaux** vont aussi proliférer, particulièrement au niveau des ovaires, détruisant le parenchyme noble. Plus rarement, ces kystes vont se rompre, entraînant un hémopéritoine. L'aggravation des lésions, la chronicité et ou l'intensité des douleurs vont entraîner un retentissement psychologique, une altération de la personnalité. Une fragilité psychologique préexistante peut aussi influencer l'importance de la douleur.

La tendance à l'aggravation des lésions est habituelle mais non obligatoire. On assiste parfois à la régression des lésions. Par nécrose du pédicule vasculaire, le foyer hétérotopique va disparaître, remplacé par une cicatrice fibreuse. Cette dernière peut évoluer pour son propre compte et enserrer l'uretère ou le hile ovarien.

Deux événements vont conduire à la guérison spontanée : le premier, c'est la grossesse quand elle est possible; le second, c'est la ménopause.

Thérapeutique

« La vie des ovaires conditionne l'endométriose », disait Brocq. Cet axiome est toujours valable.

Méthodes

Traitement médical

Le principe thérapeutique repose sur la notion, classique maintenant, qui veut que l'on assiste à une régression, voire à une disparition de l'endométriose pendant la grossesse et la ménopause.

Actuellement, nous disposons de plusieurs types de traitement :

- les progestatifs seuls (tableau 15.2);
- les œstroprogestatifs;
- le danazol (Danatrol®) (Buttram, 1985);
- les analogues du LHRH : D-triptoréline (Décapeptyl LP®), leuproréline (Enantone®) (tableau 15.3).

Progestatifs

Les modalités du traitement sont calquées sur l'imprégnation hormonale de la grossesse. Sous l'influence du traitement, les

Tableau 15.2. Progestatifs antigonadotropes utilisés en France pour le traitement de l'endométriose (Afssaps, 2005 et Vidal, 2012).

Dénomination clinique internationale	Spécialités	Présentation	AMM endométriose
Acétate de chlormadinone	Lutéran Bélar [®]	cp. 2, 5 et 10 mg 2 fois/j en continu	OUI
Acétate de médroxyprogestérone	Dépoprodasone [®]	250 à 500 mg/mois IM	OUI
Dydrogestérone	Duphaston [®]	cp. 10 mg 3 fois/j en continu	OUI
Médrogestone	Colprone [®]	cp. 5 mg 3 fois/j en continu	OUI
Nomégestrol	Lutényl [®]	cp. 3,5 et 5 mg/j en continu	NON
Promégestone	Surgestone [®]	cp. 0,125, 0,250 et 0,500 mg	NON
Acétate de cyprotérone	Androcur [®]	cp. 50 mg/j en continu	NON
Danazol	Danatrol [®]	cp. 50 et 100 mg/j en continu	NON

Tableau 15.3. Analogues de la LHRH utilisables pour le traitement de l'endométriose (Afssaps, 2005 et Vidal, 2012).

Nom commun	Spécialité	Présentation	Prescription	Effets indésirables	Prix d'une ampoule en euros
D-Triptoréline	Décapeptyl [®]	Ampoule 0,1 mg Ampoule 3 mg	1 ampoule SC/j 1 ampoule IM/mois	Céphalées Bouffées de chaleur	41,8 134,8
Nafareline	Synarel [®]	Pulvérisation nasale	400 g/j en deux prises	Bouffées de chaleur	
Leuproréline	Énantone [®] LP	Ampoule 3,75 mg	1 ampoule SC/mois	Sécheresse vaginale	137,49

glandes endométriales deviennent épaisses, inactives. Leur nombre diminue puis il se constitue une atrophie véritable. Le stroma se décidualise ; il est alors le siège d'une nécrose et d'une hyalinisation. Cette notion résulte de l'action directe de l'hormone de synthèse sur l'endomètre et du blocage hypophysaire. Les inconvénients des progestatifs à fortes doses en continu sont connus : prise de poids, hirsutisme, troubles vasculaires.

Le danazol (Danatrol[®]), dérivé de la testostérone, est un antigonadotrope puissant ; il peut être utilisé à la dose de 2 à 3 comprimés/jour, dans les endométrioses rebelles. Son prix est bas : 40 € pour 1 mois de traitement. Ses effets secondaires sont : prise de poids, acné, hirsutisme, crampes, nervosité. Le médicament, outre ses effets hormonaux, jouerait un rôle sur la maladie immunitaire.

DIU au lévonorgestrel (Miréna[®])

Il peut être proposé dans les adénomyoses entraînant des ménométrorragies (Fedele, 1997).

Agonistes du LHRH

Ils inhibent l'axe hypophyso-ovarien, réalisant un état de pseudo-ménopause sans les effets métaboliques des progestatifs ou du Danazol[®].

On observe cependant des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale et une bonne efficacité sur les lésions. Ils ne sont indiqués en première intention que dans les formes graves ou étendues (stades III et IV) ou lorsqu'il existe des contre-indications aux stéroïdes. En seconde intention, ils sont le recours en cas d'échec des progestatifs ou du danazol.

Traitement chirurgical de l'adénomyose

Le traitement chirurgical de l'adénomyose est souvent radical. L'hystérectomie totale interannexielle est le seul traitement capable de supprimer l'adénomyose. La résection endométriale par hystérocopie peut être proposée chez la femme qui ne souhaite plus d'enfants, pour traiter les ménométrorragies si l'endométriose n'est pas trop profonde. Les résultats sur les saignements s'altèrent rapidement avec le temps. La résection isolée d'un adénomyome est difficile car il n'y a pas de plan de clivage.

Traitement chirurgical de l'endométriose externe intrapéritonéale

Il peut être conservateur ou radical.

Traitement conservateur

Il vise à enlever les noyaux d'endométriose et à rétablir les conditions anatomiques les plus proches possibles de la normale et les plus favorables à la fécondation. Cette chirurgie est difficile car les lésions endométriosiques n'ont pas de plan de clivage avec les tissus avoisinants. On complètera l'acte chirurgical par un traitement médical.

Il est souvent fait actuellement par coelochirurgie avec éventuellement utilisation de la coagulation bipolaire ou laser CO₂ pour la destruction des lésions superficielles.

Traitement radical

On réalise une hystérectomie totale avec castration en enlevant le maximum des lésions. La castration supprime les hormones ovariennes et entraîne la régression des lésions restantes.

L'existence d'une endométriose digestive peut nécessiter une résection sigmoïdienne.

Indications

Adénomyose

L'**adénomyose asymptomatique** ne doit être ni traitée ni surveillée (CNGOF, 2006).

En cas de **ménorragies**, on peut proposer :

- un DIU au lévonorgestrel;
- un traitement par progestatifs du 5^e au 25^e jour du cycle ou continu, qui permet quelquefois d'attendre la ménopause. Les analogues de la LHRH peuvent être utilisés pour stopper les hémorragies. Leurs effets secondaires (bouffées de chaleur, ostéoporose) en limitent l'utilisation à une période de 6 mois. Si l'on ajoute à cette prescription des œstrogènes (*add-back therapy*), on n'améliore pas les résultats, mais le traitement peut être prolongé plus d'un an (Cohen, 1994);
- les techniques de destruction endométriale, qui peuvent être efficaces à moyen terme et permettre d'atteindre la ménopause. Leur efficacité se dégrade rapidement au fil du temps;
- l'embolisation n'est pas recommandée (CNGOF, 2006).

En cas d'échec ou de douleurs invalidantes, seule l'hystérectomie totale avec conservation des ovaires peut venir supprimer ces foyers profondément enchâssés dans le myomètre.

Endométriose externe

L'abstention thérapeutique est légitime lorsque l'endométriose est minime (stade I), asymptomatique et de découverte fortuite à l'occasion d'une coelioscopie ou d'une laparotomie.

Chez la femme jeune présentant un problème d'infertilité. Aucun traitement médical administré seul n'a prouvé son efficacité pour améliorer l'infertilité (Np1).

Dans les formes minimales ou modérées découvertes à la coelioscopie, il faut détruire les lésions par coagulation bipolaire car cela entraîne une augmentation du taux de grossesses qui passent de 17 à 30 % au bout de 3 ans (Marcoux et al., 1997). Dans ces formes mineures, il faut aussi corriger rapidement les divers facteurs concourant à l'infertilité : dysovulation, glaire inadéquate, de façon à obtenir une grossesse avant que l'endométriose ne s'aggrave. Il n'y a pas d'indications à un traitement médical complémentaire qui entraînant une aménorrhée retarderait l'obtention d'une grossesse (Afssaps, 2005).

Dans les formes moyennes et sévères (stades III et IV), le traitement médical par les agonistes de la GnRH est indiqué car il permet de réaliser l'intervention dans de meilleures conditions et d'avoir moins d'adhérences secondaires (Np2). Il précède le traitement chirurgical : adhésiolyse, résection de kyste, fimbrioplastie (planche 15.4. a.).

Le recours direct à la FIV ne se justifie que dans les cas où elle est indiquée pour une autre raison (salpingectomie, infertilité masculine). Après la chirurgie, les traitements médicaux ne sont pas recommandés sauf en cas d'orientation vers la FIV (CNGOF, 2006). En cas d'échec, on pourra avoir recours à une FIV dont les résultats sont bons dans les formes modérées (21 % de grossesses par ponction) et moins bons dans les stades III et IV (14 %). L'exérèse des endométrions n'altère pas les résultats de la FIV par rapport aux FIV pour obstructions tubaires isolées (Barnart et al., 2002; cf. chap. 25). La prescription d'agonistes de la GnRH pendant 3 mois avant la FIV améliore le taux de grossesses obtenues — Np3 (Afssaps, 2005).

Quand ce sont les phénomènes algiques qui prédominent, les lésions d'endométriose retrouvées ne sont pas toujours la seule étiologie des douleurs dont souffre la patiente. Des facteurs psychologiques peuvent influencer l'importance de la douleur et la douleur liée à l'endométriose peut entraîner des altérations de la personnalité. Il faut d'abord prendre en compte la composante psychologique des troubles.

Quelques explications simples sur la nature de l'affection, sa bénignité, son évolution toujours favorable à la ménopause, rassurent bien des patientes inquiètes d'avoir une affection grave, voire cancéreuse. À l'occasion de ces explications, le dialogue avec la patiente permettra parfois de révéler un conflit conjugal ou professionnel à l'origine des douleurs plus que l'endométriose minime.

Une psychothérapie simple, des recommandations pour une meilleure hygiène de vie (pratique d'un sport, du yoga, de techniques de relaxation...) seront suffisantes.

La prise en charge psychologique des patientes souffrant de douleurs pelviennes chroniques améliore les résultats du traitement. Une approche multidisciplinaire est recommandée pour les douleurs invalidantes.

La prescription d'antalgiques en cas de douleurs, ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, lors des règles est souvent utile (tableau 15.4).

Prise en charge de l'endométriose douloureuse. Un traitement médical hormonal vise à obtenir une aménorrhée.

Les œstroprogestatifs combinés monophasiques à 35 ou 50 g permettent de résoudre le problème des douleurs et assurent la contraception. Pris en continu, ils calment les douleurs et ralentissent l'évolution de la maladie (Vercellini, 1993).

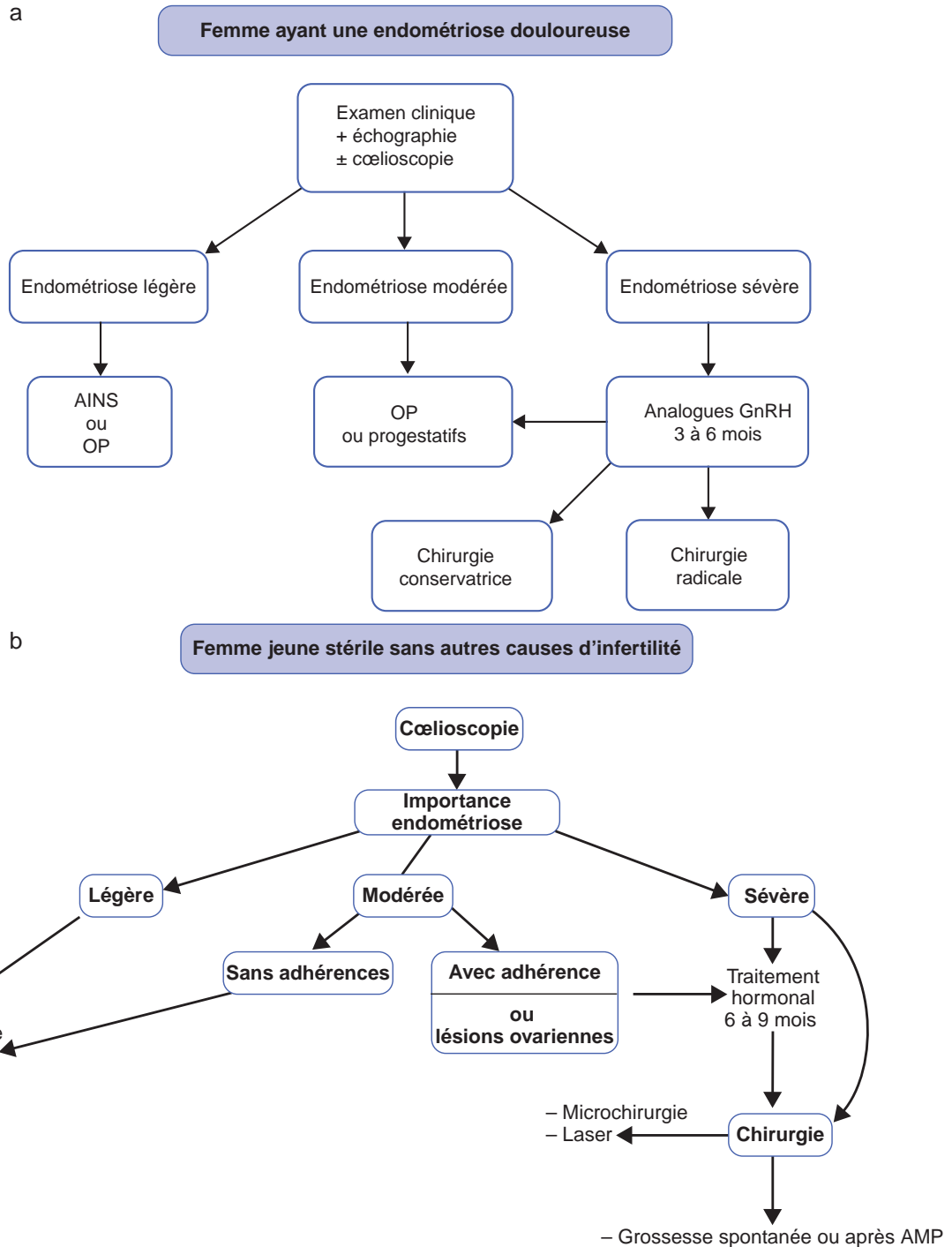
Les progestatifs seuls ou le danazol en continu sont indiqués dans les formes symptomatiques graves ou étendues. Le traitement sera prolongé 6 à 8 mois (Vercellini et al., 1997). En cas de succès, le relais sera pris par les œstroprogestatifs. Parfois les progestatifs seront prolongés jusqu'à la ménopause si elle est proche. En cas d'échec ou de contre-indication, on aura recours aux analogues du GnRH. Il sera associé à des œstrogènes (*add-back therapy*) au-delà de

Tableau 15.4. Anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant l'AMM pour le traitement des dysménorrhées (Afssaps, 2005 et Vidal, 2017).

Dénomination commune internationale	Spécialité	Posologie
Acide méfénamique	Ponstyl®	2 gélules à 250 mg, 3 fois/j
Acide tiaprofénique	Flanid®, Surgam®	2 cp. à 100 mg ou 1 cp. à 200 mg, 3 fois/j
Diclofénac	Voltarène®, Xénid®	2 cp. à 25 mg ou 1 cp. à 50 mg, 2 fois/j
Flurbiprofène	Antadys®, Cebutid®	2 cp. à 200 mg ou 1 cp. à 400 mg, 2 fois/j
Kétoprofène	Ketum®, Profénid®, Toprec®	1 cp. à 25 mg, 2 fois/j
Naproxène	Apranax®, Naprosyne®	4 cp. à 275 mg ou 2 cp. à 550 mg/j

Planche 15.4. Traitement de l'endométriose

- a. Chez la femme jeune sans enfant.
- b. Traitement entraînant des douleurs (d'après Afssaps, 2005).



3 mois de traitement. Ce traitement ne sera pas prolongé plus d'un an en raison du risque d'ostéoporose.

Souvent, ils précéderont ou encadreront un traitement chirurgical : ablation cœliochirurgicale d'un kyste ova-

rien, voire ovariectomie ou chirurgie d'une endométriose profonde (planche 15.4.b).

La section des utéro-sacrés ou la neurectomie du nerf présacrée n'est pas recommandée (CNGOF, 2006).

L'hystérectomie sans conservation ne se justifie que dans des formes très sévères, rebelles aux traitements médicaux, chez une femme proche de la ménopause. Elle est exceptionnelle.

Les récidives sont fréquentes quel que soit le traitement (5 à 15 % des cas par an), obligeant à une reprise des traitements plusieurs fois avant la ménopause. Celle-ci confirmée, un traitement substitutif peut être donné, il est rare de « réveiller » l'endométriose.

Des endométrioses extrapelviennes péri-ombilicales, pleurales, pulmonaires peuvent se voir et justifier une exérèse chirurgicale.

Bibliographie

- AFSSAPS. Les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose). In : Recommandations de bonne pratique AFSSAPS. 2005.
- Barnart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77 : 1148–85.
- Belaich J, Audeberts A, Brosens L. In : L'endométriose. 2^e Paris : Masson; 2003.
- Berthet J. Traitement de l'endométriose. In : Mise à jour du collège des gynécologues obstétriciens français. Paris : Vigot; 1995. p. 187–208.
- Buttram VC, Reiter RC, Ward S. Treatment of endometriosis with Danazol report of 6 years projective study. *Fertil Steril* 1985; 43 : 353–60.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de l'endométriose, http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_15.HTM; 2006.
- Cohen J. Association hormonothérapie substitutive et analogues de la GNRH. *Contracept Fertil Sex* 1994; 22 : 851–3.
- Daraï E, Cohen J, Bendifallah S, et al. Endométriose : physiopathologie, facteurs génétiques, familiaux et environnementaux. In : Hédon B DP, Graesselin O, editors. mise à jour du CNGOF. Paris : Vigot; 2016.
- Deffieux X, Fernandez H. Évolutions physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge de l'adénomyose : revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004; 33 : 703–12.
- Dmowski WP. Deficient cell immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141 : 377–80.
- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R. Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with lévonorgestrel releasing intrautérine device. *Fertil Steril* 1997; 68 : 426–9.
- GEE (Groupe d'étude sur l'endométriose). Compte rendu des 3^{es} journées du GEE. *Contracept Fertil Sex* 1994; 22 : 791–864.
- Halme J, Hammond JF, Hulka SG. Reflux rétrograde de sang menstruel chez les femmes normales et porteuses d'endométriose. *Obstet Gynecol* 1984; 64(12) : 151–5.
- Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *NEnglJmed* 1997; 337 : 217–22.
- Olson MC, Posniak HV, Tempny CM. Imaging of the female pelvic region. *Radiographics* 1992; 12 : 445–65.
- RCOG. The investigation and management of endometriosis. Green top Guide lines, 2008.
- Siegler AM, Camilien L. Ademyosis. Clinical perspectives. *J Reprod Med* 1994; 39 : 841–53.
- Taourel P, Laffargue G, Dechaud H. Adénomyose : quel bilan d'imagerie moderne? *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32 : 976–80.
- Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis : a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril* 1997; 68 : 393–401.
- Vercellini P, Ragni G, Trepidi L. Does contraception modify the risk of endometriosis? *Human Reprod* 1993; 8 : 547–51.

Malformations de l'appareil génital

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Rappel embryonnaire	235	Circonstance diagnostique des malformations génitales	244
Différents types de malformations de l'appareil génital.....	236		

OBJECTIF

Décrire les principales malformations utérines. (C)

Ce chapitre rebute en général le généraliste qui le trouve compliqué et surtout très spécialisé.

Il nous semble cependant que le médecin ou la sage-femme doit avoir quelques idées simples sur ce problème, car les circonstances du diagnostic des malformations sont de pratique très courante.

La femme consulte pour :

- un trouble des règles;
- des algies pelviennes;
- une stérilité primaire ou secondaire;
- une anomalie de l'appareil urinaire.

Il faut donc savoir penser aux malformations.

Rappel embryonnaire

Un très bref rappel embryologique est indispensable pour comprendre les malformations (figure 16.1) (Barrière, 1990).

Ovaires

Ils ont un développement embryologique totalement indépendant de celui du tractus génital. Les cellules germinatives primordiales apparaissent dans la paroi de la vésicule vitelline puis pénètrent dans l'embryon le long du mésentère dorsal, puis la crête génitale se forme en avant du mésonéphros. À la 8^e semaine se constituent les cordons sexuels primaires qui, dégénéralant, seront remplacés par un tissu fibreux qui constitue la partie centrale de l'ovaire. Une nouvelle prolifération de l'épithélium coelomique donne naissance à de nouveaux cordons sexuels qui contiennent les gonocytes transformés en ovogonies qui se multiplient activement.

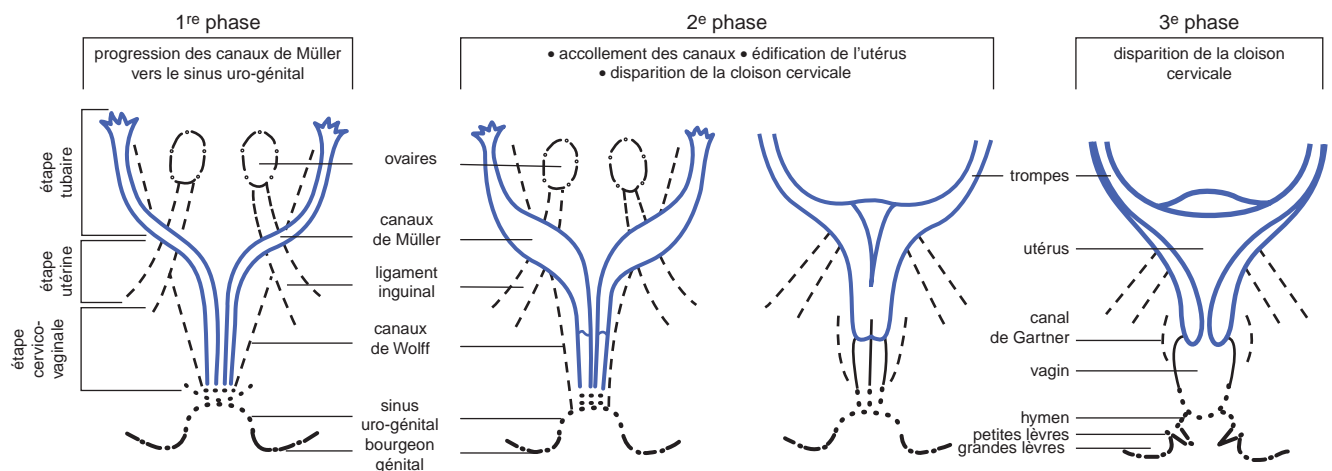


Figure 16.1. Rappel embryologique de la formation de l'appareil génital.

À partir du 3^e mois, l'ovaire et la trompe utérine vont amorcer un mouvement de bascule qui va les amener dans le pelvis.

Conduits génitaux internes

Ils vont se développer à partir des deux canaux de Müller en trois étapes.

Étape tubaire (7^e semaine)

La trompe aura pour origine la partie initiale du canal de Müller dont l'extrémité supérieure en entonnoir deviendra le pavillon. Puis la trompe, d'abord verticale, s'horizontalisera en suivant l'ovaire dans sa migration.

Formation de la corne utérine (8^e semaine)

Le canal de Müller change de direction en surcroisant le ligament inguinal. De ce croisement naîtra la corne utérine. La partie antéro-externe du ligament inguinal donne le ligament rond. La partie postéro-interne du ligament donne le ligament utéro-ovarien.

Étape utérovaginale

Lorsque les deux canaux de Müller sont arrivés au contact de la ligne médiane, ils changent de direction, et cheminent parallèlement vers le sinus urogénital qu'ils atteignent au début de la 9^e semaine :

- à la 10^e semaine, les deux canaux s'accolent ;
- du tissu mésenchymateux comble l'espace triangulaire séparant les deux cornes utérines ;
- la cloison d'accolement des deux canaux commence au niveau de l'isthme et se dirige vers le bas pour former le col (de la 11^e à la 13^e semaine) ;
- la cavité utérine définitive se forme par résorption à partir de l'isthme de ce qui reste de la cloison d'accolement.

Sinus urogénital

Il forme le secteur vésico-urétral et un secteur génital qui formera le vestibule de la vulve et, suivant les auteurs, la totalité ou la partie inférieure du vagin.

Organes génitaux externes

Ils se développent à partir du tubercule génital qui donne le clitoris, les replis génitaux, les petites et les grandes lèvres.

On comprend donc après ce bref rappel que :

- les ovaires ont une origine embryologique différente de l'utérus, des trompes et du vagin ;
- les canaux de Müller vont former les trompes, l'utérus et les deux tiers supérieurs du vagin ;
- les anomalies du développement de ces canaux conduisent à des aplasies, des anomalies d'accolement, des anomalies de résorption des cloisons, ces anomalies pouvant être symétriques ou asymétriques ;
- le tiers inférieur du vagin et le vestibule se développent avec le sinus urogénital. Les anomalies de ce segment seront souvent associées à des anomalies du segment urétrovésical ;

- enfin, les grandes et les petites lèvres ont une origine embryologique différente du tiers inférieur du vagin.

Différents types de malformations de l'appareil génital

Anomalies des organes génitaux externes

Elles sont rares. Elles doivent être recherchées à la naissance et sont souvent mieux connues des pédiatres que des gynécologues.

Accolement des petites lèvres (planche 16.1)

À rechercher systématiquement et à traiter dès la naissance, il se présente comme un raphé transparent avasculaire partiel ou total mais pourvu d'un pertuis dans l'axe du jet urinaire. Le traitement est simple par clivage digital ou par séparation avec une sonde cannelée. À l'âge adulte, la séparation des petites lèvres nécessite une intervention sous anesthésie ou après application de pommade Emla[®] pendant 15 minutes. On peut utiliser une pommade au promestriène (Colpotrophine[®]) pour favoriser la séparation des lèvres et leur cicatrisation (Guillaume, 1995).

Imperforation de l'hymen

Elle sera recherchée à la naissance au même titre que l'imperforation anale.

Chez le nouveau-né, elle peut être cause d'une masse pelvienne douloureuse découverte lors de la crise génitale du nouveau-né avec bombement hyménéal. L'échographie permet le diagnostic d'hydroméetrocolpos. L'incision de l'hymen sous anesthésie s'impose. Après la puberté, l'imperforation se traduit par une aménorrhée douloureuse avec caractères sexuels secondaires normaux. L'examen de la vulve (planche 16.1.c) permet de faire le diagnostic que confirme le toucher rectal qui retrouve une masse pelvienne molle, sensible, descendant jusqu'à la vulve.

L'échographie permet de visualiser sous l'utérus le vagin rempli de sang. L'incision de l'hymen sous anesthésie générale permettra l'évacuation de l'hématocolpos.

Abouchement anormal de l'anus (continent ou non), des uretères

Il constitue un abouchement ectopique des voies urinaires que l'on ne doit pas confondre avec une incontinence urinaire.

Malformations majeures ou pseudo-hermaphrodismes

- **Gynandroïdes** : les caractères sexuels sont plus ou moins masculins alors que le sujet a des ovaires.
- **Androgynoïdes** : les sujets ont des testicules mais des caractères sexuels plus ou moins féminins. Ces anomalies entrent dans le cadre des ambiguïtés sexuelles qui ne seront pas étudiées ici.

Planche 16.1. Malformations de la vulve

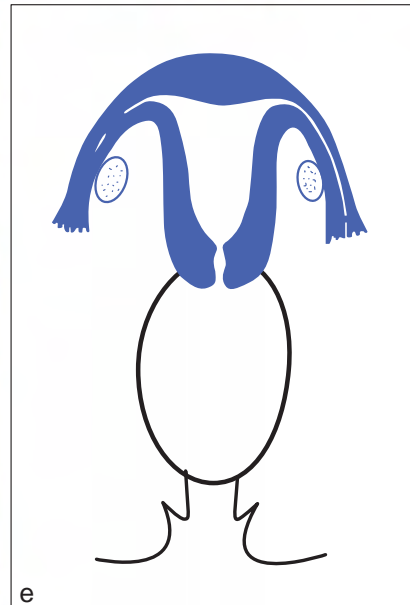
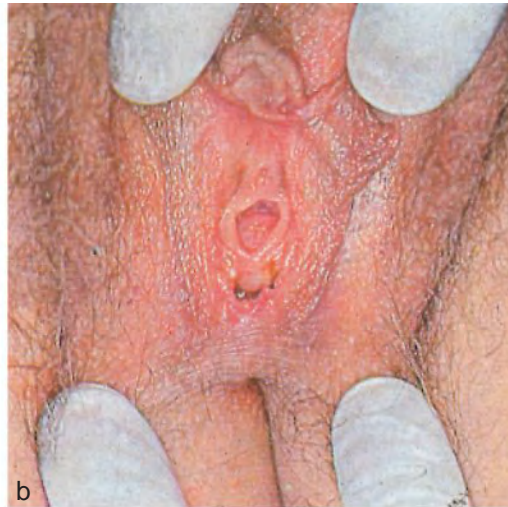
a. Coalescences des petites lèvres chez une jeune-fille de 18 ans. Remarquez la longue distance anovulvaire. L'orifice vaginal est à peine visible, les petites lèvres étant séparées seulement dans leur partie antérieure.

b. Anus vulvaire. On voit bien que l'anus n'est pas en position périnéale, mais abouché dans le vestibule.

c. Imperforation de l'hymen avec hématoocolpos.

d. Imperforation de l'hymen avec hématoocolpos et hématométrie. Même patiente qu'à la *figure c*, on voit bien sur le profil le gros utérus plein de sang qui bombe sous la paroi abdominale.

e. Schéma de l'imperforation hyménéale avec rétention menstruelle.



Anomalies du vagin (planche 16.2)

Absence congénitale de vagin (1/5 000 naissances)

Elle est liée à l'absence de développement de la partie müllérienne du vagin :

- la vulve est normale ;
- le vestibule est plus ou moins dépressible ;
- il n'y a pas de vagin ;
- l'utérus est le plus souvent lui aussi aplasique (syndrome de Rokitansky), mais il peut être normal et même fonctionnel avec hématométrie ;
- les ovaires sont normaux ;
- des anomalies urinaires (absence d'un rein, rein ectopique) peuvent s'observer, de même que des anomalies vertébrales.

Cette anomalie est révélée par une aménorrhée primaire sans douleurs avec des caractères sexuels secondaires normaux. L'examen montre l'absence de vagin (planche 16.2.a et b). Le toucher rectal et l'échographie confirment l'absence de vagin et d'utérus (Paniel, 1996).

Cette anomalie peut trouver un traitement par des dilatations qui vont accentuer la dépression vestibulaire et permettre des rapports (méthode de Franck), par des interventions chirurgicales plastiques (clivage simple guidé par la coelioscopie) suivies de dilatations ou transposition du sigmoïde (Paniel, 1990). Ces interventions ne sont à faire que lors du début de la vie sexuelle sauf en cas d'association avec un utérus fonctionnel. Bien que la patiente ait des ovocytes en l'absence d'utérus, la grossesse est impossible sauf mère porteuse, ce que la loi française interdit.

Cloisons transversales du vagin ou diaphragme vaginal (1/15 000 naissances)

Elles siègent en général au tiers supérieur ou au tiers moyen du vagin. Elles peuvent être :

- perméables : elles sont asymptomatiques ou entraînent une dyspareunie ou un problème obstétrical ;
- imperméables : elles entraînent une aménorrhée primaire douloureuse avec hémocolpos.

Leur traitement nécessite une plastie vaginale (Estrade, 2009).

Cloisons longitudinales du vagin (planche 16.2.f et g)

Elles peuvent être totales ou partielles. Elles sont souvent associées à une anomalie utérine (un cas sur six malformations utérines) ou urinaire.

Elles peuvent être asymptomatiques et découvertes par un examen gynécologique de routine ou entraîner une dyspareunie, un problème obstétrical, une rétention purulente en cas d'hémivagin borgne.

La résection des cloisons vaginales longitudinales est très simple chirurgicalement. Il suffit de sectionner la cloison entre deux pinces Kocher et de passer un surjet hémostatique sur la tranche de section. L'intervention se fera en hôpital de jour après une anesthésie locorégionale ou générale (Chanelles, 2009).

Anomalies de l'utérus (planche 16.3)

Elles sont bien connues et fréquentes (1 à 2 % des femmes). Nous suivrons ici la classification de R. Musset (Brémond, 1995).

Famille des aplasies utérines (planche 16.3)

Elle représente le tiers des cas et elle est la conséquence d'un non-développement d'un ou des deux canaux de Müller.

Aplasia bilatérale et complète

Elle est incompatible avec la vie car elle est associée à une agénésie rénale.

Aplasia bilatérale incomplète

Elle réalise le syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser précédemment décrit. Les cornes utérines sont représentées par deux nodules pleins et réunis entre eux par un repli péritonéal.

Aplasia unilatérale complète

Elle est le plus souvent asymptomatique et réalise l'utérus unicolore vrai. Elle représente 3 à 5 % des malformations utérines. L'échographie, outre l'anomalie rénale, montre un utérus latéralisé avec un isthme dévié. Le diagnostic n'est pas toujours évident et nécessite souvent une IRM ou une hystérogographie et une coelioscopie. Cette anomalie augmente le taux de fausses couches spontanées et d'accouchements prématurés.

Aplasia unilatérale incomplète

Elle réalise l'utérus pseudo-unicorne, l'utérus atrophique pouvant être fonctionnel ou non selon les cas.

S'il ne communique pas avec l'hémi-utérus fonctionnel, il peut y avoir rétention menstruelle dans l'utérus atrophique ; s'il communique, il peut y avoir une grossesse dans la corne rudimentaire, parfois prise à tort pour une GEU. Il faut faire le diagnostic car l'évolution de cette grossesse risque d'entraîner la rupture de la corne avec le développement de l'œuf.

Famille des hémi-utérus ou demi-matrice (planche 16.4)

Elle représente 1/5^e des malformations utérines. Elle correspond à un défaut d'accolement des canaux de Müller.

Utérus bicorne bicervical avec rétention menstruelle unilatérale

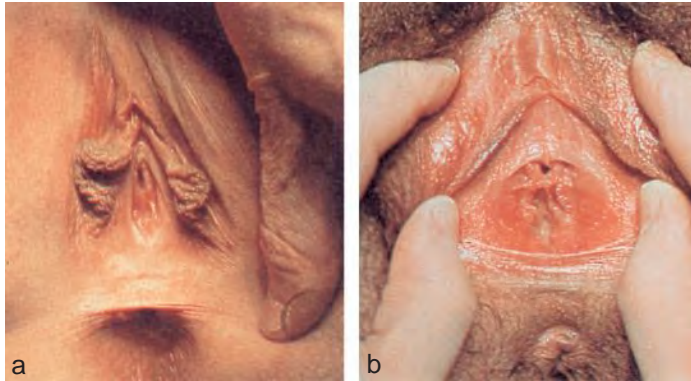
Il résulte du fait de l'atrésie cervicale ou plus souvent de l'abouchement d'un des deux cols dans un vagin borgne.

Le tableau est celui d'une dysménorrhée primaire chez une jeune fille, accompagnée bientôt de douleurs permanentes avec recrudescence cyclique et développement d'une tumeur pelvi-abdominale cyclique.

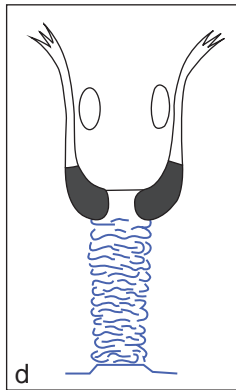
L'échographie montre la nature liquidienne hétérogène de la poche rétentionnelle avec au-dessus une formation utérine. Il n'y a en général pas de rein de ce côté, ce qui confirme l'échographie ou l'IRM.

Un traitement chirurgical s'impose, soit conservateur (ouverture du vagin borgne), soit radical (hémi-hystérectomie avec résection de la poche vaginale).

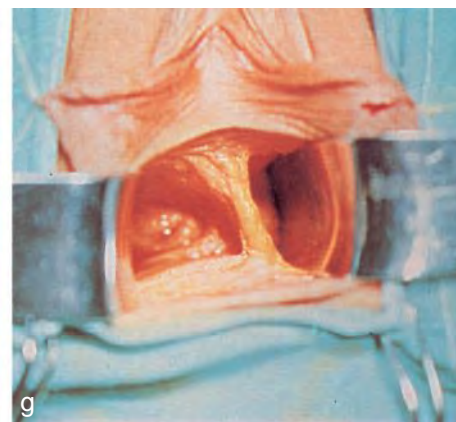
Planche 16.2. Malformations du vagin



a. Aplasie utérine bilatérale incomplète ou syndrome de Rokitansky. Ces deux cornes utérines sont remplacées par deux nodules pleins. Les trompes et les ovaires sont normaux.
b. Aplasie utérine unilatérale complète, le rein controlatéral pouvant être absent ou pelvien.



c. Syndrome de Rokitansky. Aspect coelioscopique : l'utérus est absent et remplacé par les reliquats des tubes de Müller. Les ovaires sont normaux.
d. Schéma du syndrome de Rokitansky.
e. UIV de la même malade. Remarquez l'absence de rein droit.



f. Aspect de la vulve et du vestibule chez une patiente porteuse d'une cloison vaginale.
g. Cloison vaginale, longitudinale chez une patiente ayant un utérus bicervical.

Planche 16.3. Malformations utérines, -aplasies utérines

a. Aplasie utérine bilatérale incomplète ou syndrome de Rokitansky. Ces deux cornes utérines sont remplacées par deux nodules pleins. Les trompes et les ovaires sont normaux.
b. Aplasie utérine unilatérale complète, le rein controlatéral pouvant être absent ou pelvien.
c. Aplasie utérine unilatérale incomplète réalisant un utérus pseudo-unicorné. L'utérus atrophié peut être fonctionnel et communiquer ou non.

d. Aplasie utérine droite complète, aspect hystérographique d'utérus unicorné.
e. UIV de la malade de la *figure d*. On remarque le rein pelvien droit.
f. Aplasie unilatérale incomplète. La corne droite est réduite à un diverticule communiquant avec l'hémi-utérus gauche.
g. Utérus unicorné. L'IRM en coupe frontale T2 visualise bien l'utérus unicorné gauche (*flèche noire*), ainsi qu'un rein pelvien droit (*flèche blanche*). (Cliché Ardaens).

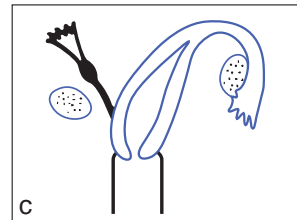
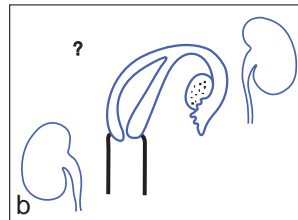
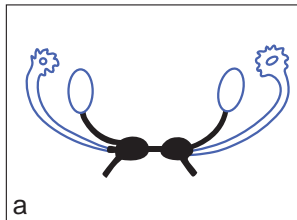
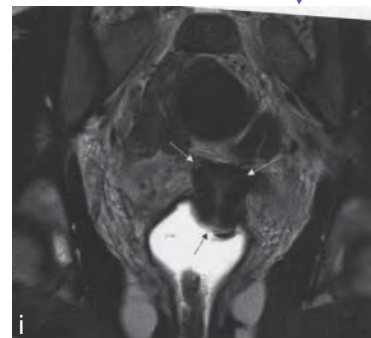
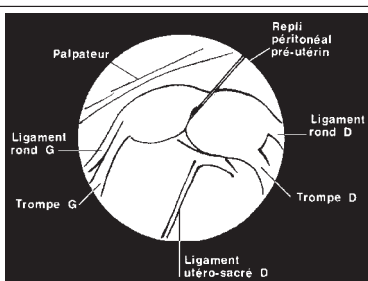
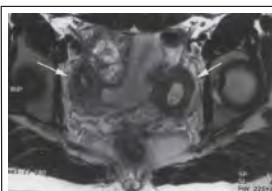
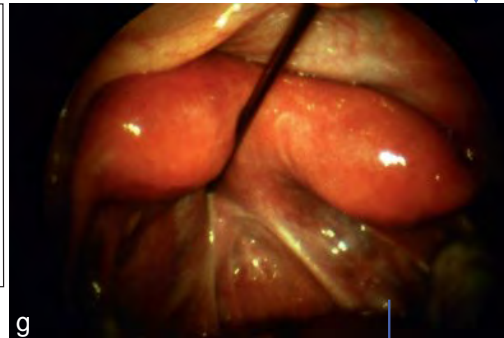
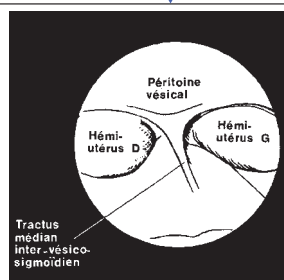
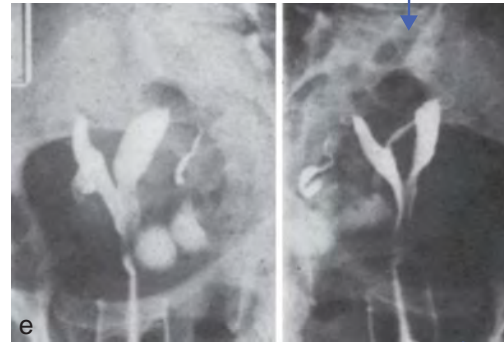
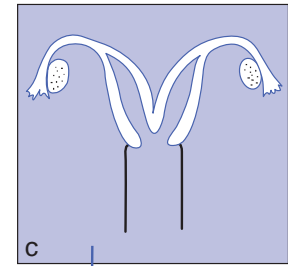
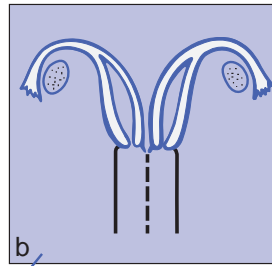
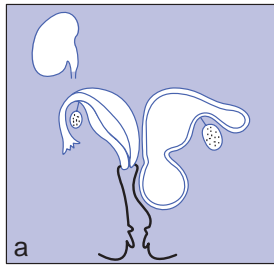


Planche 16.4. Malformations utérines famille des héli-utérus

- a. Famille des héli-utérus. Schéma d'un utérus bicorne, bicervical avec rétention menstruelle unilatérale dans un vagin borgne. Il y a une aplasie urinaire du côté de la rétention.
- b. Schéma d'un utérus bicorne, bicervical. Le vagin est souvent cloisonné.
- c. Famille des héli-utérus. Utérus unicervical.
- d. Aspect hystérographique d'un utérus bicorne bicervical.
- e. Aspect hystérographique d'un utérus bicorne unicervical.

- f. Aspect coéloscopique d'un utérus bicorne bicervical. On remarque que les deux héli-utérus droit et gauche sont entièrement séparés par un tractus péritonéal sagittal inter-vésico-sigmoïdien.
- g. Aspect coéloscopique d'un utérus bicorne unicervical.
- h. IRM utérus bicorne (cliché Aerdens).
- i. IRM utérus bicorne unicervical (cliché Aerdens).



Utérus bicorne bicervical

Il est fréquemment abouché dans un vagin cloisonné longitudinalement. Asymptomatique, il est diagnostiqué par l'échographie qui montre deux masses utérines distinctes séparées par un sillon particulièrement net à vessie pleine (figure 16.2).

La face postérieure de la vessie s'immisce entre les deux masses utérines (signe du coin vésical). Cela sera éventuellement confirmé par la coelioscopie. Il faut réséquer la cloison vaginale. On ne proposera pas d'intervention sur les utérus pour les réunir (opération de Strassman), car elle n'apporte pas de bénéfice en termes de fertilité. Le taux de grossesses et de complications obstétricales est identique aux utérus unicornes.

Utérus unicervical

C'est la malformation la plus fréquente dans la famille des hémimatrices. Elle peut être parfaite, simple, asymétrique ou réalisant un utérus cordiforme. Dans 25 % des cas, il existe une aplasie réno-urétrale d'un côté.

Famille des utérus cloisonnés (planche 16.5)

Elle est la plus fréquente. Elle représente 2/5^e des malformations utérines. Liée à un défaut de résorption de la cloison, elle peut être :

- totale;
- subtotale;
- corporéale ou cervicale.

L'échographie rénale est normale. Il existe une seule masse utérine. La cloison est visualisée sous la forme d'une zone peu échogène, séparant les deux hémicavités très échogènes (image en masque de carnaval). On peut mesurer l'épaisseur de la cloison et sa longueur (figure 16.3).

Faut-il les opérer ? Il était classique d'attendre deux ou trois fausses couches avant d'intervenir. Rudigoz (1989) a montré l'absence d'amélioration du pronostic par les grossesses spontanées et propose l'intervention de principe pour éviter les accouchements prématurés, les présentations anormales, ceci d'autant plus que les interventions se font par hystérocopie ou sous échoguidage au lieu de l'intervention à ventre ouvert de Bret-Palmer.

Après résection endoscopique, on peut espérer 80 % de naissances et seulement 10 % de fausses couches (Valle, 1986)⁴.

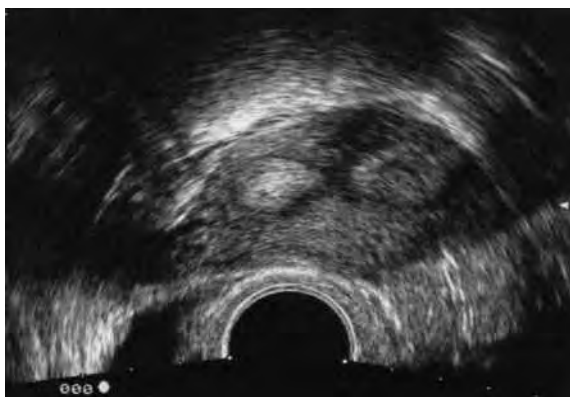


Figure 16.2. Utérus bicorne.

⁴ Cf. Lansac J. *La pratique chirurgicale en gynécologie obstétrique*. 3^e éd., Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011, p. 62.

Famille des utérus communicants

Elle est la plus rare, apparaissant sur :

- un utérus cloisonné total;
- un utérus bicorne bicervical avec hémivagin borgne;
- un utérus cloisonné corporéal bicervical.

Hypoplasies utérines (figures 16.4 et 16.5)

Elles sont caractérisées par la petitesse de l'utérus, constatée chez les femmes en période d'activité génitale et diagnostiquée à l'occasion de l'exploration d'une stérilité ou d'avortements à répétition.

Anomalies liées à la prise de Distilbène®

La prise par la mère de Distilbène® pendant la grossesse entraîne dans 40 à 70 % des cas des anomalies utérines complexes qui peuvent associer :

- une hypoplasie utérine;
- des anomalies de forme : utérus en T, sténose médio-cavitaire, utérus bicorne unicervical (cf. figure 11.4). Ces anomalies entraînent des fausses couches, des morts *in utero*, des accouchements prématurés (Kaufman, 2000). Des hystéroplasties d'agrandissement ont été proposées (Porcu, 2000, 2005). Elles ne sont pas validées par la HAS.

Anomalies des ovaires

Ce sont surtout des anomalies du développement :

Aplasia ovarienne plus ou moins complète

Elle réalise entre autres le syndrome de Turner. Elle entraîne en général une aménorrhée primaire (cf. chap. 22).

Aplasia unilatérale

Elle est associée à une absence de la trompe et du rein controlatéral.

Anomalies par excès

Un ovaire accessoire pouvant expliquer l'échec d'une castration chirurgicale.

Anomalies topographiques

Elles doivent être connues des chirurgiens pour rechercher un ovaire lombaire, iliaque ou inguinal.

Anomalie d'architecture

De type ovotestis, elle peut expliquer un hermaphrodisme.

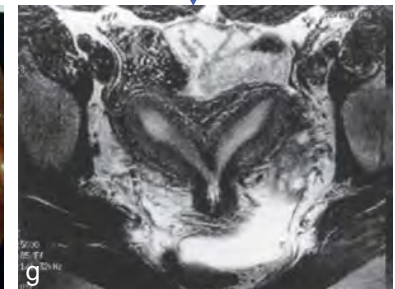
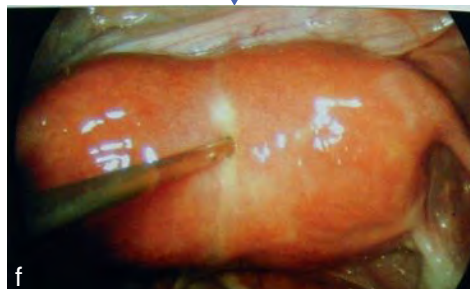
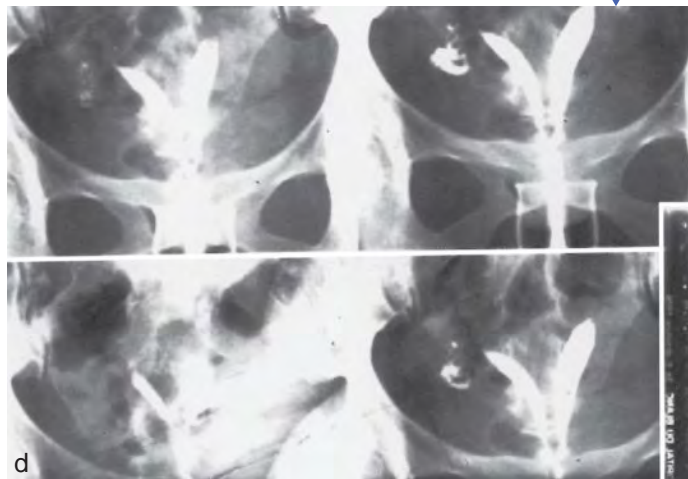
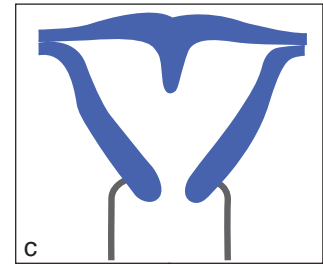
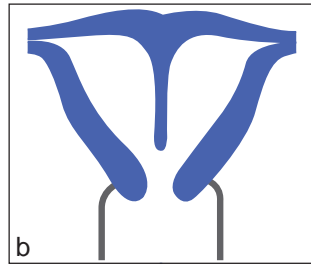
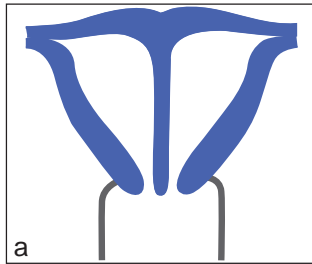
Anomalies des trompes

Elles peuvent consister soit en :

- une absence totale associée à une anomalie utérine;
- une absence d'un côté avec absence de l'hémi-utérus et/ou de l'ovaire homolatéral;
- une anomalie par excès : pavillon accessoire, trompe sur-numéraire et double parfois cause de GEU.

Planche 16.5. Malformations utérines-utérus cloisonnés

- a. Utérus cloisonné total.
- b. Utérus cloisonné subtotal.
- c. Utérus cloisonné corporeal.
- d. Aspect hystérogaphique d'un utérus cloisonné subtotal.
- e. Utérus cloisonné corporeal.
- f. Aspect coelioscopique d'un utérus cloisonné. Le fond utérin est normal.
- g. IRM utérus cloisonné.



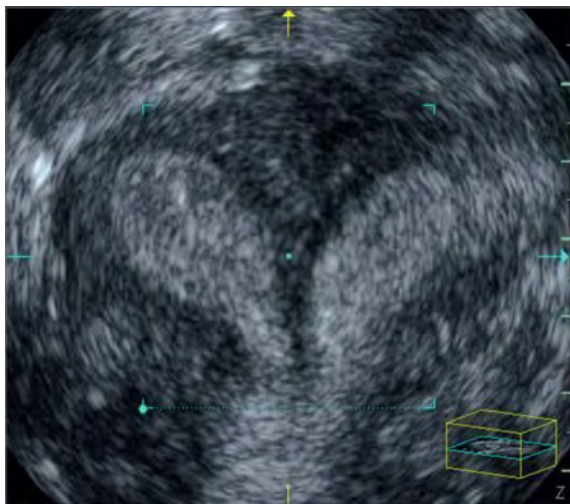


Figure 16.3. Utérus cloisonné.

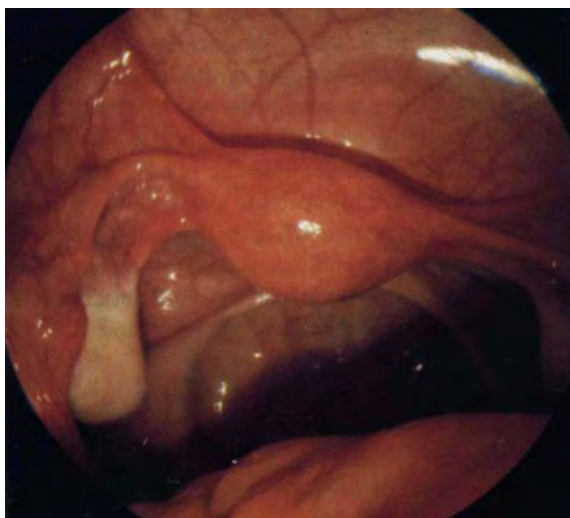


Figure 16.4. Aspect coelioscopique d'une hypoplasie utérine. À l'hystéroggraphie, on remarque une largeur du fond inférieure à 40 mm. Une inversion du rapport col-corps. L'isthme pouvant être béant ou étroit (voir figure 16.6).



Figure 16.5. Aspect hystéroggraphique d'une hypoplasie utérine. On remarque que le segment cervical est plus long que l'image corporelle. Il y a inversion du rapport col-corps.

Circonstance diagnostique des malformations génitales

Il faut savoir rechercher une anomalie de l'appareil génital dans un certain nombre de circonstances que nous allons passer en revue.

À la naissance

Les anomalies de la vulve et du vagin doivent être recherchées de principe, qu'il s'agisse d'une ambiguïté sexuelle ou d'une absence des petites lèvres, d'une imperforation hyménale ou d'une absence congénitale du vagin. Une sonde doit donc être introduite dans le vagin pour s'assurer que celui-ci est perméable comme on le fait pour le rectum.

La coalescence des petites lèvres sera traitée par séparation des lèvres avec une sonde cannelée. L'anomalie du vagin sera étudiée et traitée à la puberté.

À la puberté

Il faut penser à une anomalie de l'appareil génital chez une fillette qui a des caractères sexuels normaux et une aménorrhée primaire.

Si cette aménorrhée est accompagnée d'un syndrome douloureux périodique, il faut penser à une rétention menstruelle, du fait :

- d'une imperforation hyménale (hymen bleuté bombant à la vulve, masse pelvienne de l'hématocolpos perçue au toucher rectal) ;
- d'un diaphragme vaginal complet dont le tableau est le même, mis à part que l'on ne voit pas l'hymen bleuté ;
- d'une absence totale de vagin avec utérus fonctionnel. La masse douloureuse à développement abdominal que l'on sent au toucher rectal a son pôle inférieur loin du vestibule. L'échographie abdominale montrera l'utérus en rétention, les ovaires, les reins.

Si l'aménorrhée primaire est indolore, on pensera à :

- une absence de vagin et d'utérus (syndrome de Rokitansky) ;
- l'absence de vagin et de col avec utérus non fonctionnel ;
- une anomalie des ovaires (syndrome de Turner ; figure 16.6).

Une échographie, un bilan hormonal (dosages de FSH, de LH), voire une coelioscopie sont indispensables.

Chez une femme réglée

On pensera à une malformation génitale devant :

Dysménorrhée

Une dysménorrhée qui s'aggrave, associée à la perception d'une masse abdominopelvienne par rétention menstruelle :

- dans un hémi-utérus abouché dans un vagin borgne ou présentant une atrésie cervicale ;
- dans un hémi-utérus partiellement aplasique fonctionnel non communicant ;
- l'échographie et l'IRM aideront à établir le diagnostic en montrant une aplasie urétérorénale du côté de la masse.

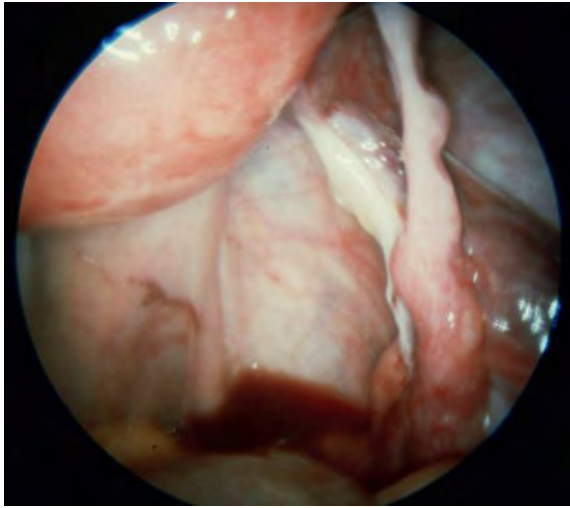


Figure 16.6. Aspect cœlioscopique d'un syndrome de Turner. Au niveau des ovaires n'existent que deux bandelettes ou *streak*. L'utérus est hypoplasique.

Leucorrhée purulente récidivante

- associée à une masse pelvienne, à un utérus bicorne bicervical communiquant avec un hémivagin borgne. La pression sur la masse fait sourdre le pus au niveau du col. *L'échographie ou l'UIV confirme l'absence de rein du côté du vagin borgne;*

Dyspareunie de présence

On pensera à une cloison transversale ou longitudinale du vagin. Pour sentir cette dernière, il faut faire le toucher vaginal en mettant les deux doigts transversalement de façon à en passer un de chaque côté de la cloison. Le spéculum sera également mis en travers de façon à placer une des deux valves dans chaque vagin (planche 16.2.g);

Fausses couches à répétition

Elles doivent faire soulever le diagnostic de :

- hypoplasie utérine;
- aplasie utérine unilatérale complète ou incomplète;
- utérus cloisonné;
- utérus double;
- malformation utérine liée à la prise de Distilbène® par la mère;
- béance cervico-isthmique (Paniel, 1996);
- *un diagnostic précis sera fait grâce à l'échographie, l'IRM, voire la cœlioscopie (Vandoyer, 2002).*

Anomalie urinaire

Elle doit faire rechercher une anomalie génitale qu'il s'agisse d'une :

- malformation de l'appareil urinaire découverte par l'urologue;
- fuite urinaire qui doit faire rechercher un abouchement ectopique des uretères.

Malformation génitale

Elle peut être découverte lors d'un examen systématique. Il faudra savoir en faire un bilan précis, en bien expliquer le type à la malade et lui remettre un dossier avec le double des documents.

Pendant la grossesse

Il faut savoir faire le diagnostic de malformation génitale. L'échographie sera une aide précieuse.

Au 1^{er} trimestre

La malformation pourra être découverte lors de l'examen de déclaration de grossesse ou à l'examen qui précède une IVG.

Il s'agit en général d'une cloison vaginale ou d'un utérus bicervical.

L'échographie permet de voir s'il y a deux corps ou une cloison et de quel côté est l'œuf.

Une grossesse extra-utérine doit faire rechercher une anomalie des trompes ou une aplasie utérine incomplète communicante.

Au 3^e trimestre

Il faut savoir penser à une malformation devant une présentation anormale.

L'échographie peut permettre de découvrir une cloison, de préciser la corne dans laquelle se développe le fœtus.

Lors de l'accouchement

On peut être amené à découvrir une cloison vaginale ou cervicale :

- **à la délivrance** : il faut savoir rechercher une cloison lors de la délivrance pour rétention placentaire;
- **lors d'une césarienne** : il faut savoir rechercher une cloison, surtout si on intervient pour une présentation anormale (transverse, siège) et faire le bilan anatomique de la malformation, en n'oubliant pas de palper les reins.

Bibliographie

- Barrière P., L'Hermite A., Lopes P. Embryologie de l'appareil génital féminin. *Encycl. Méd. Chir.*, Paris (Gynécologie, 110 A 10, 3-1990).
- Brémond A, Borruto F, Rochet Y. Malformations de l'appareil génital féminin. Paris : Masson; 1995.
- Cabeau A. Malformations utérines chez les filles exposées au Distilbène durant leur vie embryonnaire. Conséquences sur leur fécondité. *Contracept Fertil Sex* 1982; 10 : 477-87.
- Chanelles O, Koskas M, Madelenat P. Indication et techniques du traitement chirurgical des cloisons vaginales et utérines. In : lansac J, Darai E, Luton D, editors. *Mises à jour en Gynécologie obstétrique*. Paris : CNGOF; 2009. p. 253-68.
- Estrade Jp, Gurriet A, Agostini A, et al. Chirurgie des diaphragmes vaginaux. In : Lansac J, Darai E, Luton D, editors. *Mises à jour en Gynécologie obstétrique*. Paris : CNGOF; 2009. p. 241-52.
- Guillaume P, Haddad B, Touboul C, et al. Coalescence des petites lèvres. Référence en gynécologie obstétrique 1995; 3 : 245-50.
- Kaufman R, Adam E, Hatch E. Continued follow up of pregnancy outcomes in dethylstilbestrol exposed offspring. *Obstet Gynecol* 2000; 96 : 483-9.
- Paniel BJ. Malformations génitales : retentissement obstétrical, thérapeutique. *J. Obstet. Gynecol. Biol Reprod* 1994; 23 : 587-631.
- Paniel BJ. Valeur de l'échographie en cas d'aplasie utéro-vaginale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996; 25 : 128-30.
- Paniel BJ, Jannet D, Latrous H. Traitement des malformations vulvo-vaginales. Paris : *Mises à jour en gynécologie obstétrique*. Collège national des gynécologues obstétriciens français. Vigot; 1990. P. 327-50.
- Porcu G, Cravello L, D'Ercole C, et al. Hysteroscopic metroplasty for septate uterus and repetitive abortion : reproductive out come. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88 : 81-4.

Porcu G, Heckenroth L. Malformations utérines et infertilité. In : EMC Gynéco-obstétrique. Elsevier; 2005.

Valle RF, Sciarra JJ. Hysteroscopic treatment of septate uterus. *Obstet Gynecol* 1986; 67 : 253.

Vaudoyer F, Golfier F, Raudrant D. L'imagerie dans le diagnostic des malformations utérines. Place de l'échographie tridimensionnelle. *Lettre du Gynécologue* 2002; 274 : 31-8.

Pathologie du sein. Examen des seins

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Quand examiner les seins?	247	Examens complémentaires	
Comment examiner les seins?	247	en pathologie mammaire	251
Synthèse	249		

OBJECTIFS

Pratiquer un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires. **(A)**

Prescrire les examens complémentaires adaptés à la recherche d'étiologie d'une tumeur du sein. **(A)**

Prescrire les examens complémentaires adaptés à la recherche d'étiologie d'un écoulement du sein. **(A)**

L'examen des seins fait partie intégrante de l'examen gynécologique. Il doit être systématique, car une de vos patientes sur 20 est atteinte du cancer du sein et 50 000 nouveaux cas apparaissent tous les ans en France.

Quand examiner les seins?

L'examen des seins doit être systématique au cours de toute consultation, surtout s'il s'agit d'une femme à risque et, bien sûr, si la femme consulte pour :

- une tumeur;
- une douleur;
- une anomalie du mamelon;
- une manifestation inflammatoire.

L'examen du sein sera fait si possible 10 jours après le début des règles.

Comment examiner les seins?

Interrogatoire

Il est essentiel. On précisera :

- l'âge de la femme;
- ses antécédents familiaux de cancer du sein;
- ses antécédents personnels gynéco-obstétricaux;

- ses antécédents de pathologie mammaire;
- les traitements médicaux, en particulier hormonaux ou chirurgicaux.

Examen physique

Inspection de la femme nue jusqu'à la ceinture

On doit comparer les deux seins. La femme est examinée de face et de profil :

- assise bras pendants;
- assise bras levés;
- assise ou debout bras levés, penchée en avant ou en décubitus dorsal, et au cours de ces changements de position en variant l'éclairage de face ou à jour frisant (figure 17.1);
- on appréciera le volume du sein, sa forme, sa symétrie par rapport à l'autre;
- on repérera le mamelon, sa situation, sa symétrie et son relief. Il peut être normal, rétracté, invaginé, ombiliqué;
- on notera la couleur du tégument, l'existence d'un réseau veineux, d'un œdème, d'une tumeur, d'une cicatrice;
- les connexions cutanées seront recherchées attentivement à l'inspection spontanée :
 - soit simple ride linéaire,
 - soit en surface (rupture du galbe).

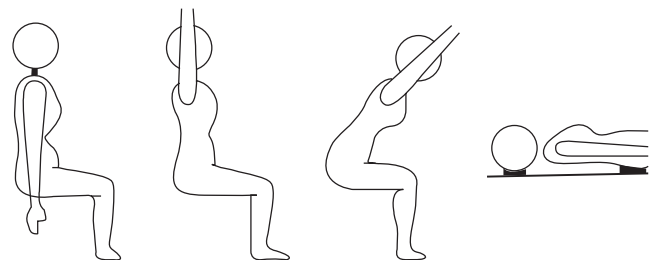


Figure 17.1. L'examen du sein doit être fait dans différentes positions.

Bien souvent, ces rétractions cutanées n'apparaissent que dans une position ou à l'occasion d'un mouvement : c'est l'inspection dynamique qui les met en évidence.

Palpation

Technique

Elle sera faite sur une patiente assise, puis en position couchée et, dans chacune de ces positions, bras levés puis bras pendants.

La main, bien à plat, examine tout le sein quadrant par quadrant, sans oublier le prolongement axillaire (figure 17.2), le sillon sous-mammaire et le mamelon.

On appréciera particulièrement la mobilité du mamelon sur le plan profond, on recherchera un écoulement en exprimant le mamelon entre deux doigts. On recherchera alors, par la pression successive de chaque quadrant, la zone dont la palpation fait sourdre le liquide.

Résultat

Très souvent, l'examen est normal. Le revêtement cutané de la glande est normal, mobile. Le parenchyme glandulaire est également normal, régulier et identique des deux côtés. Il ne faut pas oublier que la glande est multilobulaire et de consistance variable, en fonction de la proportion de graisse par rapport à la glande. Il peut être difficile d'affirmer que le sein est normal chez une femme anxieuse qui sent des nodules partout et, au contraire, dangereux d'affirmer à la légère la normalité. C'est sûrement l'un des temps les plus difficiles de l'examen.

Si l'on sent une tuméfaction, on en précisera les caractères :

- tumeur unique ou multiple, unilatérale ou bilatérale ;
- topographie par rapport aux quadrants du sein, mais aussi en profondeur ou en superficie ;
- formes, limites : précises, régulières ou imprécises et diffuses ;
- consistance molle ou élastique, dure, ligneuse, fluctuante ;



Figure 17.2. La palpation doit se faire la main bien à plat, quadrant par quadrant.

- sensibilité, température ;
- dimensions : on mesurera avec un centimètre les dimensions principales de la lésion.

Manœuvres associant palpation et inspection

Elles sont essentielles, car elles ont pour but de rechercher des connexions entre la tumeur et le revêtement cutané ou le plan musculaire du grand pectoral.

Recherche d'une connexion cutanée

Elle se réalise en mobilisant la peau ou la tumeur, le but étant d'essayer de faire apparaître une dépression, un pli cutané qui n'était pas apparu spontanément à l'inspection dynamique.

Mobilisation de la peau sur la glande

On essaie d'éloigner la peau de la tumeur avec un doigt (figure 17.3a) ou bien on mobilise la peau de part et d'autre de la lésion avec deux ou quatre doigts (figure 17.3c), ou alors on soulève la peau dans la région sous-claviculaire (figure 17.3e). Enfin, on peut essayer d'écarter la peau (figure 17.12b) ou le mamelon (figure 17.12d) de la tumeur.

Mobilisation de la tumeur

Par rapport à la peau, elle peut se faire :

- en poussant la tumeur avec un doigt (figure 17.4a) ;
- en exprimant la tumeur entre deux doigts comme un noyau de cerise (figure 17.4b) ;
- en poussant la tumeur, les doigts étant introduits sous la glande (figure 17.4c).

Recherche des connexions au grand pectoral

La contraction du grand pectoral, soit par la manœuvre de l'adduction contrariée, soit en demandant à la patiente de porter ses mains à la taille et de serrer, peut faire apparaître des connexions cutanées. La palpation conjointe de la tumeur (mobile en l'absence de contraction musculaire, puis fixe lors de la contraction) permet d'affirmer l'atteinte du grand pectoral (manœuvre de Tillaux).

Examen des aires ganglionnaires

La recherche d'une adénopathie suspecte est essentielle : en cas de découverte d'une adénopathie, on notera le nombre de ganglions perçus, leur volume, leur consistance, leur sensibilité, leur mobilisation.

Recherche des ganglions axillaires

Elle se fait sur la patiente assise en laissant tomber l'épaule de façon à relâcher l'aponévrose du creux de l'aisselle :

- **le groupe mammaire externe** sera recherché en raclant de haut en bas le gril costal (figure 17.5a) ;
- **le groupe huméral** sera recherché en portant la main au sommet du creux de l'aisselle, derrière le gland pectoral, la paume de la main de l'examineur étant en dehors (figure 17.5b) ;
- **le groupe scapulaire inférieur** sera recherché, la main en pronation au contact de la paroi du creux axillaire (figure 17.5c) ;

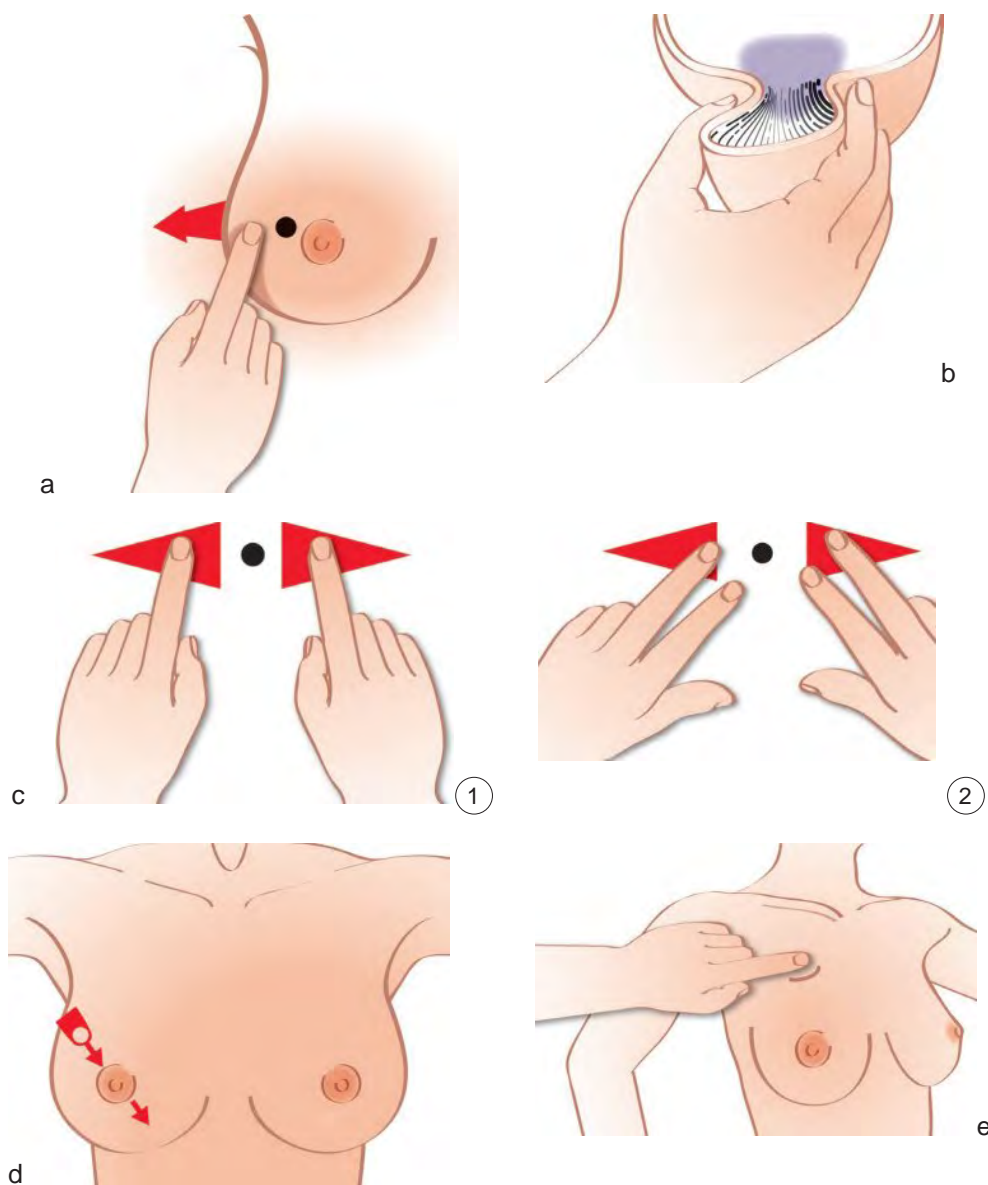


Figure 17.3. Recherche d'une connexion cutanée. **a.** Par déplacement, avec le doigt, de la peau en regard de la tumeur ; **b.** Par traction sur la peau en regard de la tumeur ; **c.** Par déplacement de la peau avec deux (1) ou quatre (2) doigts ; **d.** Par traction sur le mamelon ; **e.** Par traction sur la peau dans la région sous-claviculaire.

- **le groupe sous-claviculaire** sera recherché, la main en supination au plafond du creux de l'aisselle (figure 17.5d).

Examen du creux sus-claviculaire

Il se fait sur la patiente assise, le médecin se mettant derrière elle, les doigts posés dans le creux sus-claviculaire, en demandant à la patiente de tousser (figure 17.5e).

Examen complet

Il est ensuite réalisé :

- un examen clinique pulmonaire ;
- un examen clinique du foie, de l'abdomen ;
- un examen gynécologique.

Synthèse

À la fin de l'examen, un schéma simple des éléments observés est réalisé (figure 17.6). Il permet de résumer les données objectives et de les comparer d'un examen à l'autre. À l'issue de l'examen, on peut se trouver dans deux situations :

- la tumeur est manifestement maligne : il faut proposer à la patiente le bilan prévu (cf. chap. 19) ;
- la lésion paraît bénigne : on ne peut en dire plus par le simple examen clinique, il faut faire appel aux examens complémentaires pour affirmer le diagnostic.

Il ne faut pas perdre de vue que l'examen clinique bien fait reste un temps essentiel du diagnostic, car celui-ci se trouvera exact dans 75 % des cas. Le diagnostic clinique aboutira au doute dans 20 % des cas, et se trompera dans seulement 5 % des cas.

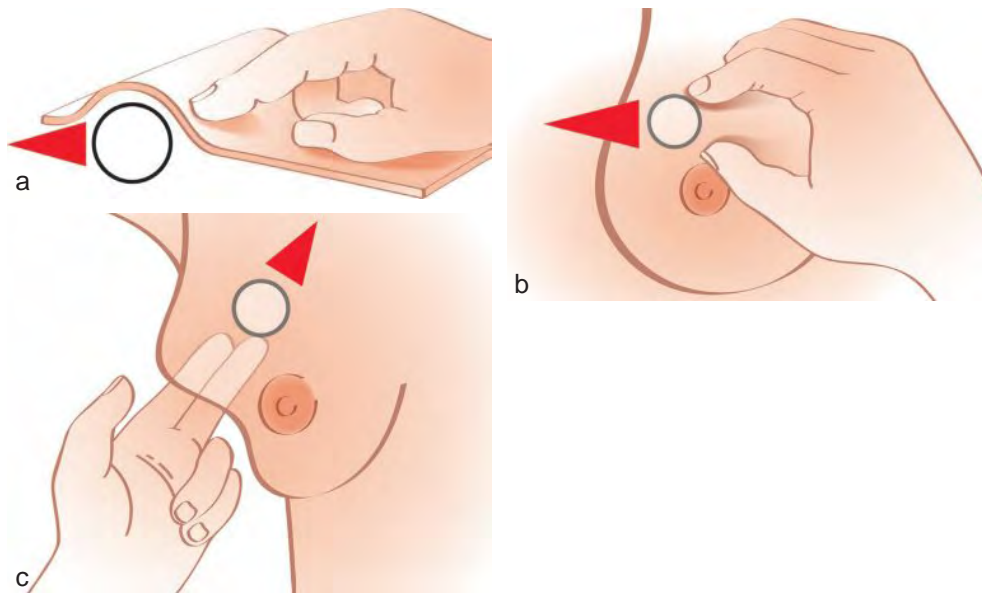


Figure 17.4. Mobilisation de la tumeur. a. Sous la peau par traction sur le mamelon. b. Sous la peau avec deux doigts. c. Sous la glande : recherche d'une connexion cutanée.

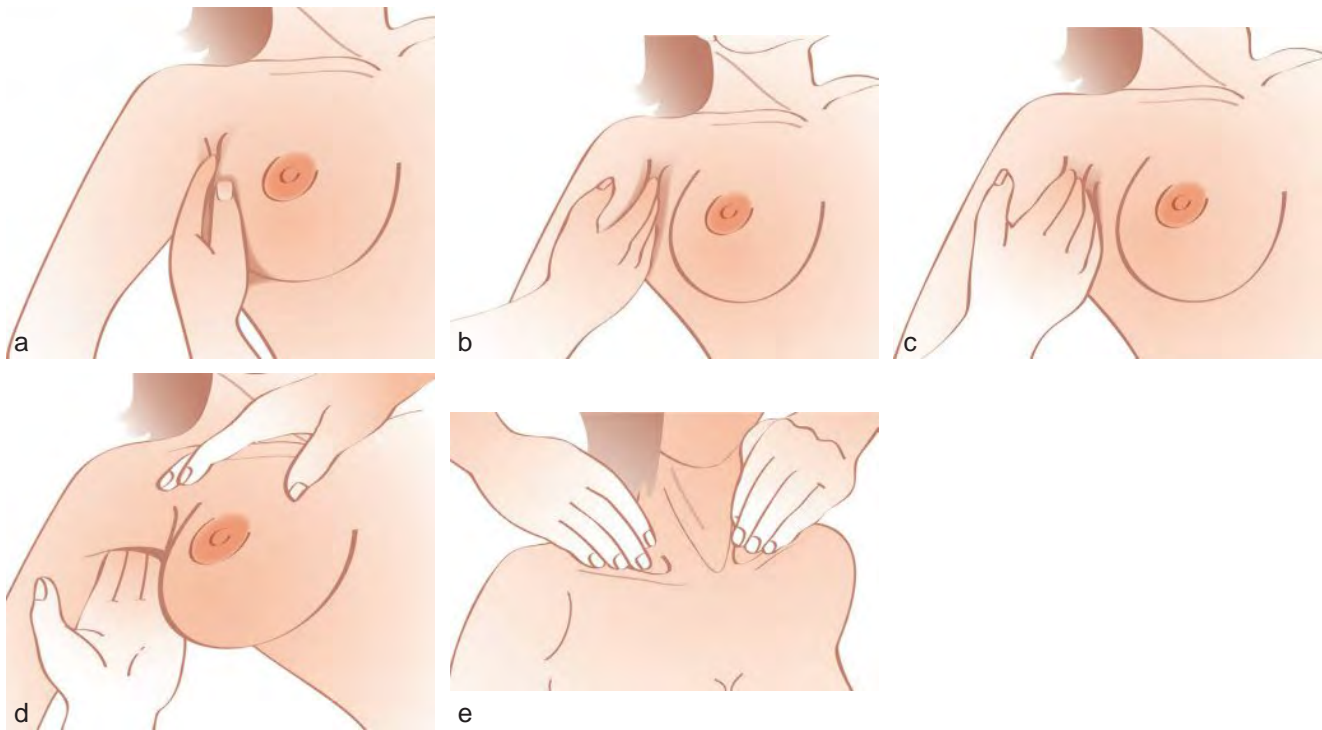


Figure 17.5. Recherche des ganglions. a. Mammaires externes. b. Huméraux. c. Scapulaires inférieurs. d. Sous-claviculaires. e. Sus-claviculaires.

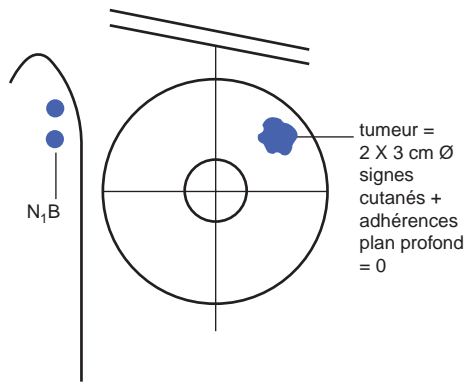


Figure 17.6. Votre schéma d'observation.

Examens complémentaires en pathologie mammaire

Ils sont au nombre de cinq : mammographie, échographie, IRM, cytoponction, biopsie à l'aiguille (tableau 17.1).

Chacun explore le sein d'une manière différente. La confrontation de leurs résultats à la clinique permet le diagnostic non sanglant des tumeurs du sein dans 98 % des cas.

Leur danger réside dans leur mauvaise utilisation du fait, soit d'un choix inadéquat, soit d'une réalisation technique défectueuse, soit d'une mauvaise interprétation (Brettes, 2007). Leur coût enfin n'est pas nul. Nous voudrions ici dégager les indications raisonnables de ces examens.

Mammographie (coût : 66,42 €)

Mammographie

C'est actuellement le meilleur examen complémentaire du sein car elle permet seule la découverte des lésions infracliniques. Sa sensibilité dans le diagnostic du cancer du sein est de 97 %. Sa spécificité est moins bonne, surtout si la glande est dense (femme jeune, existence d'une mastopathie diffuse).

Qualité de l'image

Elle doit être parfaite, ce qui suppose un mammographe récent. Le contrôle de qualité de la chaîne technologique est indispen-

sable tous les 3 à 6 mois pour éviter la détérioration de l'image. La mammographie numérisée est actuellement supérieure à la technique sur film. Les mammographies numérisées assistées par ordinateur améliorent la sensibilité qui passe de 73 à 87 % et la spécificité, qui passe de 31 à 42 % (Jiang, 1999).

Date de la réalisation

La mammographie doit être faite dans la première moitié du cycle, vers le 10^e jour du cycle. Elle est en général inutile chez la femme jeune (< 30 ans) car le sein est trop dense et le cancer exceptionnel avant cet âge. Il en est de même chez la femme enceinte ou allaitant. Cet examen ne sera jamais répété avant un délai de 3 à 6 mois chez une femme dont on veut surveiller une image suspecte et tous les 2 ou 3 ans dans le cadre du dépistage, en l'absence de signes cliniques.

Incidences

Sur chaque incidence, une partie de la glande échappe à l'examen et il y a des superpositions; la mammographie doit donc comporter plusieurs incidences.

Incidence de face ou caudale

Le sein est disposé horizontalement sur le plateau porte-film. Le rayon incident est vertical. Les deux quadrants internes et externes sont superposés.

Incidence de profil

La plaque est disposée sur le bord externe du sein et le rayon incident est horizontal. Les deux quadrants supérieurs et inférieurs sont superposés.

Incidence oblique externe

La colonne du mammographe est inclinée de 30 à 60°, ce qui a pour effet d'étaler le quadrant supéro-externe du sein, de limiter les superpositions et de permettre un bon examen du prolongement axillaire et de la face postérieure de la glande évitant ainsi des faux négatifs. Ce cliché est repérable facilement car on voit les deux tiers du grand pectoral et le sillon sous-mammaire.

Incidences complémentaires

Elles peuvent être faites en fonction du contexte clinique ou radiologique en modifiant la position du sein et la compression pour essayer de dégager des images de bonne qualité et dissocier des superpositions;

Tableau 17.1. Les différents examens et leur intérêt en fonction de la nature de la tumeur.

Examen	But	Nature de la tumeur		Extension régionale	Évolutive
		Liquide ou solide	Bénigne ou maligne		
Mammographie	Morphologie externe (rapports hôte/tumeur)	±	±	++	±
Échographie	Morphologie interne (rudiments d'architecture)	++	+		
Cytoponction	Morphologie (rudiments d'architecture)	+++	+	± (ganglion)	±
Biopsie à l'aiguille	Diagnostic histologique	+	+++		

Agrandissements

Ils peuvent être faits pour mieux analyser une zone suspecte, un foyer de microcalcifications.

La compression doit être douce, non douloureuse, homogène pour éviter les torsions et les plis. Elle a pour but de diminuer l'épaisseur des seins et de les transformer en volumes à faces parallèles.

Lecture de la mammographie

Les clichés seront placés sur un bon négatoscope en rapprochant les deux profils et les deux faces l'un contre l'autre de façon à bien les comparer. Les clichés faits éventuellement dans les années antérieures seront également affichés.

On appréciera d'abord la qualité des clichés : seins bien positionnés, pectoral visible sur le profil, le mamelon doit sur tous les clichés se projeter en dehors du sein pour éviter des images de superposition. Enfin, l'exposition doit être correcte : sein ni trop « blanc », ni trop « noir ».

La lecture se fera cliché par cliché en comparant les deux seins entre eux, d'abord à l'œil nu puis avec l'aide d'une loupe. Toute image pathologique doit être retrouvée sur la face et le profil du même sein. Toute image qui n'est visible que sur une seule incidence et qui n'est pas observée sur l'autre cliché orthogonal est en général une image construite par la projection de plusieurs images du volume mammaire sur le plan du film. La lecture des mammographies doit s'accompagner de l'examen clinique de la patiente, la constatation d'une anomalie clinique guidant la lecture attentive des clichés dans le quadrant suspect. De même, une image suspecte sur la radiographie peut guider la palpation et permettre de découvrir une petite tuméfaction qui serait sans cela passée inaperçue.

Ce n'est qu'après s'être fait sa propre conviction que l'on lira le compte rendu du radiologue.

Sein normal

Le sein comporte outre le revêtement cutané, trois types de tissus :

Tissu glandulaire

Il représente environ 5 % du volume mammaire. Il n'est pas visible à la radiographie. Il se développe surtout pendant la grossesse et la lactation ;

Tissu fibreux conjonctif

Il se traduit à la radiographie par des opacités plus ou moins blanches, plus ou moins régulières. Elles sont divergentes à partir du mamelon vers la périphérie. Elles sont rattachées à la face profonde du derme par des expansions bien visibles : les crêtes de Duret. Ce tissu conjonctif est très important chez la femme jeune, rendant les clichés difficiles à lire. Il augmente avant les règles. Il diminue avec l'âge remplacé par du tissu adipeux, l'involution commençant par les quadrants internes et inférieurs ;

Tissu adipeux

C'est l'élément gris clair sur lequel se « silhouettent » les éléments opaques. Il augmente avec l'âge et conditionne la lisibilité des clichés. Vingt pour cent des femmes prémé-

pausiques ont une involution graisseuse des seins marquée, elles sont 80 % après la ménopause.

Pour qu'une lésion pathologique soit vue, il faut qu'elle ait une densité différente (calcification), qu'elle déborde le conjonctif en se projetant sur la graisse (opacité ronde ou spiculaire) ou qu'elle déforme la trame conjonctive (rupture architecturale).

Images radiologiques élémentaires

Calcifications

Macrocalcifications (> 0,5 mm)

Elles sont bénignes et correspondent à des calcifications de fibroadénomes (cf. planche 18.3) ou vasculaires (linéaires et parallèles) ou encore moulant un galactophore sous-mamelonnaire (ectasie galactophorique).

Microcalcifications (< 0,5 mm)

Elles sont d'interprétation plus difficile car elles peuvent témoigner de la présence d'un cancer :

- associées à une masse palpable ou à une image radiologique typique d'un cancer, le diagnostic est simple (cf. planche 19.2.c) ;
- isolées, le diagnostic est plus difficile. Elles peuvent témoigner d'un cancer infraclinique dans 30 à 50 % des cas. Elles doivent alors être analysées avec précision, à la loupe, dans leur morphologie, leur nombre, leur groupement, leur topographie afin de définir celles qui doivent être biopsiées de celles qui doivent être surveillées. L'agrandissement peut être alors très utile de même qu'un prélèvement stéréotaxique.

Classification

Une classification a été proposée par l'*American College of radiology* (ACR), l'École européenne de cancérologie (ESO), l'Anaes et l'HAS (tableau 17.2).

Ces organismes conseillent de formuler les hypothèses diagnostiques liées à la lecture des mammographies selon une classification standardisée allant de la normalité à la quasi-certitude de malignité (cf. tableau 17.2).

- *Les microcalcifications qu'il ne faut pas opérer* sont classées ACR 2 : elles sont arrondies à centre clair ou circulaires ou semi-lunaires (en tasse de thé).
- *Les microcalcifications qui doivent être opérées* sont les calcifications grossières, polymorphes, en grains de sel (60 % de malignité ; ACR 4), vermiculaires ou arborescentes (96 % de malignité ; ACR 5), mais aussi les calcifications poussiéreuses en amas irréguliers si elles sont nombreuses (> 30 % : le cancer sera retrouvé dans les deux tiers des cas), groupées en amas (> 10 pour 5 mm²) ou disposées le long d'un axe galactophorique ou encore majorées par rapport aux examens antérieurs (planche 17.1.a et b).
- *Les microcalcifications que l'on peut surveiller* sont celles de la catégorie ACR 3 (pulvérulentes ou rondes) peu nombreuses et diffuses. L'indication dépendra des facteurs de risque, de l'âge, des possibilités de surveillance et de la psychologie de la patiente.
- *L'image ronde* (planche 17.1.c, d et e), évocatrice de bénignité, traduit cependant un cancer une fois sur 10. Elle peut correspondre à une lésion liquidienne (kyste, galactocèle) ou à une tumeur solide

Tableau 17.2. Hypothèses diagnostiques liées à la lecture des mammographies selon une classification standardisée.

ACR 1	Aucune anomalie
ACR 2	<ul style="list-style-type: none"> – Opacité ronde avec microcalcifications (adénofibromes ou kystes) – Opacité ovale à centre clair (ganglion intramammaire) – Image de densité grasseuse ou mixte – Cicatrices connues – Microcalcifications ténues poussiéreuses peu nombreuses éparses bilatérales – Calcifications vasculaires
ACR 3	<ul style="list-style-type: none"> – Microcalcifications ténues poussiéreuses, pulvérulentes ou rondes en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard – Opacités rondes ou ovales discrètement polycycliques non calcifiées bien circonscrites – Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse
ACR 4	<ul style="list-style-type: none"> – Microcalcifications grossières, polymorphes, en grains de sel, des microcalcifications « poussiéreuses » en amas irréguliers ou des amas ACR 3 qui augmentent – Images spiculées sans centre dense – Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué – Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes
ACR 5	<ul style="list-style-type: none"> – Microcalcifications vermiculaires ou arborescentes nombreuses et groupées – Amas de calcifications de topographie galactophorique – Calcifications évolutives ou associées à des anomalies architecturales ou à une opacité – Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers – Opacités spiculées à centre dense

bénigne (adénofibrome) ou cancéreuse (cancer colloïde, médullaire). L'interprétation dépendra de l'âge, des signes cliniques ou radiologiques associés. L'échographie et la cytoponction sont indispensables pour dissocier un kyste banal qu'il faut évacuer d'une tumeur pleine qu'il faut souvent biopsier pour affirmer formellement l'adénofibrome.

- *L'image spiculaire* (planche 17.1.d) est évocatrice de malignité. Le centre peut être plus ou moins dense avec des microcalcifications, les spicules sont en nombre variable et de longueurs inégales. Associée à une masse palpable, des microcalcifications, des signes cutanés, il faut considérer qu'il s'agit d'un cancer jusqu'à preuve du contraire. Sans tumeur palpable, elles sont également évocatrices de cancer à plus de 90 %. Toute opacité spiculaire doit être opérée.
- *Les anomalies architecturales* se traduisent par des structures opaques hétérogènes plus ou moins divergentes, bouleversant l'organisation du tissu conjonctif. Elles forment des images de convergence stellaire sans centre dense. Focalisées, il s'agit d'un cancer dans 20 % des cas, il faut donc opérer. Si elles sont plus diffuses (à un quadrant par exemple), elles peuvent aussi témoigner d'un cancer. L'indication dépendra du contexte clinique, de la présence de microcalcifications, du résultat de la biopsie.
- *Les images claires* sont de signification bénigne témoignant d'un hématome, d'une cytotéatonecrose.

En résumé : le résultat ACR 1 veut dire que tout est normal ; dans les lésions classées ACR 2, aucune investigation complémentaire n'est utile ; les anomalies des catégories ACR 4 et 5 sont toujours à explorer ; dans les lésions ACR 3, une simple surveillance est justifiée. Cependant, il vaut souvent mieux biopsier que de continuer à surveiller des anomalies classées ACR 3 qui augmentent de taille ou s'étendent.

Galactographie

La galactographie (planche 17.2.a) peut permettre de voir des papillomes intragalactophoriques ou des cancers débutants. En fait, dans le problème de l'écoulement unicanalaire, c'est surtout la mammographie qui est utile pour repérer les images suspectes, puisque l'exérèse du galactophore par où sort l'écoulement est de toute façon nécessaire.

Les tomosynthèses en 3D sont possibles pour différencier les superpositions d'images. Leur place est en cours d'évaluation.

Kystographie

La kystographie (planche 17.2.b) consiste à injecter de l'air dans un kyste ponctionné. Elle peut être utile pour montrer des végétations intrakystiques ou un aspect polylobé, une irrégularité d'un bord invitant l'exérèse par crainte d'une lésion néoplasique péri-kystique. Elle est actuellement un examen de deuxième intention après l'échographie en cas d'anomalie pariétale ou de kyste récidivant.

Échographie mammaire (coût : 41,58 €)

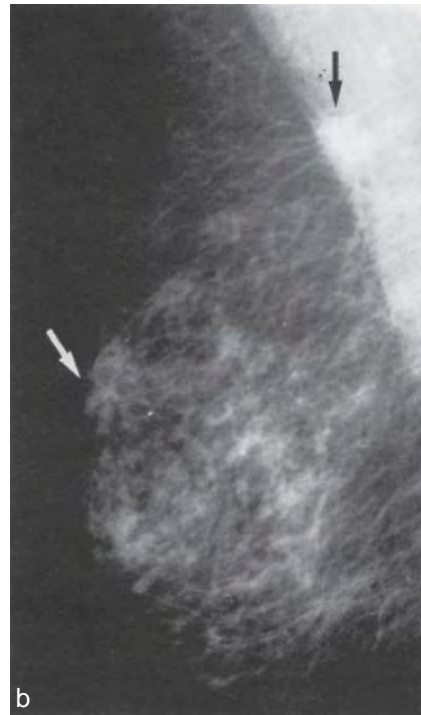
L'échographie mammaire est devenue grâce aux progrès technologiques le complément indispensable de la mammographie. Réalisée en temps réel avec une sonde de 7,5 à 10, voire 13 MHz, elle permet une excellente analyse de tous les plans du sein. La qualité de l'examen est liée à la qualité de l'appareil (comme la mammographie), mais surtout à l'expérience de l'opérateur, le temps scopique étant essentiel. L'échographie permet, outre le repérage, la mesure des lésions, la ponction ou la biopsie échoguidée.

Sein

La peau apparaît sous forme d'une image linéaire, échogène, de 1 à 2 mm d'épaisseur.

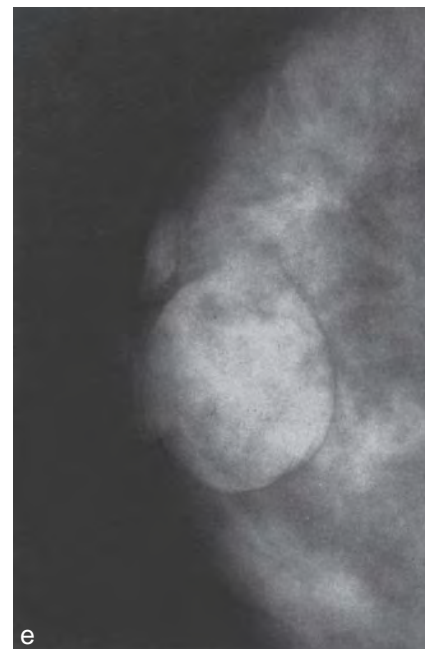
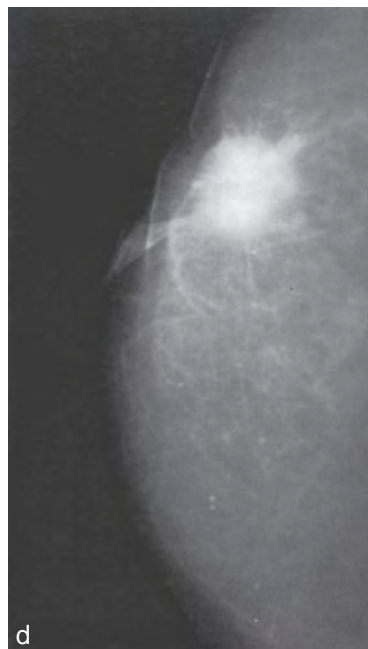
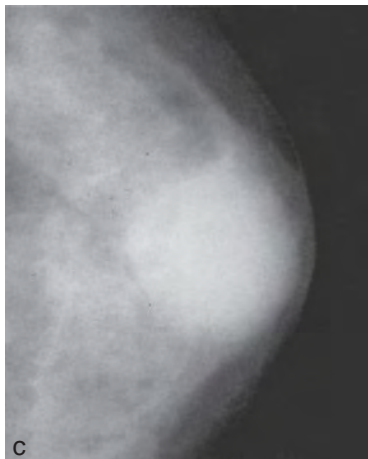
La graisse sous-cutanée est hypoéchogène, hétérogène, traversée par les crêtes de Duret.

Planche 17.1. Mammographie



a. Microcalcification polymorphe, vermiculaire (ACR 4 et 5) évoquant un comédocarcinome.

b. Image spiculée avec opacité stellaire (flèche noire) et rupture architecturale (flèche blanche) carcinome bifocal.



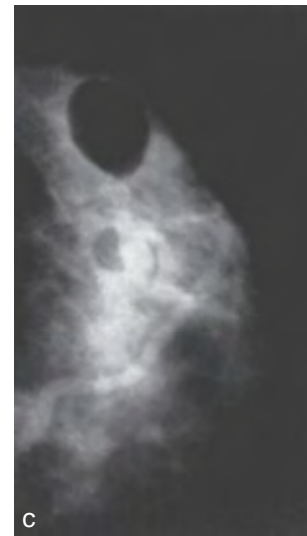
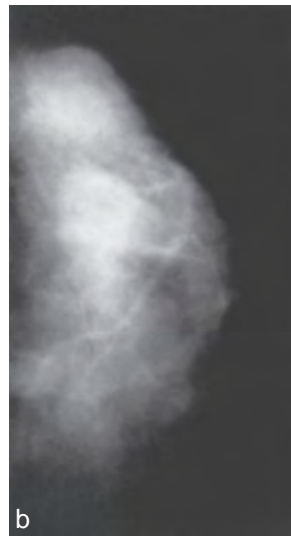
Les images rondes.

c. Image ronde, de contours réguliers avec un liséré clair de sécurité : kyste simple.

d. Opacité homogène polylobée de contours réguliers : carcinome colloïde.

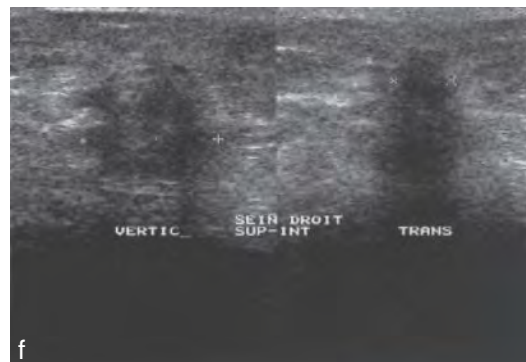
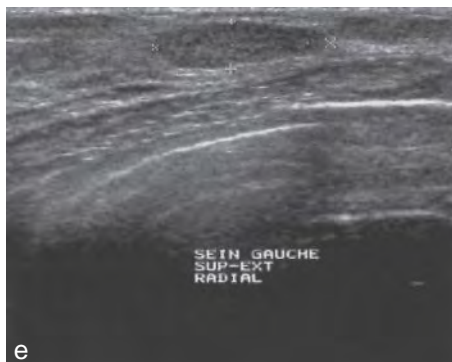
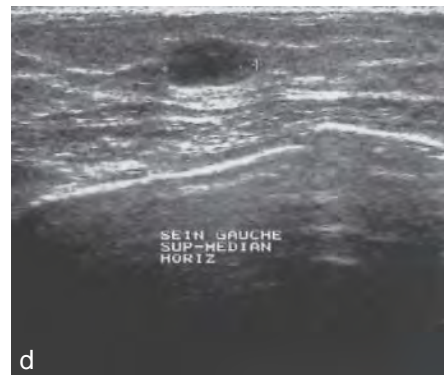
e. Opacité rétroamamelonnaire de contours réguliers : adénofibrome.

Planche 17.2. Imagerie mammaire



Examens radiologiques des seins.

- a. Galactographie.
- b. Kyste mammaire avant ponction.
- c. Kyste injecté d'air. Kystographie.



Échographies des seins.

- d. Aspect d'un kyste du sein.
- e. Aspect d'un adénofibrome.
- f. Aspect d'un cancer.

La glande est d'autant mieux étudiée que le sein est moins grasseux. L'échographie est donc d'autant plus intéressante que la femme est jeune et le sein dense, contrairement à la mammographie.

Kystes (planche 17.2.d)

Ils ont une image trans-sonique, arrondie, à contours réguliers avec un renforcement postérieur dans 80 % des cas. Si l'image est douteuse (contenu épais, paroi épaisse du fait de phénomènes inflammatoires), la ponction échoguidée qui permet de ramener du liquide est déterminante.

Adénofibromes (planche 17.2.e)

Ils se traduisent par une image hypoéchogène, homogène, ovale, à contours nets, dont le grand axe est parallèle à la peau. Il n'y a pas de modification postérieure du faisceau. Les calcifications projettent une ombre acoustique nette. Si l'image est moins typique (hypoéchogène plus ou moins homogène, contours irréguliers, atténuation postérieure), la biopsie échoguidée est là encore indispensable.

Cancer (planche 17.2.f)

Il est caractérisé par une image hypoéchogène, de forme irrégulière et de contours flous, avec parfois une couronne hyperéchogène périphérique. Le rapport épaisseur/largeur est souvent supérieur ou égal à 1, car la lésion est ici sphérique ou à grand axe perpendiculaire à la peau, contrairement aux adénofibromes. Une ombre acoustique postérieure est retrouvée dans 30 % des cancers. La notion échoscopique de rigidité est importante, la lésion maligne ne se laissant ni déformer, ni refouler par la sonde à la différence des lésions bénignes. Enfin, la taille échographique est inférieure aux tailles cliniques et mammographiques, ce qui limite les performances dans le diagnostic de petits cancers. Ce fait, associé à la difficulté et à la longueur de l'examen, montre que l'échographie ne peut être utilisée pour le dépistage de masse du cancer, contrairement à la mammographie.

Indications de l'échographie

Les indications de l'échographie sont à moduler en fonction de la densité des seins et de la catégorie de l'ACR. Les principales indications sont les anomalies ACR 3 et 4 sur seins denses, permettant de distinguer un kyste d'une structure

tissulaire, de rechercher une tumeur radiologiquement latente en cas de microcalcifications. L'échographie est utile en cas d'ACR 5 pour rechercher une lésion multifocale. Elle n'est pas indiquée dans des lésions type ACR 2 (Anaes, 1998).

IRM (coût : 70 €)

L'imagerie par résonance magnétique avec injection de produit de contraste (figure 17.7) a démontré sa très grande sensibilité dans la détection du cancer du sein. La séméiologie des carcinomes repose sur la prise de contraste. Le cancer se caractérise par une image à contours spiculés avec une prise de contraste initiale rapide et une décroissance rapide du signal. Pour les lésions bénignes, c'est l'inverse : elles sont à contours lisses et la prise de contraste est tardive et la décroissance lente. L'absence de prise de contraste (sauf vasculaire) signifie l'absence de carcinome invasif de plus de 3 mm. Une prise de contraste lente est progressive est évocatrice de bénignité.

Indications. L'IRM peut être utilisée pour :

- Dépister un cancer du sein chez les femmes jeunes à haut risque de cancer du sein, comme celles porteuses de BCRA1 et BCRA2 ;
- explorer des anomalies cliniques sans traduction mammographique ou échographique ;
- faire le bilan d'extension locorégional d'un cancer du sein ;
- diagnostiquer des récives chez des femmes opérées et irradiées.

En ce qui concerne le bilan d'extension d'un cancer du sein, le recours à l'IRM ne doit pas être systématique mais réservé aux cas suivants :

- discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie si cela doit entraîner une modification de la thérapeutique ;
- choix thérapeutiques difficiles (traitement conservateur ou non ; traitement de chimiothérapie néoadjuvante) ;
- femme de moins de 40 ans ;
- femme à risque génétique.

Il n'est pas recommandé de faire une IRM pour rechercher une lésion du sein du côté opposé non vu à la mammographie.

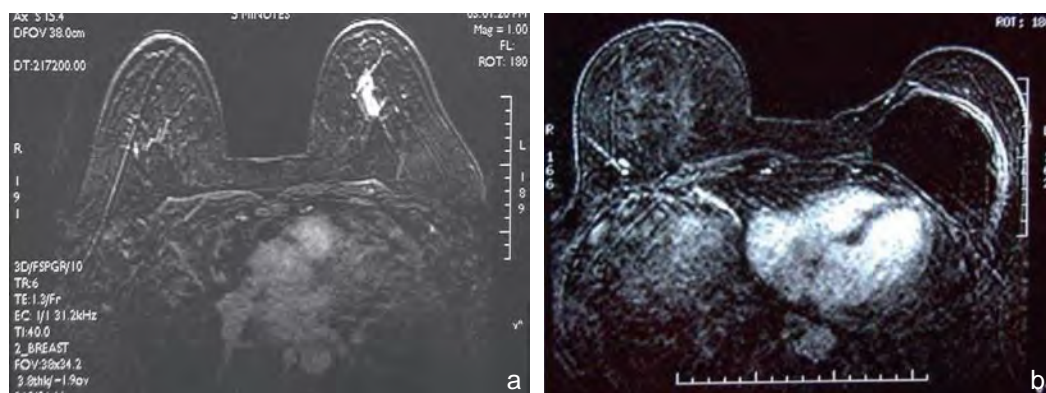


Figure 17.7. L'IRM du sein. a. IRM : cancer du sein droit. b. IRM chez une patiente porteuse d'une prothèse.

Il n'est pas démontré que la réalisation de l'IRM, même dans ces cas, améliore le pronostic par une baisse des récidives locales et ou de la mortalité (HAS, 2010).

Cytologie

Cette technique, dont nous avons décrit les modalités pratiques (cf. chap. 2), est un élément utile dans le diagnostic des mastopathies, permettant d'étayer la construction diagnostique sur l'étude des cellules prélevées *in vivo*. Le gros inconvénient de ce type d'examen est que 30 % des prélèvements sont acellulaires, soit du fait d'un défaut technique, soit du fait d'une tumeur solide très dense.

- Les faux positifs représentent 3 % des cas environ.
- Les faux négatifs représentent environ 10 % des cas.
- Les frottis douteux représentent 15 % des cas.

La cytologie paraît donc un moyen de diagnostic efficace, avec une concordance dans près de 75 % des cas.

Le faible pourcentage de faux positifs confère au diagnostic de malignité une valeur incontestable. Le pourcentage relativement élevé de cancers méconnus ne donne au diag-

nostic de bénignité qu'une valeur de suggestion qui devra être confrontée avec les autres données du bilan.

Elle joue un rôle thérapeutique lorsqu'il s'agit de formation kystique.

La cytoponction est insuffisante à la prise de décision (Anaes, 1998). Elle est remplacée en dehors de la ponction des kystes par les microbiopsies.

Microbiopsies et Macrobiopsies

Les **microbiopsies** avec des aiguilles de 14, voire 11 gauges peuvent être faites sous anesthésie locale avec un pistolet automatique (figure 17.8). Elles permettent d'obtenir un prélèvement tissulaire et un résultat anatomopathologique. On peut ainsi apprécier le caractère invasif de la lésion et doser les récepteurs.

Pour les anomalies infracliniques, les **macrobiopsies** doivent être guidées par méthode stéréotaxique ou échographique (Anaes, 1998). Avec une table spéciale, il est même possible de faire des carottes tissulaires de 5 à 20 mm de diamètre : *advanced breast biopsy instrumentation* (figures 17.9 et 17.10).

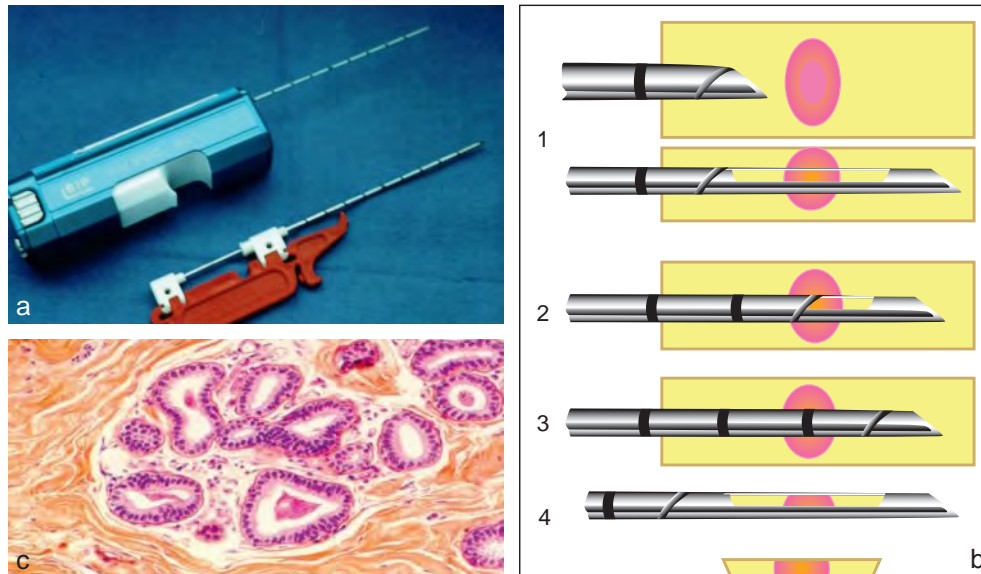


Figure 17.8. Matériel et réalisation d'une biopsie. a. Microbiopsies avec aiguilles tranchantes à encoche et pistolet automatique. b. Grâce à la brutalité du tir les prélèvements sont tranchés net. Mise en place de l'aiguille au contact de la lésion, déclenchement du tir (1). Avancée du stylet à encoche (2) et recouvrement par la canule tranchante (3). Retrait de l'aiguille et récupération de la carotte (4). La carotte est ensuite mise dans un flacon contenant du bouin. c. Vue au microscope du prélèvement.



Figure 17.9. Biopsie échoguidée. a. Guidage échographique. b. Échographie montrant la pénétration de l'aiguille dans la tumeur.

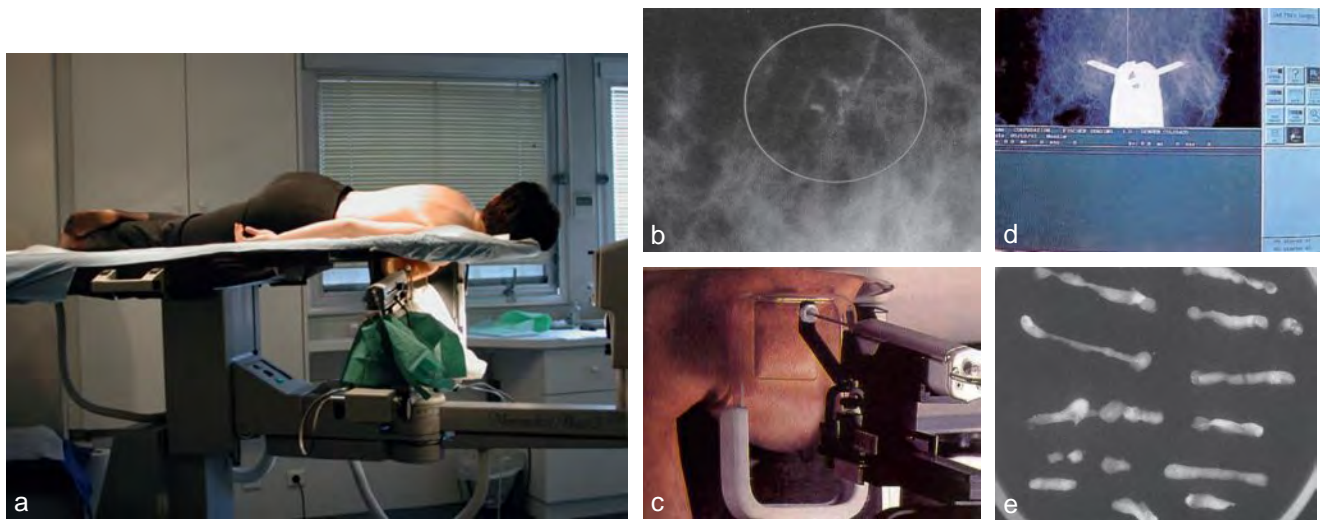


Figure 17.10. Imagerie interventionnelle avec table dédiée. Alternative à l'exérèse chirurgicale des microcalcifications après repérage. **a.** Position de la femme à plat ventre sur la table dédiée (cliché R. Plantade). **b.** Repérage des microcalcifications. **c.** Mise en place de l'aiguille. **d.** Vérification du bon positionnement de l'aiguille. **e.** Échantillons tissulaires prélevés.

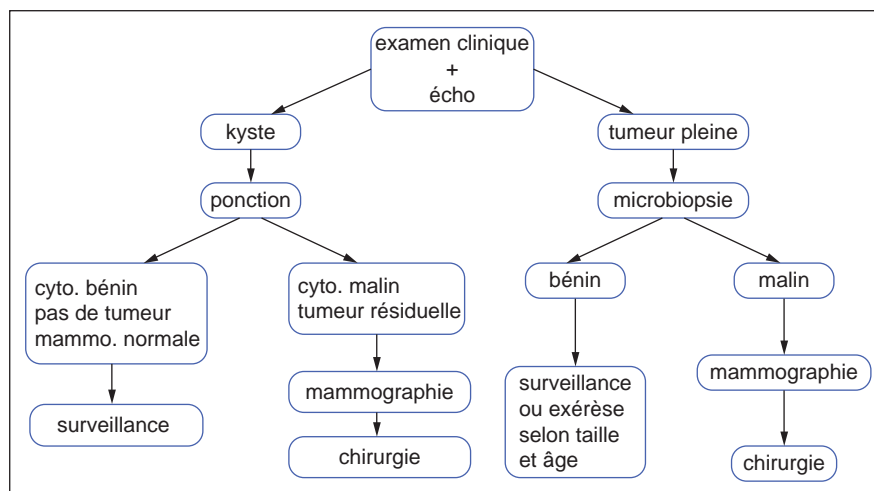


Figure 17.11. Conduite à tenir devant une tumeur du sein d'apparence clinique bénigne.

Diagnostic non sanglant

Il est donc possible par la confrontation des résultats de ces différents examens.

Pour les lésions palpables, la clinique, ne l'oublions pas, a aussi une bonne concordance (65 %) avec 5 % de faux positifs et 11 % de faux négatifs, mais la combinaison des différents examens permet une approche assez fiable du diagnostic histologique :

- si tout concorde vers la malignité, le diagnostic est sûr à 99 %, et même 100 % s'il a été fait une microbiopsie montrant qu'il s'agit d'un carcinome infiltrant ;
- si tout concorde vers la bénignité, le diagnostic est également formel.

Lorsque les quatre éléments donnent des réponses divergentes, il faut savoir interpréter les divergences :

- si deux éléments affirment la malignité, le diagnostic de cancer est très probable. L'indication de la chirurgie est formelle ;

- si aucun des éléments n'affirme franchement la malignité et que l'ensemble du bilan est de type bénin douteux, on peut à la rigueur revoir la malade après un délai de 3 ou 6 mois, sauf si elle est en période préménopausique, si elle présente un facteur de risque ou si la surveillance n'est pas possible.

Enfin, tous les examens complémentaires ne sont pas obligatoires ; leurs indications dépendent :

- de la clinique ;
- de ce que l'on veut explorer dans le sein (figures 17.11 et 17.12)

Biopsie chirurgicale

Pour les lésions infracliniques, les microbiopsies stéréotaxiques ou échoguidées, si elles concordent avec la mammographie, permettent très souvent le diagnostic et la prise de décision thérapeutique.

La biopsie chirurgicale constitue, en cas d'incertitude, le dernier examen diagnostique, car les cytoponctions ou les microbiopsies guidées ont des faux négatifs.

Si la lésion est palpable dans le sein ou la pièce, l'examen histologique extemporané est fiable, mais il faut savoir qu'il atteint ses limites dans les lésions frontières auxquelles on est de plus en plus souvent confronté.

Dans les lésions infracliniques, l'exérèse chirurgicale est précédée par un repérage radiologique. La pièce est radiographiée pour s'assurer que la lésion a été entièrement prélevée avant de la confier au pathologiste (figures 17.13). Un clip est souvent laissé lors des macrobiopsies, il sera repéré et la zone autour réséquée. Dans ces lésions frontières, il faut donc savoir attendre les résultats de l'examen anatomopathologique après fixation et coloration lorsqu'il existe un doute entre dysplasie atypique, carcinome *in situ*, suspicion d'invasion débutante.

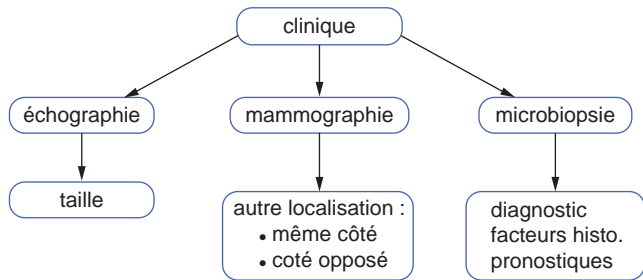


Figure 17.12. Orientation des examens devant une tumeur du sein d'apparence clinique maligne.

Il n'y a rien d'urgent et il serait catastrophique de prendre une décision sans un examen anatomopathologique complet avec étude de l'invasion et des berges de la pièce de façon à être sûr que l'on a tout enlevé.

En cas d'écoulement mamelonnaire, sans tumeur palpable, l'examen extemporané n'est pas possible non plus et, après avoir fait l'exérèse de la pyramide drainée par le galactophore qui coule, on saura attendre le résultat histologique définitif après coloration.

En conclusion, on retiendra que dans l'état actuel des techniques, les moyens de diagnostic du cancer du sein se limitent à la clinique, la radiographie, l'échographie, l'IRM, la cytoponction et les microbiopsies.

Réalisés dans de bonnes conditions, bien interprétés, confrontés les uns aux autres, ces examens permettent un diagnostic exact dans 99 % des cas, la microbiopsie pouvant en plus apporter des éléments pronostiques, préciser l'absence ou la présence de récepteurs.

On ne saurait se passer de ces techniques pour arriver au diagnostic non sanglant, mettre en route le bilan préthérapeutique et discuter avec les autres membres de l'équipe thérapeutique (radiothérapeutes, chimiothérapeutes, chirurgiens) dans le cadre des réunions pluridisciplinaires de concertation (RPC) du plan de traitement à proposer. Avec ces données, on informera la patiente et on décidera avec elle du traitement à suivre.

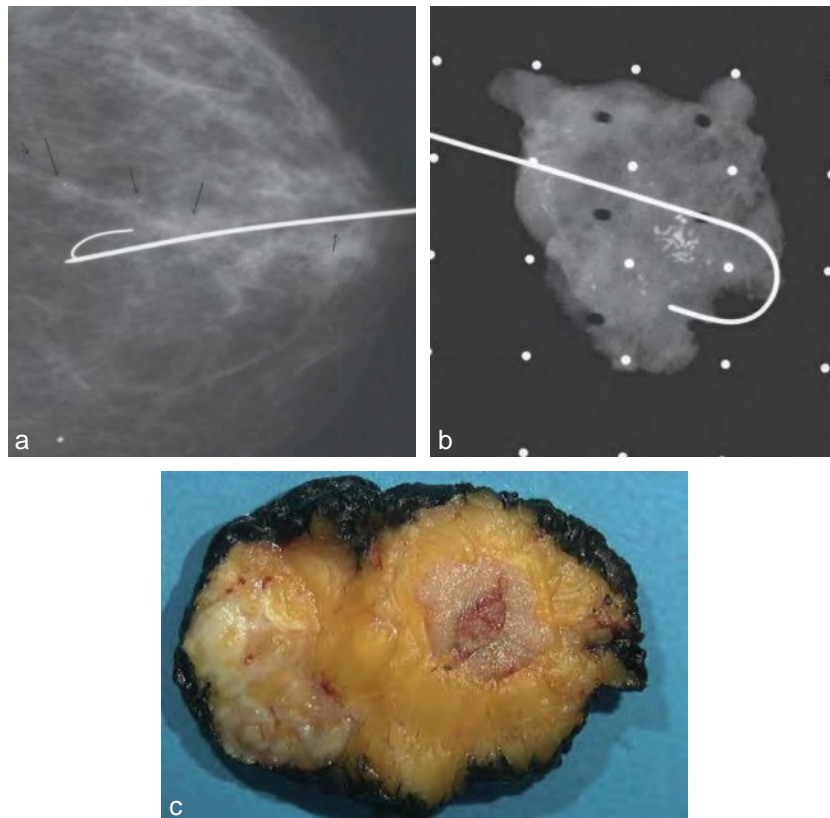


Figure 17.13. Biopsie chirurgicale après repérage. a. Mammographie avec pose du harpon au contact des biopsies. b. Radiographie de la pièce harpon en place. On voit que les microcalcifications ont bien été enlevées. c. Tumorectomie d'une lésion palpable. Les berges de la tumorectomie ont été colorées en noir pour s'assurer que la résection est bien faite en tissu sain.

Si l'équation *tuméfaction mammaire = exérèse chirurgicale avec extemporané* n'est plus valable, il ne faut pas davantage tomber dans l'inflation d'examens multiples, incoordonnés, anxiogènes, qui font perdre un temps précieux à la malade si elle a un cancer et entraînent des frais inutiles.

Bibliographie

- ANAES. Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale. 1998.
- Brettes JP, Mathelin C, Gairard B, et al. Le cancer du sein. Paris : Elsevier Masson ; 2007.
- CNGOF Macrobiopsie monobloc des lésions mammaires ; 2008.
- INCA. Indication de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein ; 2014.
- HAS. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR), février 2002. In : Cartier JM, Bourjat P, editors. Imagerie du sein. Paris : Masson ; 1998.
- HAS. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte_court_irm_mammaire.pdf; 2010.
- Michelin J, Levy L. Échographie du sein. Paris : Masson ; 2002.
- Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA. Improving breast cancer diagnosis with computer aided diagnosis. Acad. Radio. 1999 ; 6 : 22-3.
- Tristant H, Elbaz P. Progrès en imagerie mammaire. Reproduction humaine et hormones 1999 ; 12 : 731-8.

Pathologie bénigne des seins

J. Lansac, L. Ouldamer

PLAN DU CHAPITRE

Rappel physiologique	261	Dystrophies kystiques du sein	270
Pathologie bénigne du mamelon	264	Déformations mammaires	274
Écoulements	267	Traumatismes du sein	274
Adénofibromes du sein	268	Maladie de Mondor du sein	274

OBJECTIFS

- Diagnostiquer un adénofibrome du sein et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une dystrophie kystique des seins et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Exposer la conduite à tenir devant un écoulement unicanalaire du mamelon. **(B)**
- Diagnostiquer une maladie de Paget du sein et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**

La pathologie bénigne du sein est extrêmement fréquente puisque huit à neuf femmes sur 10, venant consulter pour un problème mammaire, repartent avec un diagnostic de bénignité.

Cependant, le cancer est toujours présent à cette consultation :

- dans la pensée de la femme qui consulte;
 - dans l'esprit du médecin qui a peur de ne pas en faire le diagnostic assez tôt.
- Il y aura donc dans cette pathologie trois risques :
- pécher par optimisme et ne pas faire le diagnostic d'un cancer qui peut être associé ou ressembler à une lésion bénigne;
 - multiplier les examens complémentaires coûteux et inutiles;
 - opérer fréquemment la patiente.

Les progrès de l'imagerie (échographie, mammographie, et IRM) et de la radiologie interventionnelle permettent le plus souvent d'avoir un diagnostic précis.

Nous essaierons, après un rappel physiologique, de schématiser la conduite à tenir devant quatre circonstances fréquentes :

- la pathologie du mamelon avec ou sans écoulement;
- un adénofibrome;
- une dystrophie kystique;
- des douleurs des seins.

Rappel physiologique (figures 18.1 à 18.4)

Le sein, comme l'endomètre, est un récepteur hormonal pour les stéroïdes ovariens circulants 17β -œstradiol (E2) et progestérone (P).

Histologie

Les seins sont des glandes sudoripares modifiées (tubulo-acineuses ramifiées) d'origine ectodermique. L'intérieur de chaque glande comprend 15–20 lobes ou compartiments, séparés par du tissu adipeux. La quantité de tissu adipeux détermine le volume mammaire. Dans chaque lobe se trouvent plusieurs compartiments plus petits (les lobules), composés de tissu conjonctif, dans lequel les cellules qui

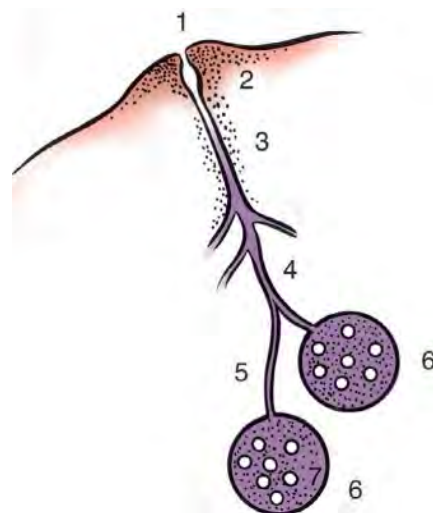


Figure 18.1. Axe galactophorique. 1 : mamelon. 2 : sinus. 3 : canal principal (GI). 4 : canal interlobaire (GII). 5 : canal intra- et prélobulaire (GIII). 6 : lobules. 7 : conjonctif palléal.

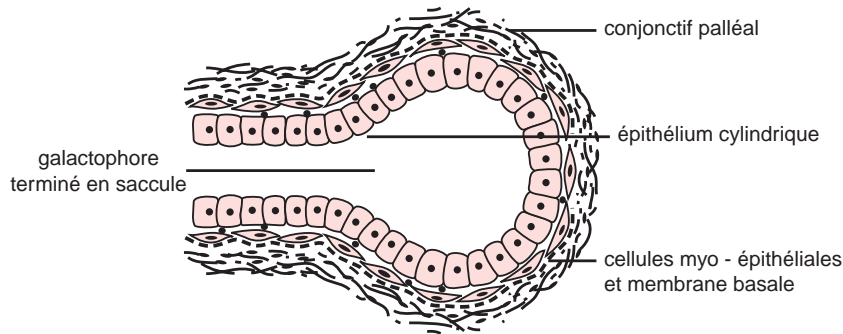


Figure 18.2. Structure histologique d'une terminaison galactophorique. Abrégé de sénologie de J.Y. Pons. Paris : Masson, 1985.

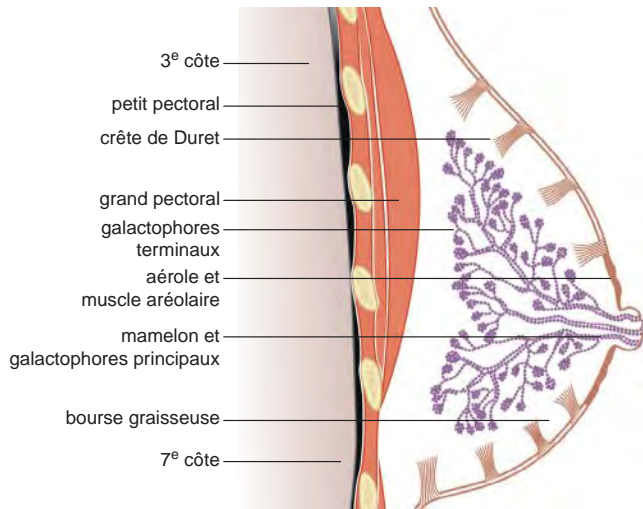


Figure 18.3. Coupe sagittale du sein. Abrégé de sénologie de J.Y. Pons. Paris : Masson, 1985.

sécrètent le lait, les alvéoles, qui sont disposées comme des raisins sur une grappe. Entre les lobules, se trouvent des bandes de tissu conjonctif, les ligaments de Cooper. Ces ligaments se trouvent entre la peau et les fascias profonds et soutiennent les seins. Les alvéoles amènent le lait dans une série de tubules secondaires. De là, le lait passe dans les canaux intralobaires. Près du mamelon, ces canaux s'élargissent pour former des sinus appelés ampoules, où le lait peut être entreposé. Les ampoules se poursuivent sous la forme de canaux galactophores qui prennent fin dans le mamelon. Celui-ci est doté de fibres érectiles et de corpuscules sensoriels.

Hormonodépendance

Elle fait que l'eutrophie mammaire est le fruit d'un équilibre précaire entre œstradiol et progestérone.

Œstradiol

Œstrone ou E1 sécrété par l'ovaire et le tissu adipeux et l'œstradiol ou 17 β -œstradiol (E2), l'œstrogène le plus puissant sécrété essentiellement par les ovaires agissent au niveau mammaire. Ils font proliférer les galactophores en longueur en augmentant l'activité mitotique de l'extrémité. De plus, ils élèvent la perméabilité des capillaires et donc l'œdème du stroma conjonctif.

Progestérone

Elle a une action :

- anti-œstrogène : action antimitotique (très précise dans le cycle cellulaire entre G1 et S, ce qui explique qu'il faut une imprégnation progestative durable pour que toutes les cellules bénéficient de cet effet antimitotique) ;
- anti-œdémateuse.

La progestérone a une action à la fois synergique et antagoniste de l'œstradiol. Elle freine la croissance galactophorique par blocage du cycle mitotique induit par l'œstradiol. Cet effet n'est obtenu que s'il a été précédé par une stimulation œstrogénique suffisante. Elle diminue la vascularisation et la perméabilité capillaire induite par l'œstradiol. Elle s'oppose en synergie avec l'œstradiol à la lactogénèse.

Enfin, comme au niveau de l'endomètre, la progestérone active la 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase, transformant l'œstradiol en œstrone, ce qui diminue l'activité biologique.

Androgènes

Ils peuvent par aromatisation en œstrogène avoir des effets œstrogéniques. Le rapport œstradiol/testostérone conditionne la croissance et l'eutrophie du sein.

Prolactine

Elle a un rôle physiologique limité à la lactation⁵. Cependant, sa présence semble indispensable à la différenciation acineuse. Elle stimule l'activité sécrétoire de l'épithélium glandulaire aussi bien que la croissance des cellules épithéliales des acini en présence d'œstradiol. Elle agit sur les récepteurs cellulaires spécifiques de membrane dont elle régule la synthèse en relation avec la présence d'œstradiol. Elle pourrait stimuler la synthèse des récepteurs cytoplasmiques d'œstradiol.

Autres hormones

Glucocorticoïdes

Ils interviennent dans la lactogénèse ; l'hormone de croissance et les hormones thyroïdiennes stimulent la croissance des galactophores. L'aldostérone et l'insuline auraient un rôle facilitant sur la différenciation lobulaire en association avec la prolactine. Les gonadostimulines hypophysaires agiraient par contrôle du métabolisme des stéroïdes (figure 18.5).

⁵ Cf. Lansac J. *Obstétrique pour le praticien*. 6^e éd., Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2013, p. 459.

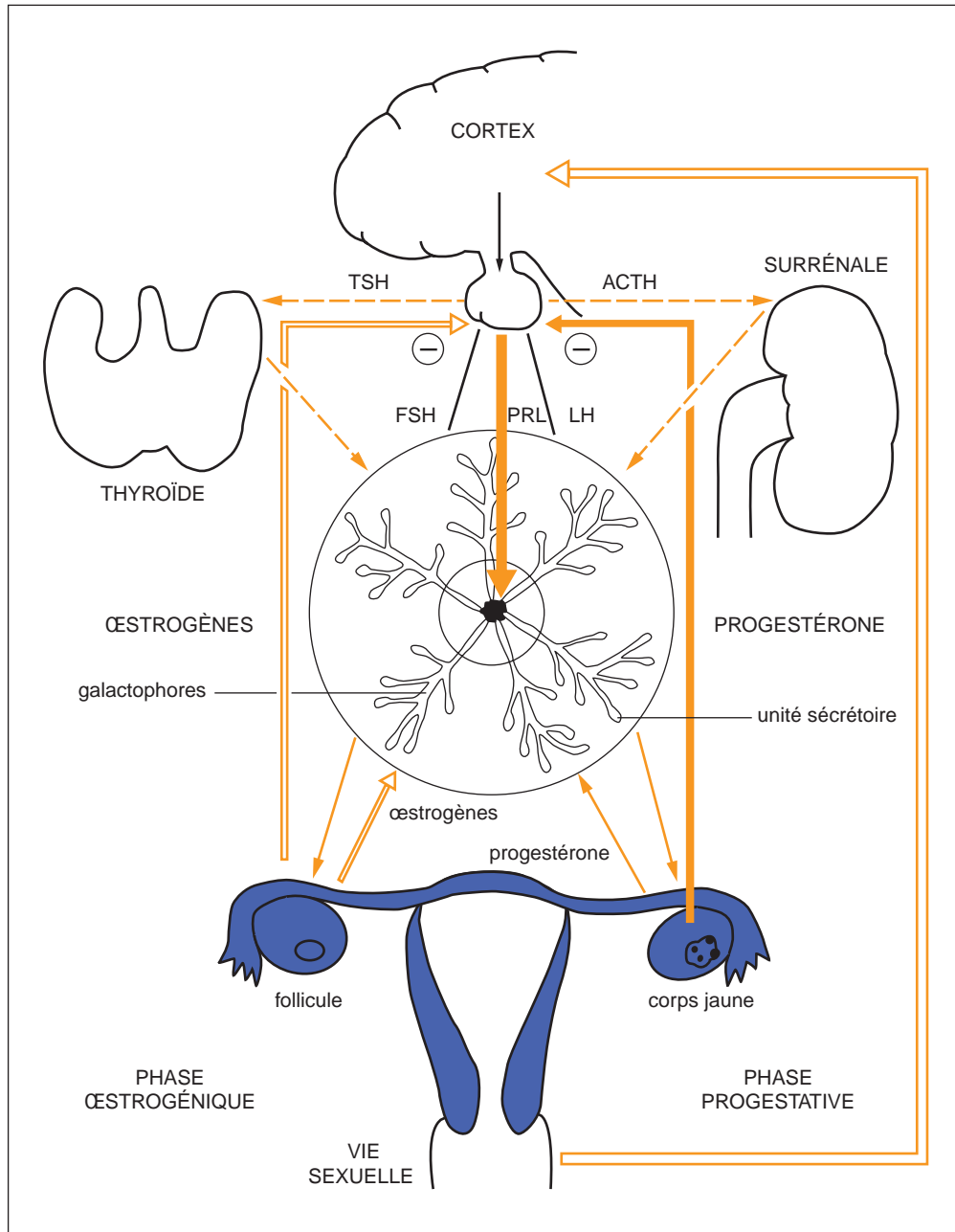


Figure 18.4. Environnement hormonal du sein.

Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux de E2 et de P ont été mis en évidence dans le tissu mammaire humain normal et pathologique. La détection des récepteurs est plus aisée dans des tissus à forte densité cellulaire comme les adénomes. Les relations entre récepteurs de E2 et de P sont sans doute plus complexes dans le sein que dans l'endomètre et le schéma de la figure 18.5, bien que didactique, s'applique davantage à l'endomètre qu'au tissu mammaire. Par exemple, la progestérone agit de façon synergique avec l'oestradiol pour transformer la partie distale des galactophores en acini, mais elle antagonise les effets de l'oestradiol sur la croissance des galactophores et du tissu palléal.

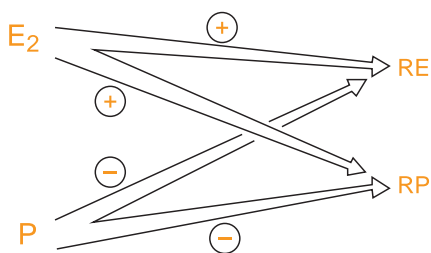


Figure 18.5. Régulation des récepteurs. E2 : oestradiol. P : progestérone. RE : récepteur d'oestradiol. RP : récepteur de progestérone.

La progestérone ne diminue pas le nombre de récepteurs de l'œstradiol dans le tissu mammaire. La découverte récente de deux types (A et B) de récepteurs de la progestérone d'action opposée et de deux types de récepteurs de l'œstradiol (α et β) va sans doute permettre une meilleure compréhension de ces phénomènes à l'avenir. Enfin, comme au niveau de l'endomètre, la progestérone active la 17β -hydroxystéroïde déshydrogénase, transformant l'œstradiol en œstrone, ce qui diminue son activité biologique (Mauvais-Jarvis, 1997).

In vivo, une étude utilisant de façon randomisée des traitements en gel (placebo, œstradiol, progestérone, œstradiol plus progestérone) a révélé que l'œstradiol augmente significativement l'index mitotique par rapport au placebo ; l'addition de la progestérone annule cet effet et ramène l'indice mitotique à celui observé après placebo (Chang, 1995).

Ovulation et pathologie du sein

L'hormonodépendance explique que d'une part, tout trouble du mécanisme de l'ovulation, en particulier d'origine corticale (émotions, difficultés psychologiques...), va retentir par le déséquilibre œstroprogestatif sur l'état du sein et d'autre part, le sein est remanié à chaque cycle avec la menstruation. La chute de E2 et de P induit la régression des acini et la diminution d'œdème du conjonctif, la prolifération adipeuse, atténuant la variation du volume mammaire. À partir du 10^e jour se produit la prolifération des galactophores en leur partie distale et celle du conjonctif qui s'œdématise.

Après l'ovulation, lorsque la sécrétion de P est optimale, il y a formation d'acini et limitation de la prolifération et de l'œdème du conjonctif.

Il ressort de ces constatations un fait important : l'examen des seins doit avoir lieu en phase folliculaire précoce, avant le 10^e jour du cycle pour éviter les phénomènes congestifs œstrogéniques.

Le sein évolue avec l'âge

Le développement du sein est le premier signe de la puberté féminine survenant entre 8 et 11 ans en rapport avec l'élévation de E2. De 12 à 16 ans, il existe une période de cycles anovulatoires ou dysovulatoires où l'E2 est prédominant et la progestérone négligeable. La prolifération conjonctive et galactophorique est importante, fixant le volume mammaire futur :

- l'achèvement de la première grossesse à terme marque la fin de la croissance mammaire et la différenciation cellulaire complète du tissu mammaire. La survenue à un âge précoce d'une première grossesse est un facteur de protection vis-à-vis du risque de cancer ;
- à l'âge adulte, on assiste à un envahissement du sein par le tissu adipeux et à une disparition progressive des unités sécrétoires et du tissu conjonctif ;
- la préménopause voit réapparaître un déséquilibre œstroprogestatif plus marqué. On observe un aplatissement des cellules cylindriques galactophoriques, associé à une diminution du nombre des cellules myoépithéliales, à un amincissement irrégulier de la membrane basale et surtout à des remaniements fibreux du conjonctif palléal. Certains canaux enserrés dans la fibrose subissent une distension kystique ;

- à la ménopause, le sein est principalement fait de tissu adipeux, plus rarement de tissu conjonctif scléreux (10 % des cas).

Tout ceci permet de définir un terrain particulier à la pathologie bénigne du sein qui est celui de la femme sujette à la dysovulation, sans enfants ou stérile, ayant fait des études supérieures, citadine, anxieuse, neurotonique.

Pathologie bénigne du mamelon

Anomalies congénitales (planche 18.1.a et b)

Les mamelons surnuméraires touchent 0,4 à 0,6 % des femmes ; il peut s'agir d'un sein complet (polymastie) ou simplement de l'aréole d'un sein, avec ou sans mamelon (polythélie). Ces structures siègent sur la crête mammaire (figure 18.6) quand elles contiennent du tissu glandulaire. Ces structures subissent les mêmes influences hormonales avec possibilité de sécrétion mais aussi la même pathologie : adénome, maladie de Paget.

L'exérèse chirurgicale est habituellement proposée ou demandée pour motif esthétique.

Pathologie non tumorale

Hyperkératose du mamelon (planche 18.1.c)

L'hyperkératose confère à l'aréole et au mamelon un aspect rugueux et encrassé, unilatéral. Il s'agit en général de l'extension d'un nævus.

Eczéma du mamelon

Il donne au mamelon un aspect suintant et croûteux. La lésion est en général bilatérale et empiète sur l'aréole ou la peau. Il faut en rechercher une cause particulière qui, une fois reconnue, doit être supprimée : gale, mycose, produit de lavage ou de toilette.

En cas de suspicion d'eczéma primitif du mamelon, un test diagnostique aux dermocorticoïdes en application biquotidienne peut être réalisé.

Maladie de Fox-Fordyce (planche 18.1.d)

Elle correspond à une dilatation parfois kystique des glandes sudoripares apocrines. On trouve donc cette maladie dans toutes les régions où ces glandes existent, c'est-à-dire aux aisselles, au pubis, aux grandes lèvres, au périnée et aux mamelons.

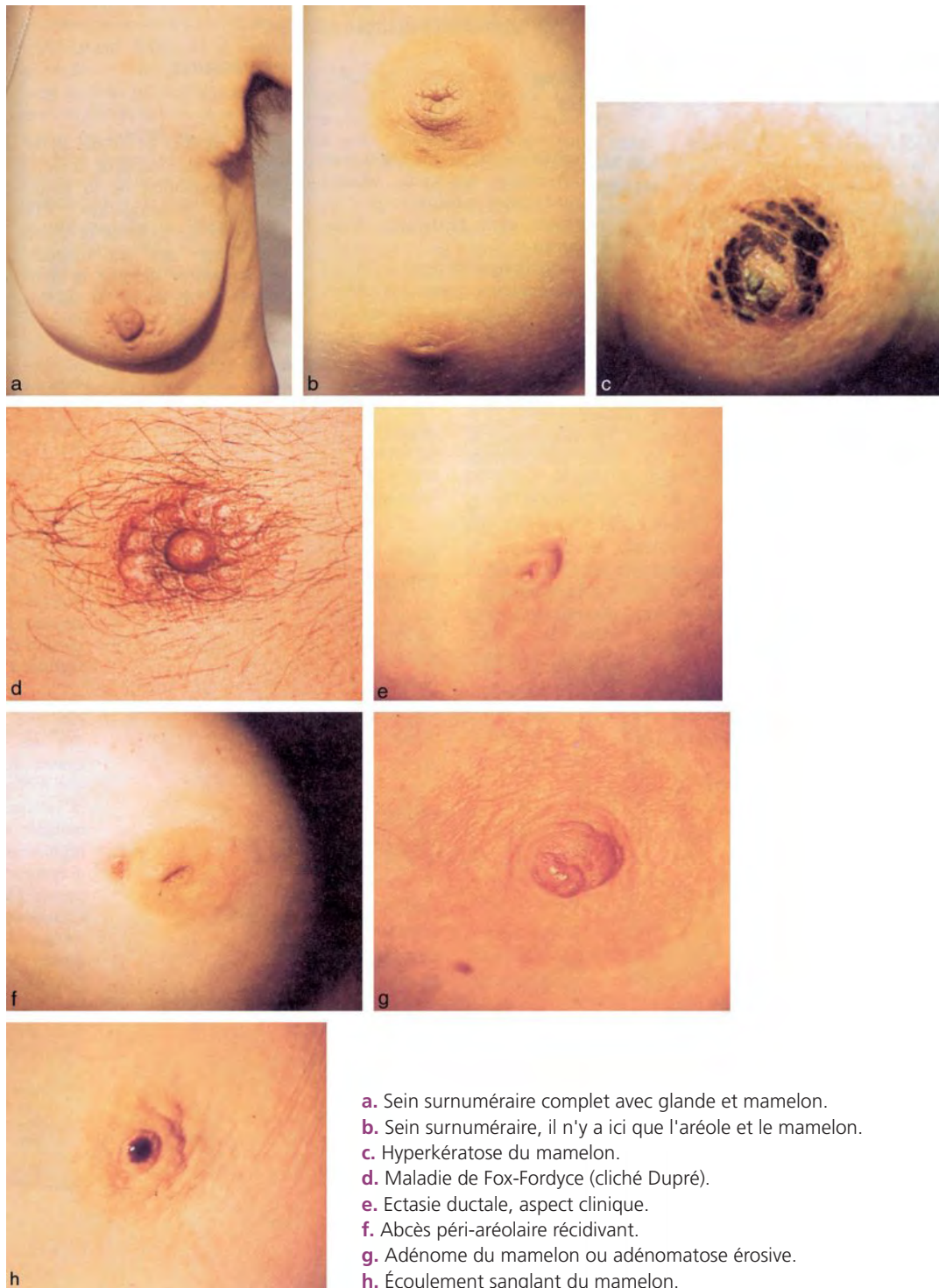
C'est une affection très prurigineuse à recrudescence menstruelle, elle est due à une obstruction des canaux excréteurs des glandes sudorales apocrines. L'aspect clinique est celui d'un semis assez dense de petites papules hémisphériques fermes, parfois translucides et dont la coloration ne tranche pas sur celle du mamelon.

Le traitement le moins décevant est la contraception hormonale : la guérison survient en principe spontanément à la ménopause.

Ectasie canalaire (planche 18.1.e)

Il s'agit d'une dilatation avec rétention dans les canaux galactophoriques associée à une fibrose péricanaulaire et souvent à une inflammation.

Planche 18.1. Pathologie bénigne du mamelon



- a. Sein surnuméraire complet avec glande et mamelon.
- b. Sein surnuméraire, il n'y a ici que l'aréole et le mamelon.
- c. Hyperkératose du mamelon.
- d. Maladie de Fox-Fordyce (cliché Dupré).
- e. Ectasie ductale, aspect clinique.
- f. Abscès péri-aréolaire récidivant.
- g. Adénome du mamelon ou adénomatosose érosive.
- h. Écoulement sanglant du mamelon.

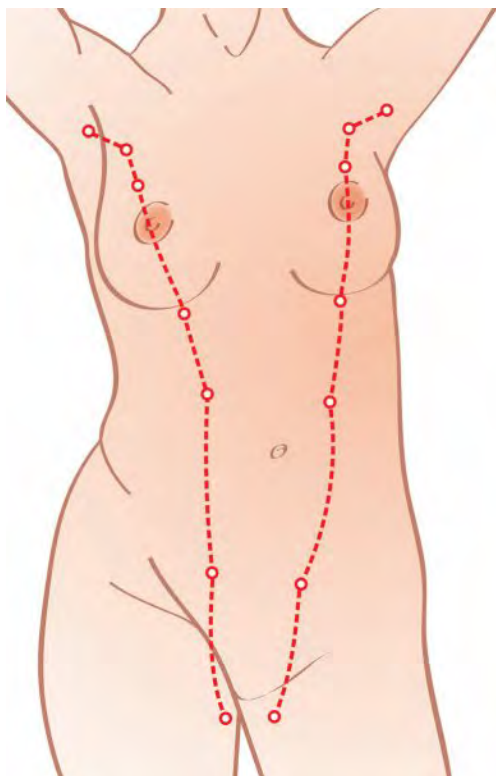


Figure 18.6. Crêtes mammaires sur lesquelles on peut voir les mamelons surnuméraires.

Cette affection a été également appelée galatophorite ectasiant, mastite à plasmocytes, mastite plasmocytaire ectasie galactophorique sécrétante, comédomastite. Ces dénominations pourraient correspondre aux différents stades d'une même pathologie. Elles partagent en effet les mêmes caractéristiques histopathologiques à des degrés variés. La fréquence de l'ectasie canalaire varie de 1,1 % à 25 % selon la méthode diagnostique utilisée qui peut être clinique, histopathologique ou sur autopsie.

Histoire naturelle de l'ectasie ductale

La dilatation canalaire (survenant possiblement dans un contexte d'involution fibreuse du sein) est le *primum movens* de l'ectasie canalaire. Elle induit secondairement la stase de sécrétions qui peut aboutir à une rupture des canaux, ce qui provoque une réaction inflammatoire. La mastite à plasmocytes débiterait par une inflammation, dont l'étiologie n'est pas établie, avec secondairement une fibrose péricanalaire et une dilatation canalaire.

Sur le plan histologique

L'ectasie canalaire est caractérisée par :

- une dilatation des canaux galactophores rétromamelonnaire, emplies d'un matériel éosinophile amorphe ou granulaire. La topographie des lésions la distingue de la mastopathie fibrokystique qui est centrée sur les canaux terminaux et les lobules (unités ductulobulaires terminales) ;
- une inflammation péricanalaire et intracanaire. L'infiltrat associe des lymphocytes, des plasmocytes (minoritaires, à la différence de la mastite plasmocytaire)

et des macrophages, volontiers spumeux. La présence d'histiocytes intra-épithéliaux peut amener à discuter une extension pagétoïde d'un carcinome *in situ*. Le contexte clinique et l'aspect histopathologique distinctif doivent amener à poser le diagnostic correct ;

- d'une fibrose péricanalaire, pouvant évoluer vers la sténose et l'oblitération des canaux.

Étiologie de la maladie

Les facteurs de risque de la mastite plasmocytaire sont l'hyperprolactinémie, le tabagisme et les infections bactériennes. Concernant l'ectasie canalaire, aucun facteur de risque n'a été identifié.

Diagnostic

Environ 2/3 des patientes sont asymptomatiques. Les douleurs sont présentes chez 2/3 des patientes symptomatiques (41 % cycliques, et 25 % non cycliques). Une masse juxtaréolaire est notée chez la moitié des patientes symptomatiques et 30 % des patientes non symptomatiques. On retrouve une rétraction du mamelon pour 1/3 des femmes symptomatiques et un écoulement (le plus souvent clair, laiteux ou coloré et rarement sanglant) pour 65 % d'entre elles. L'ectasie canalaire est bilatérale pour 30 % des patientes symptomatiques et ces dernières ont des signes d'infection (abcès ou fistule) dans 20 % des cas.

Traitement

Pour l'ectasie canalaire, il est recommandé l'abstention thérapeutique en première intention.

En cas de mastite à plasmocytes, un traitement antibiotique associant métronidazole et flucloxacilline a été proposé dans certaines études. La pratique courante est en effet d'éviter la biopsie chirurgicale chez la femme jeune et de les traiter avec une association d'antibiotiques. La mastite à plasmocytes se manifestant par des masses périaréolaires inflammatoires a en effet tendance à récidiver.

Abcès périaréolaires récidivants (planche 18.1.f)

Ils surviennent majoritairement chez les femmes jeunes avec un âge moyen de 40 ans. Il s'agirait d'une inflammation aiguë abcédée probablement secondaire à une obstruction par métaplasie malpighienne des canaux galactophores distaux sous-aréolaires, compliquée d'une rupture canalaire puis d'une surinfection bactérienne. Cette dernière, par colonisation de la région inflammatoire et nécrosée, peut conduire à une inflammation aiguë abcédée, avec possible fistulisation à la peau (figure 18.7). *Staphylococcus aureus* est de loin le pathogène le plus impliqué, avec l'émergence de *S. aureus* méticilline-résistant (SARM). En cas d'abcès, l'aspiration/drainage à l'aiguille est équivalente à la chirurgie en termes de récurrence pour les abcès de moins de 5 cm. Dans toutes les études, une antibiothérapie est menée, quelle que soit la technique utilisée (incision chirurgicale ou aspiration à l'aiguille). Les schémas d'antibiothérapie proposés sont donc les suivants (après prélèvement, et secondairement adaptés à l'antibiogramme si possible du fait des SARM) :

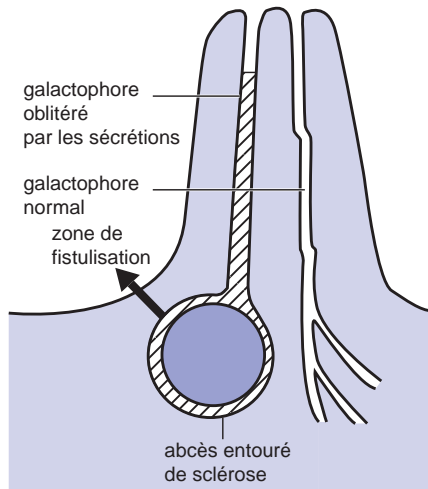


Figure 18.7. Schéma expliquant les abcès récidivants périaréolaires.

- cloxacilline (Orbenine®) 500 mg 4 fois par jour + metronidazole (Flagyl®) 500 mg 3 fois par jour;
- clindamycine (Dalacine®) 300 mg 3 fois par jour + metronidazole (Flagyl®) 500 mg 3 fois par jour;
- érythromycine 500 mg 3 fois par jour si allergie à la pénicilline + metronidazole (Flagyl®) 500 mg 3 fois par jour;
- ou amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®) d'embé 1 g 3 fois par jour.

En cas de SARM : triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®) 160/800 mg 2 fois par jour ou Doxycycline® 200 mg par jour.

Autres lésions inflammatoires

On pourra observer sur le mamelon bien d'autres lésions comme des kystes sébacés remplis d'un petit liquide jaunâtre, que l'on peut rompre facilement avec l'extrémité d'une aiguille intraveineuse.

Le chancre syphilitique de l'aréole ou du mamelon est devenu une rareté historique. Les tubercules de Montgomery peuvent être le siège d'une infection à staphylocoques chronique. Enfin, le mamelon peut être le siège de lichen scléro-atrophique.

Anomalies tumorales bénignes

Adénome ou papillome du mamelon ou adénomatose érosive du mamelon (planche 18.1.g)

L'adénomatose érosive du mamelon (AEM) est une lésion de la plaque aréolomamelonnaire. Elle est aussi appelée papillomatose floride des canaux mamelonnaires, adénomatose papillaire superficielle ou papillomatose ductale sous-aréolaire. Elle est développée aux dépens des canaux galactophores du mamelon et est le principal diagnostic différentiel de la maladie de Paget.

Elle représente 15 % des tumeurs du mamelon et survient en général avant l'âge de la ménopause. Cette lésion se manifeste par une tuméfaction unilatérale du mamelon qui est épaissi et induré, une ulcération bien limitée, un suintement, voire un écoulement mamelonnaire sanglant (60 %), avec parfois un nodule palpable sous le mamelon. Une lésion

cancéreuse concomitante est associée à l'AEM dans 12 à 14 % des cas. Les modalités de prise en charge chirurgicale dépendent de la taille de la lésion et comprennent dans la littérature une tumorectomie simple, une exérèse partielle de la plaque aréolomamelonnaire, une exérèse complète de la plaque aréolomamelonnaire, une mastectomie. La cryothérapie et la chirurgie micrographique (intervention chirurgicale spécialisée par laquelle on retire une tumeur par petites couches, avec contrôle microscopique régulier des marges d'exérèse, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de cellules tumorales) ont été présentées comme des alternatives thérapeutiques à la prise en charge chirurgicale traditionnelle avec des résultats esthétiques satisfaisants.

Tumeurs papillaires bénignes

Elles correspondent à des proliférations épithéliales à point de départ intracanalair et développées autour d'un axe conjonctivovasculaire. La majorité de ces lésions de papillome sont de découverte fortuite lors d'un examen échomammographique de dépistage et bénéficient d'un diagnostic préopératoire histologique par biopsie percutanée, dont la principale problématique est liée au risque de sous-estimation d'une lésion invasive ou pré-invasive. Lors des biopsies diagnostiques, en présence d'une lésion papillaire sans atypie, une disparition complète du signal radiologique est préconisée. En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de recommander une technique particulière d'exérèse (chirurgie ou macrobiopsie percutanée). En présence de lésion papillaire avec atypie sur les biopsies, une exérèse complète par chirurgie de la lésion est le standard actuel.

Autres tumeurs bénignes de la plaque aréolomamelonnaire

De nombreuses lésions bénignes peuvent se voir, telles que des verrues séborrhéiques, des fibromes, des lymphocytomes.

Écoulements

Un écoulement mamelonnaire (EM) est un motif fréquent de consultation en sénologie spécialisée (3–10 %). Il est défini par une extériorisation de liquide d'un ou des deux mamelons. Il peut provenir d'un seul pore (unipore) ou de plusieurs et peut avoir une couleur et un aspect variables. Il peut être spontané ou provoqué et survient en dehors de la lactation ou de la période du post-partum.

Étiologies

Les EM considérés cliniquement comme bénins (lactescents, multipores, provoqués) peuvent avoir une cause endocrinologique (adénome pituitaire, hypothyroïdie primitive, production ectopique de prolactine dans certains carcinomes bronchogéniques et en cas de désordres hypothalamiques). Ils justifient donc un dosage de la prolactinémie associé ou non à un bilan hormonal complémentaire. Ils peuvent également avoir une cause pharmacologique (drogues psychoactives, traitements antihypertenseurs, certains traitements gastro-intestinaux, amphétamine, marijuana, contraception orale ou traitement œstrogénique), dont le

diagnostic pourra être fait par un interrogatoire bien mené (cf. [tableau 23.1](#)). Les galactorrhées sont considérées comme physiologiques pendant et après une grossesse et jusqu'à 1 an après un éventuel allaitement.

Les écoulements considérés comme pathologiques sont unilatéraux, abondants, persistants, spontanés et souvent unipores. Les écoulements clairs, hydriques, jaunâtres ou séreux, rose, sérosanglants ou sanglants sont considérés comme pathologiques et doivent faire éliminer la présence d'un cancer sous-jacent.

Examens complémentaires

Mammographie

Elle recherche une masse visualisable ou des microcalcifications qui suivent le trajet d'un galactophore, évocatrices d'une prolifération canalaire maligne. Les papillomes intracanaux sont impliqués dans plus de la moitié des cas d'écoulements sanglants et sérosanglants. Ils ne sont pas visualisés sur la mammographie en raison de leur petite taille et leur localisation intracanaux.

Échographie mammaire

En complément de la mammographie, elle peut détecter des petites lésions intragalactophoriques comme les papillomes intracanaux et permet de visualiser les canaux galactophores à partir de 1 mm. L'échographie de deuxième intention après réalisation d'une IRM mammaire est essentielle, car peut visualiser des lésions non vues initialement ciblées par l'IRM. L'échographie mammaire permet aussi la réalisation des prélèvements biopsiques ou un éventuel repérage préopératoire.

Galactographie

Elle a commencé à se généraliser dans les années 1960 pour localiser des lésions intracanaux, mais est actuellement de moins en moins utilisée et son utilisation en routine reste controversée. Dans le passé, elle avait été proposée comme l'examen diagnostique de choix pour les patientes avec écoulement coloré unipore, car elle peut localiser la présence de l'obstruction intracanaux dans les canaux avec écoulement et en permet le ciblage en vue de biopsies; mais il s'agit d'un examen relativement invasif, long à réaliser, avec des complications potentielles. La galactographie est plus sensible que la mammographie ou la cytologie pour la détection des lésions intracanaux, mais la différenciation entre lésion bénigne et maligne par la galactographie seule est quasi impossible. Elle présente comme autre limitation l'impossibilité de détecter des lésions multiples ou des lésions de canaux différents.

IRM

Elle est considérée comme la meilleure alternative à la galactographie en raison de sa sensibilité élevée (de 50 à 100 %), autant pour les lésions papillaires que pour les lésions malignes, tout en ayant l'avantage d'être une technique non invasive.

Faire le prélèvement cytologique

Il sera fait directement par apposition d'une lame que l'on frotte sur la goutte issue du mamelon en évitant de toucher

la peau. Il faut exprimer la glande et prélever les dernières gouttes plus riches en cellules ([Dinkel, 2001](#)). La cytologie de l'écoulement n'est utile que si elle est positive (c'est-à-dire révèle des cellules suspectes). Actuellement, il n'existe pas de preuve sur la performance diagnostique de l'analyse cytologique de l'écoulement mamelonnaire ni de recommandation sur sa réalisation ou non.

Conduite à tenir

Lorsque les examens d'imagerie révèlent un signal radiologique associé à l'écoulement, un prélèvement biopsique adapté au signal radiologique doit être réalisé. La conduite à tenir ultérieure sera à adapter aux résultats histologiques.

En l'absence de signal radiologique associé à l'écoulement, et si ce dernier est sanglant/sérosanglant reproductible unipore persistant, la chirurgie par pyramidectomie est actuellement un standard.

La pyramidectomie nécessite d'identifier le canal galactophore responsable de l'écoulement en exprimant la glande mammaire. Le canal est ensuite dilaté pour qu'on puisse injecter du bleu de méthylène à l'aide d'un fin cathéter. L'incision chirurgicale, qui peut être péri- ou transaréolaire, permet d'identifier le canal coloré. La dissection de part et d'autre de ce canal en direction de la profondeur (en forme de pyramide) permet l'exérèse de tout l'arbre galactophorique concerné par l'écoulement.

Adénofibromes du sein (planche 18.2)

Les adénofibromes ou fibroadénomes sont des tumeurs solides bénignes à prolifération intraparenchymateuse à partir des canaux intralobulaires et des acini. Il existe une double composante proliférative épithéliale et conjonctive. Lorsque la taille est supérieure à 5 cm de diamètre, avec une croissance rapide, on parle d'adénofibromes géants. Lorsque les adénofibromes sont multiples, les termes de polyadénomatose ou de maladie polyadénofibromateuse sont utilisés. En cas d'apparition de la lésion durant la période pubertaire ou l'année précédant ou suivant les premières règles, on parle de polyadénomatose juvénile.

Cliniquement

Il s'agit d'une petite tuméfaction de 3 à 4 cm. Unique, le plus souvent superficielle, elle est découverte une fois sur deux entre 20 et 30 ans. Elle est bien limitée, ferme, parfois dure, indolore, très mobile, fuyant sous le doigt, sans signe cutané, ni adénopathie suspecte. Elle peut être unique et unilatérale ou multiple et bilatérale (12 % des patientes). Vingt pour cent des fibroadénomes vont grossir, 10 % disparaître spontanément et 70 % rester stables. La contraception orale est sans effet sur l'évolution. La transformation maligne de la composante épithéliale des lésions d'adénofibromes est considérée comme rare. L'incidence rapportée varie de 0,002 % à 0,0125 %.

Échographie

C'est l'examen à proposer d'emblée chez la femme de moins de 35 ans. Elle donne une image d'autant plus évidente que

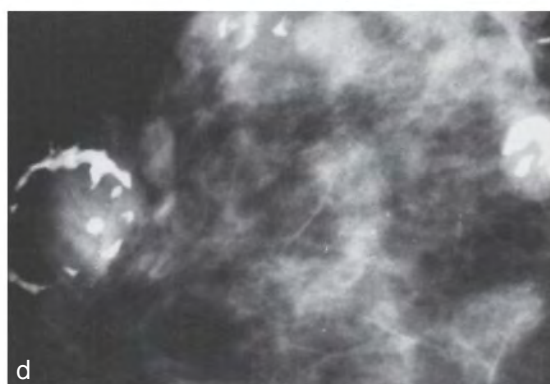
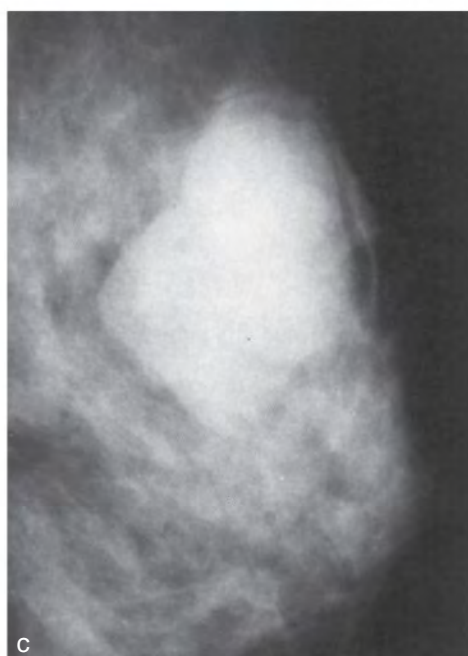
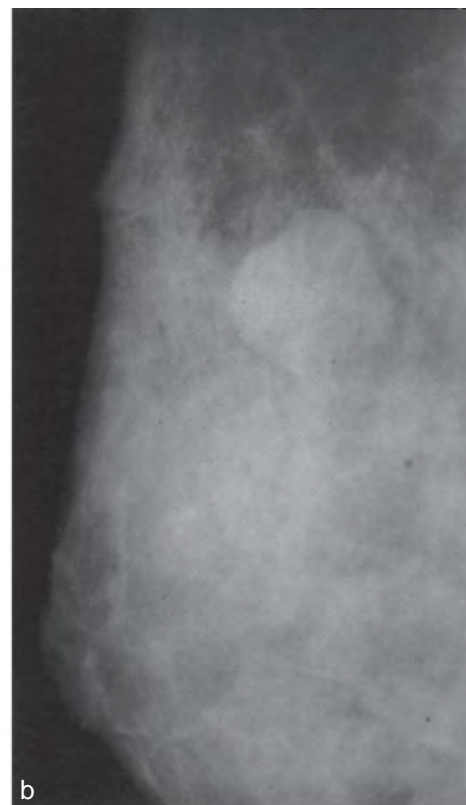
Planche 18.2. Adénofibrome du sein

a. Aspect échographique d'un adénofibrome : surélévation du plan cutané, structure ovulaire hypoéchogène à grand axe horizontal, sans modifications de faisceau ultrasonore postérieur.

b. Fibroadénome typique. L'image est bien limitée, homogène, de même taille que la masse palpée.

c. Fibroadénome polylobé : aspect mammographique. Remarquez le liséré clair péri-tumoral qui témoigne du refoulement du tissu de voisinage.

d. Fibroadénome calcifié. Les calcifications sont très importantes, toujours en retrait par rapport aux contours de l'opacité.



l'adénofibrome est jeune et de formation récente, car il est cellulaire et peu fibreux. L'image est hypoéchogène, homogène (multiples échos fins d'intensité égale), ovalaire à contours nets dont le grand axe est parallèle à la peau. Il n'y a pas de modification postérieure du faisceau. L'image est bien limitée surtout en arrière. Les calcifications intratumorales projettent une ombre acoustique nette. Il n'y a pas de halo hypoéchogène dans le tissu adipeux sous-cutané. Au Doppler couleur, un flux périphérique est présent dans 30 % des cas. La valeur prédictive positive de l'échographie varie de 85 % à 100 %.

Mammographie

La tumeur est bien visible, sous forme d'une opacité de même taille que la masse qui est palpée. Elle est clercée par un fin liséré clair témoignant du refoulement progressif et de la compression du tissu adipeux de voisinage. La tonalité de l'opacité est homogène parfois, elle comporte des macrocalcifications, toujours en retrait par rapport aux contours de l'opacité.

Microbiopsie

Elle montre qu'il s'agit d'une tumeur pleine, résistante. L'histologie par une biopsie échoguidée à l'aiguille lui est maintenant préférée pour affirmer le diagnostic.

Ce portrait idéal doit être modulé

Cliniquement

La tumeur peut être très petite et comme levée dans une crête, donnant la sensation d'un grain de riz sous-cutané.

À l'inverse, la tumeur peut être incluse et confondue dans un placard plus irrégulier à limites peu nettes, que l'on baptise dystrophie, faute de vocabulaire précis. Elle peut aussi croître rapidement chez des patientes de moins de 20 ans, atteindre des tailles de 8 à 10 cm, et être accompagnée de signes inflammatoires réalisant un adénofibrome géant juvénile.

Radiologiquement

Il peut être difficile à voir dans un sein de femme jeune, très opaque, car il y a 30 % de mammographies illisibles entre 25 et 30 ans, période du pic de fréquence des adénofibromes.

Échographiquement

Un adénofibrome très dense ou calcifié provoque un arrêt du faisceau d'ultrasons, modifiant complètement l'image typique.

Conduite à tenir

De nombreuses séries démontrent qu'aucun examen histologique n'est nécessaire si la clinique, l'échographie et la mammographie sont concordantes. En revanche, une biopsie à l'aiguille échoguidée est préconisée en cas de discordance.

L'abstention thérapeutique est la règle si le diagnostic est certain.

Une exérèse chirurgicale est proposée :

- s'il persiste une incertitude diagnostique, surtout chez une femme entre 40 et 50 ans ;

- si le fibroadénome est de grande taille (>3 cm) ou si sa croissance est rapide ;
- si la patiente le souhaite : fibrome douloureux, gênant, patiente anxieuse.

Il n'y a pas de contre-indications à la contraception hormonale (Anaes 2004), à la grossesse ou à l'allaitement.

Dystrophies kystiques du sein (planche 18.3)

Encore appelées mastoses, maladie de Reclus ou de Schimmelbusch, elles sont les plus fréquentes des pathologies bénignes du sein. Elles se voient au même âge que le cancer, entre 40 et 50 ans. Ce sont elles qui vont poser le plus de problèmes de diagnostic et de traitement.

Sur le plan anatomopathologique

On peut parler de « modifications fibrokystiques » considérant qu'il s'agit non pas d'une maladie mais le plus souvent de l'exagération de phénomènes physiologiques. Ces dystrophies associent :

Kystes

- soit volumineux, uniques ou multiples (dystrophie macrokystique) ; soit petits, de 2 à 3 mm, donnant l'impression de grains de plomb (dystrophie microkystique) ;
- ces kystes se forment par dilatation d'un canal galactophorique en amont d'une zone de sclérose.

Hyperplasies épithéliales au niveau de la terminaison de l'arbre galactophorique

Elles comportent trois aspects :

Adénose ou hyperplasie des lobules

Elle peut être simple, floride et sclérosante, posant un problème de diagnostic anatomopathologique avec un carcinome lobulaire.

Épithéliose ou papillomatose

Elle se caractérise par une prolifération de cellules épithéliales des galactophores de petit et moyen calibre.

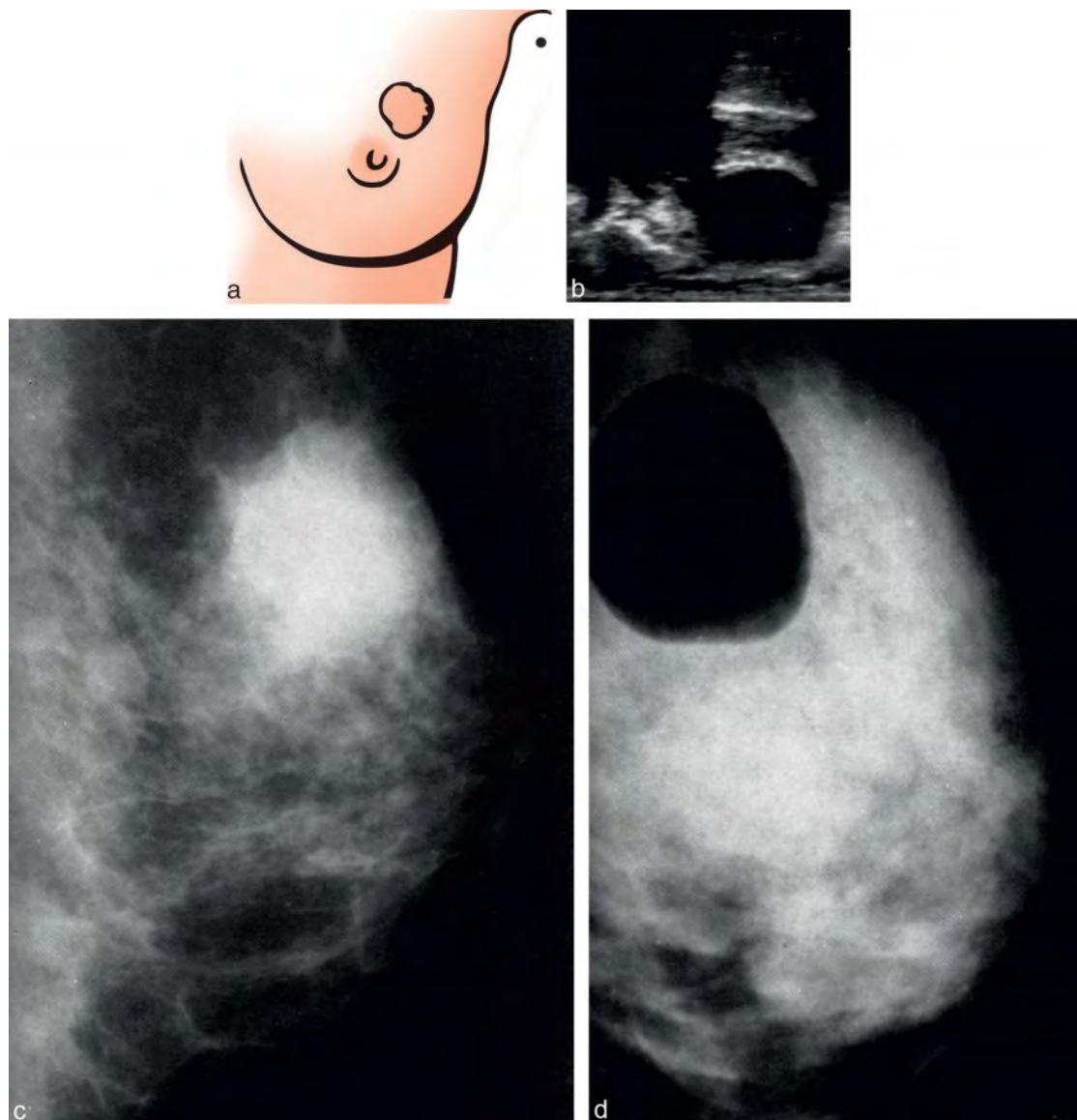
Centre prolifératif d'Aschoff

C'est une formation étoilée avec centre scléro-élastique vers lequel convergent les lobules et canaux dilatés.

Ces trois types d'hyperplasies bénignes peuvent être associés et prédominer. On parle alors de « mastopathies proliférantes ».

On a décrit des aspects intermédiaires entre ces processus bénins et leurs équivalents malins sous le nom d'« hyperplasie atypique ». Ce sont ces hyperplasies atypiques avec modifications du rapport nucléocytoplasmique qui constitueront un facteur de risque de cancer, surtout si elles sont retrouvées chez des femmes jeunes de moins de 45 ans (risque X6). Les dystrophies kystiques ne sont pas un facteur de risque de cancer du sein.

Planche 18.3. Dystrophie kystique du sein



a. Schéma de l'examen d'un kyste solitaire du sein.

b. Échographie du kyste : on voit bien l'image ronde, vide d'échos de même dimension que la tumeur, de contours réguliers avec renforcement postérieur.

c. Mammographie du kyste. On remarque une volumineuse opacité, arrondie, assez bien limitée, de taille comparable à la tumeur palpée, sans signes cutanés, de tonalité homogène.

d. Kystographie après ponction et injection d'air. Le kyste est vide, il n'y a pas de niveau horizontal sur ce profil, il n'y a pas de végétations intrakystiques. Les bords sont parfaitement lisses. Il n'y a pas d'images périkystiques suspectes.

Portrait d'une dystrophie kystique typique

Terrain de cette affection

Il est caractérisé par un développement chez des femmes de 35 à 40 ans, souvent nulli- ou paucipares, dystoniques, dépressives. Ces kystes sont retrouvés après des maladies graves dans la famille ou des conflits conjugaux.

Aspect clinique

Il s'agit d'une tuméfaction unique ou multiple et dans ce cas bilatérale, arrondie, lisse, régulière, bien limitée, mobile.

Trois caractères doivent être individualisés :

- apparition rapide de la tumeur ;
- douleurs spontanées ou à la pression ;
- dépressibilité à la palpation.

L'affection siège le plus souvent dans le quadrant supéro-externe du sein. Il n'y a pas de rétraction cutanée, pas de fixation au plan profond. Il peut y avoir des adénopathies roulant sous le doigt mais non suspects.

L'évolution est capricieuse, certaines patientes n'ont que de courts épisodes, d'autres sont gênées par des épisodes successifs pendant plusieurs années; les éléments psychoaffectifs, le stress pouvant être source d'aggravation. Tout rentre dans l'ordre spontanément à la ménopause (figure 18.8) (Drapier-Faure, 1993).

Aspect radiologique (planche 18.2.c et d)

Il s'agit d'une opacité ronde car la compression renforce le caractère spontanément arrondi ou ovalaire du kyste.

- La limite est parfaitement dessinée, parfois en tonalité comme un trait.
- La tonalité de cette opacité est homogène, sans dégradé périphérique.
- L'ensemble du sein au voisinage est habituellement clair, car au pic de fréquence, neuf seins sur 10 ont accompli une involution adipeuse au moins partielle.
- Il n'existe jamais de calcifications intramurales; en revanche, des calcifications existent parfois en périphérie, incrustant et soulignant (en coquille d'œuf) la paroi du kyste.
- La kystographie, après évacuation et insufflation d'air dans le kyste, montre que :
 - le liquide a été évacué;
 - la paroi est lisse, sans végétation intrakystique, non épaissie, non déformée, sans anomalies du parenchyme juxtakystique...

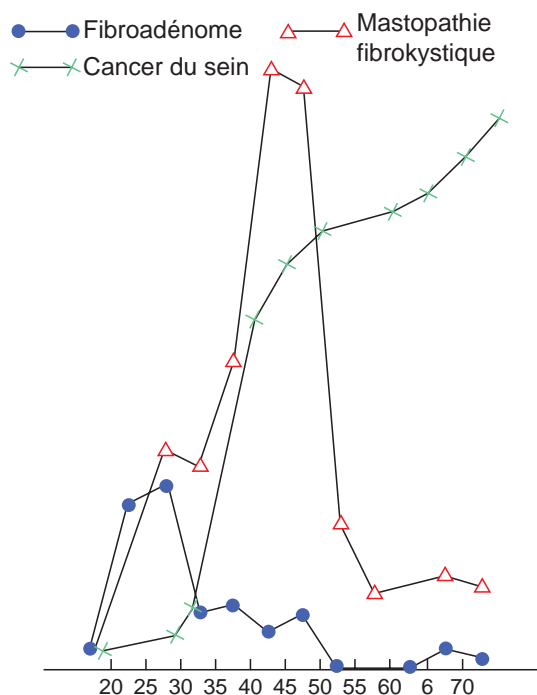


Figure 18.8. Incidence, selon l'âge des fibroadénomes, de la maladie kystique et du cancer du sein. D'après A. Bremond. In : J. Poulhès, P.F. Combes. Mastopathies bénignes. Paris : Masson, 1982.

- Parfois le sein est très dense et la mammographie est difficile à lire ou comporte de nombreuses microcalcifications petites et régulières.

Échographie (planche 18.2.d)

La lacune du kyste est toujours parfaite. Il n'y a en général pas d'écho interne. Le passage facilité des ultrasons dans le liquide se marque en arrière du kyste par un renforcement des échos relativement aux tissus voisins. Enfin, le caractère lisse et régulier des parois du kyste se traduit par des ombres latérales plus ou moins nettes, vides d'échos.

Cytoponction

Après avoir traversé la loge du kyste, plus ou moins facilement selon son épaisseur, l'aiguille progresse librement dans la cavité. Le liquide de couleur brune mais parfois eau de roche ou jaune, monte facilement dans le corps de la seringue. On videra soigneusement le kyste. On demandera un examen cytologique si le kyste est récidivant, le liquide sanglant. Le kyste a des végétations visibles à l'échographie. On adressera le liquide aux cytologistes, soit en entier si le laboratoire est proche, soit en fixant quelques gouttes sur la lame comme pour un frottis. On peut alors injecter 1 à 2 cm³ d'air, aspiré à travers une compresse alcoolisée, dans le kyste, avant la mammographie.

Le portrait typique doit être modulé

Cliniquement

Tous les caractères du kyste peuvent être en défaut :

- le kyste peut grossir lentement puis rester stable pendant des années;
- un kyste sous tension peut être très dur et non dépressible;
- la sensibilité est variable, de gros kystes pouvant être indolores, de petits kystes très sensibles;
- un kyste profond peut apparaître empâté, mal limité, un kyste superficiel présente des connexions cutanées qui font croire à un cancer.

Radiologiquement

Le kyste est très trompeur, car il est rare qu'il soit complètement dessiné; souvent on n'en voit qu'une partie, parfois il est totalement invisible. Les limites irrégulières peuvent le faire apparaître comme suspect.

Ceci invite à ne lire la mammographie qu'en la comparant avec le sein de la patiente en localisant et en mesurant avec un centimètre les lésions.

La précision ne vient que de la confrontation radio-clinique et de l'échographie ou de la cytoponction. La non-concordance entre ces examens suffit à imposer une vérification histologique. De même, la persistance d'une lésion, palpable après évacuation complète vérifiée par l'échographie, impose une microbiopsie échoguidée ou une exérèse à la recherche d'un cancer périkyistique.

Traitement des dystrophies kystiques

Le diagnostic ayant été fait, il faut traiter soit médicalement, soit chirurgicalement.

Traitement médical

Il doit d'abord **calmer l'anxiété de la patiente** (la ponction d'une seringue de liquide est en soit très rassurante). Il faut expliquer à la malade la nature de l'affection, lui faire un schéma de l'arbre galactophorique, lui expliquer le rôle des hormones ovariennes, préciser surtout que la lésion n'est pas un facteur de risque de cancer et que si un cancer apparaissait, il serait diagnostiqué très tôt grâce à la surveillance que l'on va proposer. Il est bon d'essayer de savoir quelles sont les circonstances psychologiques qui ont déclenché la poussée. Ce temps d'explication est essentiel avant le traitement. Ensuite :

- les gros kystes seront ponctionnés;
- une bonne hygiène de vie sera conseillée : arrêt du café, du tabac, pratique de sport, relaxation, yoga;
- les massages à l'huile d'onagre, l'homéopathie et l'acupuncture peuvent être proposés.

Ce n'est que dans les formes très invalidantes et rebelles que l'on pourra proposer les prescriptions suivantes :

- **des sédatifs nervins**, à l'exclusion des neuroleptiques qui peuvent entraîner une hyperprolactinémie avec galactorrhée et poussée de dystrophie;
- **un traitement progestatif**, l'insuffisance lutéale paraissant pour beaucoup l'agent déterminant de la maladie :
 - progestérone percutanée (Progestogel®). Elle a une action anti-œdémateuse. On prescrira une application tous les jours du mois, pendant 3 à 6 mois en précisant à la patiente de bien faire pénétrer le gel dans la peau,
 - progestatif ayant un taux de conversion interne en œstrogènes bas : promégestone (Surgestone®), nomégestrol (Lutényl®) du 15^e au 25^e jour du cycle;
- **le blocage de l'ovulation** par les progestatifs seuls, en cas de poussée très douloureuse : le progestatif est prescrit du 5^e au 25^e jour du cycle et assure en même temps la contraception.

Le traitement sera prolongé plusieurs mois, éventuellement jusqu'à la ménopause, date à laquelle la malade guérira. L'amélioration est attendue chez 50 % des femmes environ. Le traitement par voie orale est plus efficace que le traitement percutané :

- la bromocriptine (Parlodol®) a été proposée à la dose de 5 à 7,5 mg/jour pendant 3 mois, prise au cours du repas du soir pour éviter les effets secondaires. On obtient une amélioration dans 70 % des cas, mais il faut donner une contraception locale ou poser un DIU;
- le tamoxifène (Nolvadex®) peut être utilisée à la dose de 10 mg du 5^e au 25^e jour du cycle. Il faut alors lui associer un progestatif nor-prégnane afin de supprimer l'effet de stimulation de l'axe gonadotrope et l'élévation de l'œstradiol qu'il induit;
- les analogues du GnRh ont un effet remarquable mais ne doivent être prescrits qu'à titre exceptionnel dans des formes très sévères, rebelles aux autres traitements et pendant moins de 6 mois (Laffargue, 1993).

Traitement chirurgical

Dans l'ensemble, il faut savoir éviter les interventions chirurgicales, car la maladie est diffuse aux deux seins et il y aura des interventions itératives avec des séquelles locales (sclérose, hyperplasies localisées), qui rendront la surveillance clinique

et radiologique difficile. On sera d'autant plus économe que Veronesi a bien montré que la réduction du volume glandulaire par la chirurgie augmentait le risque de cancérisation.

L'exérèse partielle n'est donc justifiée que lorsqu'il y a un doute diagnostique :

- non-concordance entre clinique, radiographie, échographie et cytologie;
- persistance d'une masse palpable avec ponction évacuatrice d'un ou plusieurs kystes.

La mammectomie sous-cutanée bilatérale, avec ou sans prothèse, ne doit être envisagée que dans les formes sévères, rebelles au traitement médical bien conduit, après étude attentive du psychisme de la patiente.

Surveillance des dystrophies mammaires

Elle concerne toutes les femmes puisqu'il ne s'agit pas d'une population à risque de cancer du sein (Dupont, 1985) :

- on apprendra aux femmes l'autopalpation des seins, à pratiquer une fois par mois au 10^e jour après les règles;
- un examen médical annuel sera pratiqué, sauf découverte d'une lésion par la patiente;
- une mammographie ne sera pas toujours un élément déterminant car il s'agit de seins denses et remaniés. La périodicité de 2 ans devra souvent être élargie à 3 ou 4 ans. L'échographie est en revanche un bon élément de surveillance, la mammographie gardant sa valeur pour le dépistage du cancer.

Après la ménopause, tout doit rentrer dans l'ordre, une poussée 2 ou 3 ans après l'arrêt des règles doit faire rechercher une prise œstrogénique et faire suspecter un cancer.

La patiente rentrera alors dans le programme de dépistage du cancer du sein organisé dans son département de 50 à 74 ans.

Problème de la contraception

Peut-on donner la pilule aux femmes porteuses d'une dystrophie mammaire ?

De grandes enquêtes soit rétrospectives, soit prospectives montrent que non seulement les contraceptifs oraux n'augmentaient pas la pathologie bénigne du sein, mais qu'ils en diminuaient la fréquence. Ceci a même conduit certains auteurs à penser que les contraceptifs oraux pourraient avoir un rôle protecteur vis-à-vis du cancer (Hamy 2010).

On peut donc prescrire des œstroprogestatifs combinés aux femmes ayant une mastopathie (Anaes 2004).

En cas de dystrophie importante, on préférera des progestatifs de type promégestone (Surgestone®), nomégestrol (Lutényl®) donnés du 5^e au 25^e jour du cycle, qui réaliseront en même temps le traitement et la contraception, ce d'autant plus qu'il s'agit en général d'une femme de 45 ans.

Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS) et dystrophies

Il est admis depuis les travaux de Dupont et Page que des antécédents de dystrophie mammaire ne sont pas une contre-indication au THS. Il sera comme pour toutes les femmes de courte durée (cf. chap. 27).

Les mastodynies sont des douleurs mammaires bilatérales, prédominant dans les quadrants externes, d'une

durée > 4 jours en période prémenstruelle, rythmées par le cycle menstruel, se répétant de cycle en cycle sur plusieurs mois. Il faut les distinguer des douleurs thoraciques projetées à l'aire mammaire, mais aussi des douleurs mammaires non cycliques des douleurs mammaires cycliques. Chez les patientes ayant des douleurs isolées sans anomalie à l'examen physique mammaire, le bilan radiologique est rassurant dans 95 % des cas et la prévalence du cancer du sein n'est pas augmentée par rapport à des femmes asymptomatiques. Devant des mastodynies isolées (sans anomalie à l'examen physique), il n'y a pas lieu de modifier les indications habituelles de dépistage, qu'il s'agisse du dépistage organisé ou individuel. Si une imagerie mammaire a été réalisée, il n'y a pas d'indication à réaliser une IRM mammaire ou une biopsie en cas de normalité de la mammographie et de l'échographie. En l'absence de signes cliniques qui orientent vers une pathologie endocrinienne (troubles des cycles, galactorrhée, hirsutisme, signes d'hypothyroïdie, etc.), il n'y a pas lieu de réaliser un bilan hormonal en cas de mastodynies. Dans 20 à 25 % des cas, les douleurs sont soulagées par une simple réassurance par le praticien ayant conduit les explorations. Il faut expliquer les variations cycliques du sein, leur bénignité. Conseiller la suppression du café, du thé, du tabac, la nécessité de pratiquer un sport, des séances de relaxation, de yoga. L'homéopathie, l'acupuncture peuvent être bénéfiques. Il serait également utile de conseiller le port d'un soutien-gorge de type brassière pour diminuer les mastodynies. Les AINS en gel ont montré leur efficacité dans le traitement des mastodynies. Les progestatifs macrodosés peuvent également apporter une amélioration.

Le seul diagnostic différentiel est le syndrome de Tietze caractérisé par des douleurs à la palpation des cartilages chondrosternaux. Il se traite par les vitamines B et les anti-inflammatoires.

Déformations mammaires

Ptoses

Elles peuvent être corrigées chirurgicalement étant donné les faibles moyens de suspension du sein ; le rôle préventif du soutien-gorge est utile.

Hypomasties

Elles peuvent être primitives ou secondaires.

Hypomasties primitives

Il s'agit d'une femme jeune qui a des seins peu développés. Elle a sans doute une hyporéceptivité mammaire aux stéroïdes circulants. Le traitement hormonal n'est d'aucun bénéfice et peut être dangereux. Le traitement chirurgical esthétique est seul possible.

Hypomasties secondaires

La femme a eu des seins de volume normal dont les glandes se sont atrophiées. Un traitement hormonal n'est pas conseillé. Le traitement chirurgical plastique est seul possible.

Hypermasties

Elles doivent être diagnostiquées tôt par le praticien car un traitement progestatif par voie générale (norstéroïdes du 15^e au 25^e jour), au besoin en continu pendant 1 an, associé à un traitement local (Progestogel®), permet de juguler les poussées pubertaires et d'éviter parfois une chirurgie plastique ultérieure, seule solution lorsque l'hypermastie est constituée.

Asymétrie mammaire

Elle doit être respectée en période pubertaire en évitant tout geste chirurgical. L'asymétrie discrète est physiologique, une asymétrie importante persistant à l'âge adulte justifie une chirurgie plastique réparatrice.

Traumatismes du sein

Ils peuvent entraîner la formation d'hématomes qui vont se résorber spontanément avec un traitement anti-inflammatoire local et des compresses d'antiphlogistine.

Cependant, chez la femme âgée obèse, il peut se produire une cystostéatécrose qui se traduit par une tuméfaction dure, indolore, mal limitée, adhérent au mamelon et à la peau et très suspecte de cancer à cet âge, ceci d'autant plus que la notion de traumatisme peut être oubliée ou qu'un traumatisme peut être l'occasion de découvrir une lésion néoplasique méconnue. La mammographie montre une image spiculée très suspecte mais à centre clair.

C'est la cytoponction, la microbiopsie ou l'exérèse de la lésion qui affirment la cystostéatécrose.

Maladie de Mondor du sein

C'est une thrombophlébite d'une veine superficielle du sein, parfois secondaire à un traumatisme.

Révélee par une douleur aiguë du sein, l'inspection retrouve un cordon qui déforme de manière linéaire le sein. Au toucher, on sent la veine indurée, sensible sur tout son trajet. L'évolution se fait vers la régression spontanée, avec ou sans anti-inflammatoires locaux. Il est souhaitable après guérison de faire une mammographie à la recherche d'un cancer du sein occulte.

Bibliographie

- ANAES. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme. In : Recommandations pour la pratique clinique. 2004.
- Bendifallah S, Canlorbe G. Common benign breast tumors including fibroadenoma, phyllodes tumors, and papillary lesions : Guidelines. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015 Dec; 44(10) : 1017-29.
- Brémond A. Pathologie des seins. Paris : Masson; 2002.
- Canlorbe G, Bendifallah S. Rare benign breast tumors including Abrikossoff tumor (granular cell tumor), erosive adenomatosis of the nipple, cystosteatonecrosis, fibromatosis (desmoid tumor), galactocoele, hamartoma, hemangioma, lipoma, juvenile papillomatosis, pseudoangiomatic hyperplasia, and syringomatous adenoma : Guidelines for clinical practice. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015 Dec; 44(10) : 1030-48.
- Chang KJ, Lee TT, Linares-Cruz G, et al. Influence of percutaneous administration of oestradiol and progesterone on human breast epithelium cell *in vivo*. Fertil Steril 1995; 63 : 785-91.

- Dinkel HP, Gassel AM, Muller T, et al. Galactography and exfoliative cytology in women with abnormal nipple discharge. *Obstet Gynecol* 2001; 97 : 625–9.
- Dupont WD, Page DL. Risks factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312 : 146–51.
- Dupont WD, Page DL. Œstrogénothérapie substitutive chez les femmes à risque de cancer mammaire. *Reproduction humaine et hormones* 2000; 13 : 411–9.
- Dupont WD, Page DL, Parl FF, et al. Long term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N. Engl. J Med* 1994; 331 : 10–5.
- Hamy AS. Contraception et mastopathies bénignes. *Lettre du Gynécologue* 2010; 357 : 32–4.
- King TA, Carter KM, Bolton JS, et al. A simple approach to nipple discharge. *Am Surg* 2000; 66 : 960–5. discussion 965–6.
- Laas E, Touboul C, Kerdraon O, et al. Inflammatory and infectious breast mastitis outside of pregnancy and lactation : Guidelines. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015 Dec; 44(10) : 996–1016.
- Lavoué V, Fritel X, Antoine M, et al. French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF) : benign breast tumors - short text. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016 May; 200 : 16–23.
- Ngô C, Seror J, Chabbert-Buffet N. Breast pain : Recommendations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015 Dec; 44(10) : 938–46. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.09.039>. Epub 2015 Nov 2. Review. French.
- Ouldamer L, Kellal I, Legendre G, et al. Management of breast nipple discharge : Recommendations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015 Dec; 44(10) : 927–37.

Cancer du sein

J. Lansac, L. Ouldamer

PLAN DU CHAPITRE

Épidémiologie.	276	Problèmes psychologiques et sociaux devant un cancer du sein et après mastectomie	297
Anatomie pathologique	280	Pronostic du cancer du sein.	297
Histoire naturelle du cancer du sein.	281	Surveillance après cancer du sein traité	298
Diagnostic précoce du cancer du sein	282	Traitement préventif du cancer du sein ?	298
Traitement du cancer du sein	290		
Indications thérapeutiques	294		

OBJECTIFS

- Expliquer les modalités du dépistage du cancer du sein, les avantages et inconvénients. **(B)**
- Diagnostiquer un cancer *in situ* du sein et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(A)**
- Diagnostiquer un cancer invasif du sein et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(A)**
- Expliquer à la patiente les modalités de traitement d'un cancer *in situ* du sein et donner le pronostic à 5 ans. **(B)**
- Expliquer à la patiente les modalités de traitement d'un cancer invasif du sein aux stades I et II et donner le pronostic à 5 ans. **(B)**
- Surveiller une femme traitée pour un cancer du sein. **(A)**

Sur 100 femmes qui meurent d'un cancer, 25 ont un cancer du sein. Le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent et le plus meurtrier de la femme. En France, après 35 ans, une femme sur six aura un cancer du sein, une sur deux en mourra dans les 5 ans.

Ces quelques chiffres montrent la fréquence du problème pour le généraliste qui doit bien comprendre l'épidémiologie, l'histoire naturelle, les modalités du dépistage, du diagnostic précoce, les bases du traitement et de la surveillance.

Épidémiologie

L'incidence est en France de 101/100 000 soit plus de 53 000 nouveaux cas par an. Cette incidence augmente de 2 % par an environ dans tous les pays occidentaux (Guizard, 2008). Elle augmente aussi avec l'âge passant de 30/100 000 avant 35 ans à 400/100 000 après 65 ans (figure 19.1).

Mortalité

En France, la mortalité par cancer du sein est en légère décroissance depuis 2000 (-1,3 % de 2000 à 2005). Elle est de 35 pour 100 000 femmes, soit environ 12 000 décès par an (Guizard, 2008) (figure 19.2).

Facteurs de risque

Ils sont souvent à tort considérés comme des facteurs devant jouer un rôle dans le processus carcinogénétique. En réalité, leur seule caractéristique est de présenter une liaison statistique significative avec la maladie. Leur identification a un double intérêt : servir de base à l'élaboration d'hypothèses explicatives à vérifier par des études expérimentales, repérer un sujet qui peut faire l'objet d'une surveillance accrue. Certains ne sont pas modifiables : l'âge, les antécédents

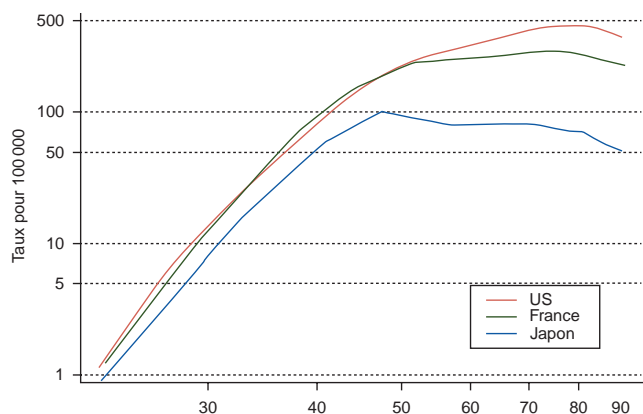


Figure 19.1. Taux d'incidence du cancer du sein en fonction de l'âge aux États-Unis, en France et au Japon. D'après OMS.

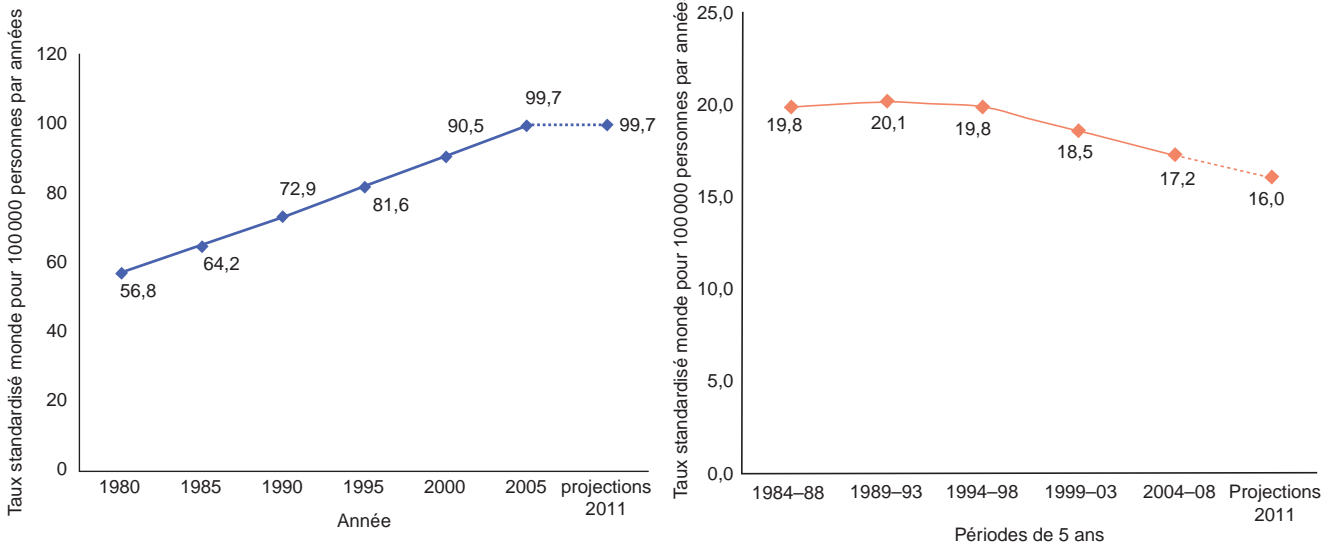


Figure 19.2. Incidence estimée et mortalité pour le cancer du sein chez la femme dans le monde. En bleu : Évolution de l'incidence (taux standardisé monde estimé) du cancer du sein de 1980 à 2005. Projections pour l'année 2011. Période 1980 à 1985, A. Belot, 2008; période 1990 à 2011 HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm, 2011, traitement : INCa 2011. En orange : Évolution de la mortalité observée (taux standardisé monde) par cancer du sein entre 1984–1988 et 2004–2008. Projections pour l'année 2011. Période 1980 à 1985, A. Belot, 2008; période 1990 à 2011 HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm, 2011, traitement : INCa 2011. Sources : InVS/Inserm 20111, HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm 20112, traitement : INCa 2011.

Tableau 19.1. Détermination des facteurs de risque du cancer du sein par rapport à une population témoin.

Facteur de risque	Risque multiplié par
Premier cancer du sein et deuxième sein	5 à 6
Prédisposition familiale	3
Mère ou sœur avec cancer du sein	5
Parité : – nullipare-paucipare – grossesse après 30 ans	3
Absence d'allaitement	2
Mastopathie avec hyperplasie atypique	3 à 5
Haut niveau socioéconomique : – vie en famille – stress fréquent – obésité	2
Premières règles précoces Ménopause tardive Traitements hormonaux de la ménopause	1,5?
Ethnie blanche	?
Autres cancers : endomètre, côlon	3

familiaux; d'autres le sont : l'obésité, les traitements hormonaux, l'alcool. Ces principaux facteurs sont rapportés dans le [tableau 19.1](#).

Facteurs de risque endogènes

Âge

L'âge est le facteur de risque le plus important : plus une femme vieillit, plus elle risque de développer un cancer

du sein. Cependant, ce risque n'augmente pas de façon linéaire au cours de la vie; on distingue généralement trois périodes : la période reproductive (entre 20 et 50 ans), où le risque augmente très rapidement avec l'âge; à partir de 50 ans (moment de la ménopause), où l'augmentation du risque est plus modérée; à partir de 80 ans, où le risque se stabilise. La mortalité due au cancer évolue de façon parallèle à l'incidence jusqu'à 80 ans, puis elle augmente fortement (Clavel-Chapelon, E3N-EPIC Group 2002; T. J. Key, Verkasalo, Banks, 2001).

Origine ethnique et géographique

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées également selon l'origine ethnique. De nombreuses études épidémiologiques conduites chez des populations migrantes supportent un rôle à l'exposition environnementale, incluant le régime alimentaire, pour expliquer la variation du taux de cancer du sein à travers les pays (Kolonel, Altshuler, Henderson, 2004).

Facteurs génétiques

L'identification des gènes BRCA1 et BRCA2, respectivement situés sur les chromosomes 17 (q21) et 13 (q12-13), a été une avancée majeure en 1994 et 1995 dans la compréhension des formes familiales de cancer du sein. Les estimations du risque cumulé (pénétrance) de cancer pour les femmes ayant une mutation BRCA1/2 sont de l'ordre de 40 % à 85 % de développer un cancer du sein à 70 ans pour BRCA1 et BRCA2, contre 8 % dans la population générale, et de 20 % à 60 % pour le cancer de l'ovaire pour BRCA1 et de 6 % à 27 % pour BRCA2, contre 1 % dans la population générale ([tableau 19.2](#)).

Tableau 19.2. Risque de cancer du sein chez les femmes prédisposées ou non.

	Absence de mutation BRCA1	Présence d'une mutation BRCA1
Incidence cumulée (0 à 75 ans) de cancers (tous sites confondus)	25 à 30 %	90 à 93 %
Incidence cumulée (0 à 75 ans) de cancer du sein	7 à 10 %	80 à 90 %
Âge moyen d'apparition d'un cancer du sein	59 ans	43 ans
Risque cumulé (0 à 74 ans) pour :		
– cancer de l'ovaire	1,5 %	40 à 60 %
– cancer du côlon	3 %	3 à 12 %
– cancer du col	1,1 %	1,1 %
– cancer de l'estomac	0,6 %	0,6 %
Même porteuses du gène, 10 à 20 % des femmes n'auront pas de cancer du sein.		

D'après Stoppa-Lyonnet et al., 1997.

Le risque de développer un cancer du sein précocement (avant l'âge de 45 ans) est de 25 % en cas d'implication du gène BRCA1, et de 7 % pour le gène BRCA2. La prévalence des mutations BRCA1 est estimée à 0,102 % (IC95 % : 0,042–0,250), soit 1/980, celle de BRCA2 à 0,136 % (IC95 % : 0,066–0,282), soit 1/735. Ainsi, une personne sur 420 serait porteuse d'une altération des gènes BRCA1/2. L'identification de ces mutations conduit à des propositions de prise en charge très différentes de celles proposées aux femmes de la population générale (Antoniou *et al.*, 2003; Begg *et al.*, 2008).

Les mutations BRCA1 et BRCA2 n'expliquent pas l'ensemble des familles où une prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire est évoquée. D'autres syndromes héréditaires, tous de transmission autosomique dominante existent mais sont exceptionnels : syndrome de Li-Fraumeni et mutation du gène TP53, maladie de Cowden (maladie des hamartomes multiples) et mutation du gène PTEN, syndrome de Peutz-Jeghers et mutation du gène STK11.

On considère le risque familial élevé s'il y a :

- quatre cas au moins de cancer du sein ou de l'ovaire chez des apparentés du premier ou du deuxième degré dans la même branche parentale, quel que soit l'âge de survenue;
- trois cas de cancer du sein unis entre eux par un lien de premier degré : un cas avant 41 ans ou trois cas avant 50 ans;
- deux cancers du sein invasifs survenus avant 40 ans chez des apparentés proches;
- un cancer du sein chez un homme associé chez un des apparentés proches à un cancer du sein invasif avant 50 ans ou deux cancers du sein invasifs quel que soit l'âge;
- un cas de cancer de l'ovaire (quel que soit l'âge au moment du diagnostic) et un cas de cancer du sein chez des apparentés au premier degré;
- un cas associant un cancer du sein et un cancer de l'ovaire.

Tableau 19.3. Échelle de facteurs de risques de cancer du sein en fonction des antécédents familiaux.

Facteur de risque	Points
BCRA1 ou 2 identifié dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme de moins de 30 ans	3
Cancer du sein chez une femme de 30 à 40 ans	3
Cancer du sein chez une femme de 40 à 50 ans	2
Cancer du sein chez une femme de 50 à 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Eisenger (2004) a établi un score pour proposer une consultation d'oncogénétique (tableau 19.3).

Un score de 5 est une excellente indication pour une consultation d'oncogénétique, un score 3–4 est une indication possible; avec un score inférieur ou égal à 2, la consultation d'oncogénétique est de faible intérêt.

Si la patiente le souhaite, l'oncogénéticien fera un arbre généalogique et proposera un test moléculaire pour la recherche des mutations.

En effet, des gènes prédisposants ont été identifiés : c'est le locus BCRA1 localisé sur le bras long du chromosome 17. Sa fréquence est de 1/150 femmes (0,33 %), il est à pénétrance variable, on le retrouve dans 45 % des cancers familiaux du sein, des cancers survenant avant 40 ans ou bilatéraux, mais aussi des ovaires, du côlon (RR 4) et de la prostate (RR 3). Le gène BCRA2 est porté dans le chromosome 13. Les mutations des gènes BCRA1 et 2 rendent compte de la moitié des cancers du sein familiaux, alors que les mutations de BCRA1 sont associées à la quasi-totalité des cancers familiaux. L'incidence des mutations est de 1/400 pour BCRA1 et 1/200 pour BCRA2.

Quatre autres gènes ont été identifiés : FGFR2 et TNRC9 qui augmentent le risque de 20 % et MAP3K1 et LSP1, qui l'augmentent de 10 % dès lors qu'il n'existe qu'une seule mutation.

La négativité du test n'élimine pas l'existence d'un gène de prédisposition, mais seule l'identification d'une mutation chez la femme porteuse du cancer permet de retenir le caractère génétique.

Facteurs hormonaux

On entend par « facteur hormonal » tout facteur qui augmente l'exposition aux hormones. En particulier, les œstrogènes sont parmi les plus importants facteurs de risque de cancer du sein, qui est considéré comme un cancer hormonodépendant.

L'âge à la puberté détermine le moment où les ovaires commencent à produire les œstrogènes.

Une puberté précoce expose aux œstrogènes pendant une durée plus longue au cours de la vie; l'augmentation correspondante du risque de cancer du sein est estimée à +3 % par année.

À l'opposé, l'âge à la ménopause est le moment où les ovaires arrêtent de produire les œstrogènes : une ménopause tardive expose plus longtemps aux œstrogènes, augmentant

également le risque de cancer du sein. De même, la longueur des cycles ovariens constitue aussi un facteur hormonal de risque : sur une vie entière à âges de puberté et de ménopause semblables, des cycles plus courts augmentent le nombre total de cycles, donc l'exposition aux œstrogènes, et par conséquent le risque (Clavel-Chapelon, E3N-EPIC Group 2002).

La parité et l'allaitement diminuent le risque de cancer. L'âge à la première grossesse menée à terme est un facteur bien connu : plus la première grossesse est tardive, plus le risque de cancer du sein augmente, avec une estimation à +3 % par année supplémentaire. De plus, pour un âge égal à la première grossesse, plus le nombre d'enfant augmente, plus le risque diminue, avec une estimation de -8 % par enfant ; cette diminution concerne essentiellement le cancer du sein postménopausique. En revanche, il a été montré que le nombre d'avortements spontanés ne modifiait pas le risque de cancer du sein.

L'allaitement sur une longue période (plus de 6 mois) est également un facteur de diminution du risque (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996*; Clavel-Chapelon, Gerber, 2002; Clavel-Chapelon, E3N Group, 2002).

Pour expliquer les effets de ces facteurs hormonaux endogènes, le concept de vieillissement du tissu mammaire a été introduit. Cela signifie que le risque de cancer du sein augmente avec l'accumulation des dommages cellulaires ou moléculaires au cours de la vie. La grossesse et l'allaitement confèreraient une protection en entraînant la différenciation des tissus mammaires, ce qui diminuerait à terme le risque de cancérogenèse. Cependant, les interactions biologiques restent complexes puisqu'il a été observé que le risque était plus élevé chez la femme ayant eu un premier enfant après 30 ans que chez la nullipare.

Facteurs exogènes

Des facteurs hormonaux exogènes tels que la prise de contraceptifs oraux ou de traitements hormonaux de la ménopause contribuent également à modifier le risque (Fabre *et al.*, 2007).

Les effets de la contraception œstroprogestative sont débattus

Près de 20 enquêtes ont été conduites dans le monde. La grande majorité d'entre elles ne met pas en évidence une liaison significative entre la prise d'œstroprogestatifs, sa durée et l'apparition d'un cancer du sein (Clavel, 1991). Une étude américaine (Colditz, 1994) sur des infirmières suivies 12 ans a montré que les causes de décès n'étaient pas différentes chez les femmes utilisant les œstroprogestatifs (OP).

Plusieurs études sont inquiétantes, dont celles de Pike et de MacPherson. Une étude hollandaise (Rookus, 1994) montre l'existence d'un risque plus élevé chez les femmes âgées de plus de 45 ans, qui ont pris la pilule avant 20 ans (RR = 40) et ceci d'autant plus que la durée de la prise est longue et que la pilule est plus faiblement dosée en œstrogènes (RR = 1 pour les OP à 50 µg contre 1,6 pour celles à moins de 50 µg). Une méta-analyse parue en 1996 portant sur 50 études montre que si ce risque existe, il est très faible (RR = 1,07) et disparaît 10 ans après la fin de la prise (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996*). D'autres études ont montré qu'il n'y aurait

pas d'effet en fonction du type d'hormone (œstrogènes ou progestatifs), ni par rapport à la durée d'utilisation, ni par rapport au type de combinaison (œstroprogestatif ou progestatif seul) (Rossouw *et al.*, 2002; Fabre *et al.*, 2007). Il faut donc rassurer les femmes et ne pas non plus exclure de la contraception hormonale les femmes à risques familiaux (Grabrick, 2000; Burke, 2000).

Il faut cependant rester vigilant étant donné le recul nécessaire (plus de 20 ans), l'évolution de la composition des pilules et les modalités de la prise : les femmes jeunes d'aujourd'hui prennent la pilule avant la première grossesse, ce qui n'était pas le cas de leurs mères dans les années 1960.

Traitements substitutifs de la ménopause

Trois études majeures concernant l'impact de l'utilisation des traitements hormonaux de la ménopause (THM) sur le risque de cancer du sein ont été publiées : l'essai clinique américain de la Woman's Health Initiative (Rapp *et al.*, 2003), l'étude anglaise d'observation *Million Women Study* portant sur 1 million de femmes (Beral, *Million Women Study* Collaborators, 2003), et enfin, l'étude de cohorte française E3N incluant près de 100 000 femmes volontaires adhérentes à la Mutuelle générale de l'Éducation nationale (Fournier *et al.*, 2005). Ces études ont montré que les THM augmentaient globalement le risque de cancer du sein. Certaines suggèrent que des variations existent selon le type de traitement, mais la plupart s'accordent sur le fait que les œstrogènes associés la progestérone micronisée n'étaient pas liés à une augmentation du risque, du moins lorsque la durée d'utilisation était courte (< 4 ans).

Ces informations doivent être données à la patiente qui doit prendre part à la décision de prendre ou non un THS. Elles ne remettent pas en cause la légitimité des traitements substitutifs pour les troubles du climatère, mais les prescripteurs doivent prendre en compte cette augmentation du risque. Le traitement doit être prescrit à la dose la plus faible et doit être de courte durée, inférieure à 5 ans. Le risque disparaît dans les 5 ans qui suivent l'arrêt du traitement. La baisse de la prescription de traitement hormonal de la ménopause après la publication du WHI a fait baisser l'incidence du cancer du sein de 9 à 22 % surtout dans les pays où 40 à 50 % des femmes ménopausées étaient traitées (Lopes, 2010; cf. chap. 27).

Facteurs de risque comportementaux

- **La consommation d'alcool** (> 1 verre/jour) augmente le risque de cancer du sein. L'alcool serait globalement responsable d'environ 4 % des cancers du sein dans les pays développés (Gonzalez 2006; Hamajima *et al.*, 2002).
- **La consommation de tabac** est souvent associée à celle des boissons alcoolisées, ce qui rend plus difficile la mesure de l'effet propre du tabac sur le risque de cancer du sein. Les études épidémiologiques n'ont pas toujours montré de façon cohérente une augmentation du risque chez les fumeuses par rapport aux non-fumeuses (Cui, Miller, Rohan 2006; Reynolds *et al.*, 2004; Johnson, Glantz, 2008). La méthodologie utilisée pourrait être en cause, d'autant plus qu'il a été montré que le tabagisme actif ou passif était un facteur de risque possible du cancer du sein et que les études expérimentales soutiennent une association plausible sur le plan biologique.

- **La consommation de légumes verts et de fruits** ne réduit pas le risque (van Gils *et al.*, 2005).
- **Une activité physique régulière est un facteur avéré protecteur** contre le risque de cancer du sein (McTiernan *et al.*, 2003 ; Tehard *et al.*, 2006). En termes d'intensité, une activité vigoureuse semblerait davantage profitable qu'une activité de faible intensité. Les recommandations actuelles pour limiter le risque de cancer en général préconisent une activité physique d'intensité modérée à vive pendant une durée minimale de 30 minutes au moins cinq fois par semaine. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le rôle protecteur de l'activité physique, qui prennent en compte les modifications à la fois métaboliques, hormonales et immunitaires (Marinac *et al.*, 2015 ; Schmid, Leitzmann, 2014).
- **L'obésité** : un excès d'apport énergétique et un manque de dépense physique sont en effet les causes majeures d'une prise de poids, quel que soit l'âge. Le surpoids a deux effets opposés vis-à-vis du cancer du sein, selon le statut ménopausique. Il diminue le risque avant la ménopause, alors qu'il l'augmente après (Morimoto *et al.*, 2002). Le rôle de la masse grasseuse dans l'imprégnation hormonale serait principalement responsable de cette interaction entre statut ménopausique et obésité. Le cancer du sein touchant majoritairement les femmes ménopausées, le rôle de l'activité physique tout au long de la vie est primordial pour éviter l'excès de poids, pour avoir un poids optimal au moment de la ménopause et pour réduire le risque, en particulier après la ménopause. Dans l'étude EPIC, la surcharge pondérale était responsable d'une augmentation de 30 % du risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées (Lahmann *et al.*, 2005a). Une prise de poids de 15 à 20 kg par rapport à l'âge de 20 ans entraînait un risque relatif de 1,5 (1,06–2,13), alors qu'il n'était que de 1,08 (1,04–1,12) pour une prise de poids de 5 kg (Lahmann *et al.*, 2005b).

Au total

Quatre-vingt pour cent des patientes atteintes d'un cancer du sein ne présentent aucun risque majeur de cancer du sein. Les facteurs de risque principaux que sont l'âge et les risques familiaux ne sont pas modifiables.

On ne peut qu'informer les femmes de l'effet protecteur des grossesses précoces, de l'allaitement et de l'effet délétère de l'obésité de l'alcool et des traitements hormonaux.

L'impact clinique de la connaissance de ces facteurs de risque est donc très limité pour faire de la prévention primaire ou du dépistage orienté.

Anatomie pathologique

Le sein normal comporte un arbre galactophorique et du tissu conjonctif. Le cancer se développe le plus souvent à partir de l'arbre galactophorique (figure 19.3).

Carcinomes mammaires

Ils sont de loin les plus fréquents.

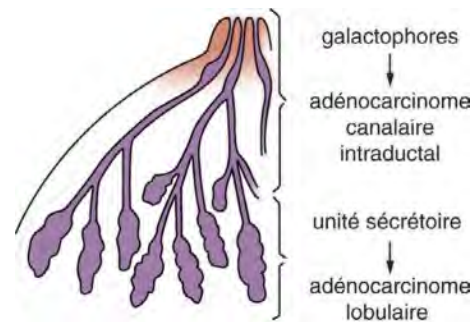


Figure 19.3. Aspect schématique des galactophores et de l'unité terminale ductolobulaire.

Adénocarcinomes intragalactophoriques ou canaux « intraductal carcinoma »

Le carcinome intracanalair, dit *in situ*, est dû à la transformation maligne des cellules cubiques qui bordent les canaux galactophores. Il s'agit de formes où il n'y a pas de franchissement de la basale. Le pronostic est considéré comme excellent. Le plus souvent multifocaux (32 % des cas) et parfois bilatéraux (10 % des cas), les carcinomes intracanaux ne donnent pas de métastases. Ils sont classés en carcinomes intracanaux *in situ* de bas grade, de grade modéré, de grade intermédiaire ou de haut grade. Vingt-cinq à 50 % des carcinomes canaux *in situ* bien différenciés et non traités évolueront vers l'invasion donnant :

- des carcinomes différenciés (80 % des cancers du sein) ;
- des carcinomes colloïdes plus rares.

Une classification histopronostique peut être proposée. On utilise celle de Scarff-Bloom-Richardson (SBR). Ce score tient compte de la différenciation et de l'activité mitotique.

Il permet de classer les patientes comme étant à faible risque métastatique (SBR I) ou à risque élevé (SBR III).

Adénocarcinomes lobulaires *in situ* (ou ductulaires)

Ils sont développés au niveau de l'unité sécrétoire hormonosensible que représente le lobule mammaire et sont constitués par le canal intralobulaire, ses 10 ou 12 terminaisons ductulaires et le tissu conjonctif qui le circonscrit.

Ils sont invisibles à l'examen macroscopique, multicentriques dans 61 % des cas, bilatéraux dans 20 à 60 % des cas.

Ils représentent 15 % des carcinomes *in situ* et sont en général découverts de manière fortuite. Ils sont divisés en trois catégories *lobular intra-epithelial neoplasia* (LIN 1 à 3 selon l'importance des lésions). Ils constituent un facteur de risque pour les deux seins de développer un carcinome lobulaire infiltrant de l'ordre de 1 % par an (Prescrire, 2003). Lorsqu'ils deviennent invasifs, ils donnent des cancers anaplasiques, infiltrants, évolutifs, ayant une fréquence élevée de ganglions envahis, de pronostic sombre.

Autres tumeurs malignes du sein

Ce sont :

- les tumeurs phyllodes qui sont des sarcomes ne donnant pas d'envahissement ganglionnaire mais des métastases viscérales ;
- des fibrosarcomes, des angiosarcomes, des liposarcomes, des lymphomes.

Cancers secondaires

Ils se développent à partir des cancers de la sphère génitale ou digestive.

Histoire naturelle du cancer du sein

Le cancer du sein atteint plus volontiers le sein gauche et le quadrant supéro-externe de la glande (38,5 %).

Il naît à partir d'une cellule d'un canal galactophore dans 85 % des cas et d'un lobule sécrétoire dans 1 % des cas (figure 19.4).

Le temps de doublement est estimé à 3 mois en moyenne, avec des extrêmes allant d'une semaine à un an.

On considère qu'il faudra en moyenne 10 ans avec des extrêmes de 1,5 à 20 ans avant que la tumeur devienne cliniquement palpable, soit 1 cm environ. On est alors au 30^e doublement. La tumeur fait 1 milliard de cellules et 3 millions de cellules cancéreuses sont déversées dans le sang ou la lymphe toutes les 24 heures. Ce fait explique que les métastases soient en place au moment du diagnostic clinique (figure 19.5), mais trop petites pour être détectables.

Extension du cancer

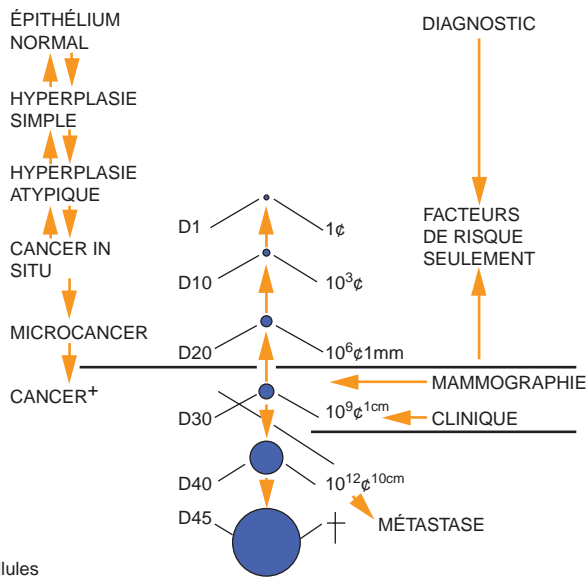
L'extension locale se fait en surface, le long du galactophore avec extension multicentrique, ensuite la graisse et le conjonctif sont envahis, puis la peau.

L'extension lymphatique régionale se fait par :

- embolie des cellules néoplasiques;
- perméation.

Elle est d'autant plus fréquente que la tumeur est plus grosse :

- un tiers des patientes dont la taille de la tumeur est inférieure à 3 cm a des ganglions envahis (N+);
- la moitié des patientes dont la tumeur est supérieure à 3 cm a des ganglions envahis.



φ = cellules

Figure 19.4. Histoire naturelle du cancer du sein. Ce schéma montre bien la longue histoire du cancer avant le diagnostic clinique.

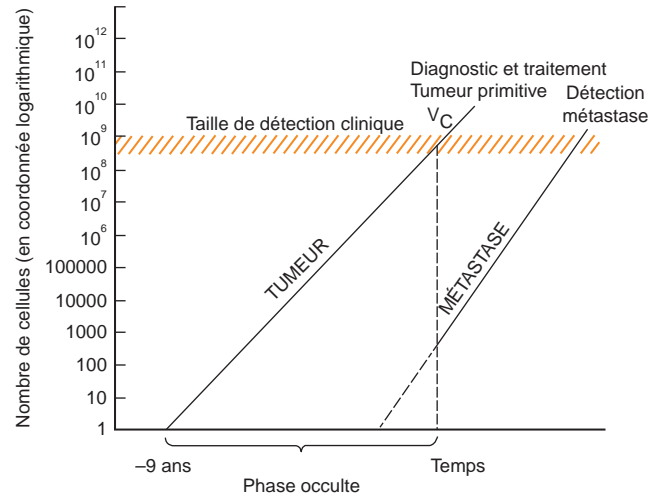


Figure 19.5. Schéma de l'évolution du cancer du sein. Le temps de doublement moyen étant de 3 mois environ, il faut 9 ans pour que la tumeur fasse 1 cm. Les métastases existent au moment du diagnostic mais sont trop petites pour être décelables par les techniques actuelles. La vitesse de croissance de la métastase est en général supérieure à celle de la tumeur primitive. D'après M. Tubiana.

L'extension se fait d'abord aux ganglions axillaires centraux, puis axillaires hauts, puis sous-claviculaires. La chaîne mammaire interne est surtout envahie en cas de lésions des quadrants internes.

Les métastases se font par voies veineuses et lymphatiques vers les os (43 %), le poumon et la plèvre (29 %), le foie (17 %), le cerveau (5 %).

Dans 27 % des cas, les métastases sont multiples. La dissémination métastatique dépend de la taille de la tumeur, du nombre de ganglions envahis, mais aussi du grade histologique et du temps de doublement. Le temps de doublement des métastases est en général supérieur à celui de la tumeur primitive.

Le cancer du sein est une maladie générale

On aurait tort de croire que le cancer du sein est une maladie d'abord locale, puis régionale lorsqu'il y a envahissement des ganglions, puis générale lorsqu'il y a des métastases. Lorsqu'il existe 1 g de tumeur, on a calculé que 3 millions de cellules cancéreuses sont déversées dans le sang ou la lymphe toutes les 24 heures. Ce fait est très important et explique que :

- sur 100 femmes qui récidivent, 92 ont des métastases à distance et seulement huit ont des récidives locorégionales;
- chez les femmes qui meurent dans les 5 ans après le traitement initial (50 % des N+ et 25 % des N-), toutes meurent de métastases qui existaient à l'état microscopique lors du traitement initial;
- chez les malades qui survivent au-delà de 10 ans (50 % des N- et 25 % des N+), existaient des métastases microscopiques qui ont dû régresser après le traitement de la tumeur initiale ou sous l'influence de l'amélioration immunitaire.

Le cancer du sein est donc une maladie générale, aucun traitement local (chirurgical ou radiothérapique) n'est suffisant. Le fait que la mortalité par le cancer du sein soit la même depuis près de 40 ans en témoigne largement. Cela conduit à deux pistes pour améliorer le pronostic :

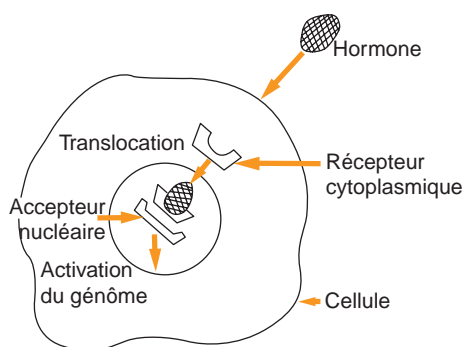
- le dépistage, puisque plus le diagnostic est précoce, meilleur devrait être le résultat car l'on peut espérer intervenir *avant* l'installation des micrométastases ;
- l'utilisation de la chimiothérapie ou de l'hormonothérapie adjuvante puisque les micrométastases sont en place lors du traitement locorégional et qu'elles sont particulièrement chimio- et/ou hormonosensibles.

Le cancer du sein : un cancer hormonodépendant

L'hormonodépendance des tumeurs mammaires a été mise en évidence dès 1836 par Cooper qui a constaté que dans des cas de cancers évolués, les poussées inflammatoires douloureuses étaient rythmées par les règles. Beatson, en 1886, a été le premier à montrer que l'ovariectomie était capable de faire régresser un cancer du sein.

Les indications de l'hormonothérapie additive ou suppressive sont restées purement empiriques jusqu'en 1971, date à laquelle Jensen a montré le rôle de récepteurs hormonaux dans les cellules cibles.

La glande mammaire normale est un tissu cible pour l'action d'hormones variées, et en particulier les œstrogènes et la progestérone. Ces cellules contiennent des protéines particulières appelées récepteurs hormonaux (figure 19.6). Dans le cas des hormones stéroïdes (œstrogène et progestérone), ces récepteurs sont cytoplasmiques. Pour la prolactine, en revanche, ils sont membranaires. Les récepteurs ayant capté l'hormone spécifique, le complexe hormone-récepteur va dans le noyau où il va induire l'action spécifique de l'hormone. Par ailleurs, les œstrogènes (œstradiol) vont stimuler la resynthèse de leur propre récepteur et augmenter la synthèse des récepteurs de progestérone (PgR). À l'opposé, la synthèse du récepteur à œstrogènes est bloquée par la présence de progestérone. Ainsi peut-on définir à l'échelle cellulaire l'hormonodépendance d'une tumeur.



Représentation schématique du mécanisme d'un récepteur hormonal

Figure 19.6. Représentation schématique du mécanisme d'un récepteur hormonal.

Le dosage des récepteurs peut se faire dans la tumeur primitive, ou dans un ganglion métastatique, ou encore dans une métastase.

Soixante-quinze pour cent des tumeurs mammaires sont récepteurs à œstrogènes positifs ou œstrogénodépendantes. Parmi celles-ci, 50 % contiennent des récepteurs à la progestérone, donc sont progestéronodépendantes, soit 30 % de l'ensemble des tumeurs mammaires.

La définition d'un tel groupe récepteur aux œstrogènes et à la progestérone positif est importante car :

- il est de meilleur pronostic ;
- il répondra dans plus de 80 % des cas à une hormonothérapie additive ou suppressive.

Génomique

L'étude des gènes d'expression tumoraux permet aussi de classer les tumeurs à bon ou mauvais pronostic (Van't Veer, 2002). Dans cette étude, le taux de survie globale à 10 ans était de 94,5 % dans le groupe génétiquement à bon pronostic et de 54,6 % dans celui à mauvais pronostic. Le taux de survie sans métastases à 10 ans était respectivement de 85 % pour les bons pronostics et 50,6 % pour les mauvais et cela, quel que soit l'envahissement ganglionnaire.

On peut également classer les tumeurs sur des critères immunohistochimiques. Il existe quatre sous-types moléculaires :

- **luminal A** (RE + et/ou RP +, Her 2 négatif, Ki67 % < 15 %) ;
- **luminal B** Her 2 négatif (RE + et/ou RP +, Her 2 positif, Ki67 % > 15 %) ou luminal B Her 2 positif (RE + et/ou RP +, Her 2 positif) ;
- **Her 2** (RE-/RP-, Her 2 positif) ;
- **triple négative** (RE-/RP-, Her 2 négatif).

Le statut Her 2 est confirmé par la technique d'hybridation *in situ* par FISH (statut Her 2 positif si Her2 +++ ou FISH positif).

Le fait d'identifier des patientes ganglions positifs à bon pronostic est très nouveau et change la philosophie de la prise en charge de la maladie. En effet, ces travaux laissent penser que :

- l'envahissement ganglionnaire et le développement de métastases à distance sont des propriétés de la tumeur indépendantes et déterminées génétiquement ;
- la capacité de métastase étant une propriété génétique de la tumeur, le bénéfice du dépistage et du traitement est limité. Cela expliquerait peut-être l'absence de baisse de la mortalité dans presque tous les pays.

Vraisemblablement, on surtraite des patientes ganglions positifs à bon pronostic (luminal A) et on sous-traite des formes ganglions négatifs à mauvais pronostic (Her2 et triple négatif).

Diagnostic précoce du cancer du sein

Dépistage

Pourquoi le dépistage du cancer du sein ?

La nécessité du dépistage du cancer du sein repose sur plusieurs données :

- le taux de mortalité du cancer du sein, malgré les progrès thérapeutiques survenus, est stable depuis 30 ans (cf. figure 19.2);
- le pronostic d'une tumeur du sein dépend du stade auquel le diagnostic, et donc le traitement, sont effectués (figure 19.7 et 19.8). Le but du dépistage est donc de confier au thérapeute une tumeur de taille inférieure à 2 cm sans envahissement ganglionnaire, autorisant un traitement conservateur et ayant un bon pronostic. Faute d'un traitement plus efficace, on espère ainsi infléchir la courbe de mortalité.

Moyens de dépistage

L'étude des marqueurs tumoraux (type antigène carcinoembryonnaire, CA 15-3) est incapable de permettre un dépistage par un test biologique simple. On ne peut donc faire appel qu'à l'autoexamen, à la palpation des seins par un médecin ou un personnel paramédical, ou à l'utilisation d'examen complémentaires associés : mammographie, échographie.

Autoexamen des seins

C'est une méthode simple, sans danger et connue de la majorité des femmes. Puisqu'elles découvrent souvent elles-mêmes leur cancer, autant leur apprendre à le découvrir le plus tôt possible.

La femme doit donc apprendre à examiner ses deux seins ainsi que les zones axillaires une fois par mois (après les règles, si elle est réglée). L'examen sera fait debout, puis couchée. La peau étant éventuellement humide et savonnée.

L'apprentissage doit être fait par le médecin ou un personnel paramédical. L'information devrait être diffusée par les médias.

- **Avantages de l'autopalpation** : c'est une méthode sans danger et bon marché. Le diagnostic est fait plus tôt chez les femmes qui le pratiquent, il y a plus de cas avec des ganglions négatifs (66 % au lieu de 44 %), moins de formes métastasées (2,7 % au lieu de 14 %).
- **Inconvénients de l'autopalpation** : malgré sa simplicité, l'autoexamen n'a pas que des avantages. Il est générateur d'anxiété et pousse à un abus de consultation. Il peut aussi engendrer une confiance exagérée et une absence de consultation. Son principal défaut est d'être mal accepté.

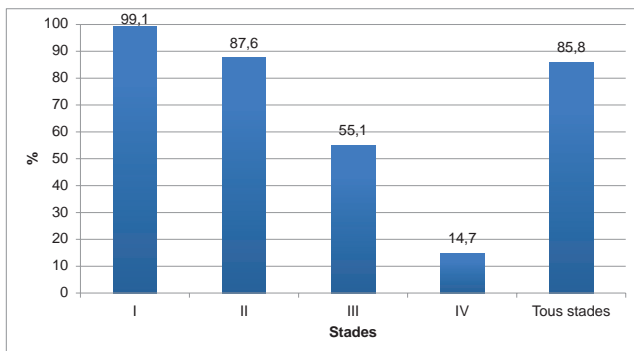


Figure 19.7. Taux de survie des cancers du sein chez les femmes opérées entre 2002 et 2006 en fonction du stade lors du diagnostic. D'après Anglia net Work, 2016.

En effet, si 94 % des femmes américaines connaissent l'autoexamen, 40 % seulement d'entre elles le pratiquent une fois par mois; 36 % le pratiquent au Canada, 70 % en Finlande. En France, 19 à 29 % des femmes ayant un cancer du sein disent qu'elles pratiquaient l'autoexamen avant le traitement.

Pourquoi ce refus de l'autoexamen ? L'appréhension de la découverte du cancer, la peur de la douleur, de la mort, de la mutilation, de la perte de séduction ou de l'identité sexuelle ?

En fait, la femme doit chaque mois rechercher la preuve du développement de la maladie, son absence signifiant qu'elle devra la rechercher encore... L'autoexamen n'est pas suffisant, ni dans l'immédiat, ni à plus long terme puisqu'il ne prévient pas la maladie, à l'inverse d'autres gestes d'hygiène qui sont sanctionnés par un bien-être et par une prévention de la maladie à long terme.

Ici, dans l'autoexamen, le succès signifie la découverte de la maladie et il est évident que la femme n'acceptera jamais facilement cette pratique ou, si elle l'accepte, inconsciemment elle le fera mal pour ne rien trouver... On est donc forcé de reconnaître que si l'autoexamen est bien connu, il est peu pratiqué, souvent mal fait pour des raisons psychologiques. Enfin et malheureusement, il n'améliore pas la survie des femmes qui le pratiquent (Thomas, 2002).

On peut donc poser la question de sa légitimité. Il est préférable de mener des campagnes de dépistage radiologique sans pour autant décourager de l'autoexamen les femmes qui souhaitent le pratiquer.

Examen clinique par le médecin

L'examen médical annuel des seins des femmes de plus de 35 ans permet de découvrir de 1,3 à 4,6 cancers pour 1 000 femmes examinées.

Cet examen peut être fait par le médecin de famille ou le gynécologue, mais aussi par le médecin du travail ou un personnel non médical entraîné.

Il n'est peut-être pas toujours bien fait puisque 23 % des femmes seulement disent avoir eu les seins examinés par un médecin. Cet examen clinique ne permet la découverte que de tumeurs de taille supérieure à 0,5 cm. Il est plus facile si le sein est petit et la tumeur superficielle, que si le sein est gros et la tumeur profonde ou si une dystrophie s'ajoute. Il n'est pas certain qu'il soit meilleur que l'autoexamen.

L'examen annuel permet de faire le diagnostic plus tôt puisqu'on a jusqu'à 70 % de formes sans ganglions envahis, avec une amélioration de la survie de 5 à 10 ans.

L'examen clinique médicalisé est donc un bon moyen de dépistage, peut-être pas supérieur à l'autoexamen en qualité, mais ayant une meilleure pénétration dans la population. Il est cependant insuffisant pour la découverte des petits cancers infracliniques. Il ne permet pas la baisse de la mortalité (Bobo, 2000). Cette méthode est recommandée deux fois par an pour les personnes ayant une mutation de BCRA en commençant après 20-25 ans (HAS, 2012).

Examens complémentaires

Mammographie

Elle a été introduite par Egan pour le dépistage en 1960. Depuis, la technique a beaucoup évolué et avec les nouveaux mammographes, on obtient d'excellents clichés pour

des doses à la peau de 0,2 à 0,3 rad. On fait en général deux clichés par sein, l'un craniocaudal, l'autre de profil qui peut être remplacé par une incidence médiolatérale. Lundgren a proposé de ne faire qu'un seul cliché en oblique externe, plus simple pour le triage. C'est la solution de deux clichés par seins qui a été retenue en France pour les campagnes de dépistage de masse qui ont été initiées dans tout le pays en 2004.

Avantages de la mammographie

La mammographie est d'un apport indiscutable pour le dépistage du cancer du sein surtout entre 50 et 75 ans. Elle est la seule méthode qui permet le dépistage des cancers *in situ* (23 % des lésions découvertes) et infracliniques. Le taux de cancers découverts par la mammographie est dans les expériences françaises de 5,7 % dont 75 % de cancers ganglions négatifs. La baisse de la mortalité observée dans les pays, où le dépistage radiologique est bien organisé avec une participation supérieure à 60 %, est de 25 à 30 % (Np1) pour les femmes de 50 à 70 ans. Il faut redire les avantages du dépistage organisé qui obligent à une surveillance du matériel radiologique et à une double lecture des clichés.

Pour les femmes de 40 à 50 ans, les résultats du dépistage sont controversés mais les études récentes font apparaître une baisse de la mortalité de 18 % avec une mammographie annuelle (Np1). Ces résultats sont cependant discutés car ce sont les essais avec les mammographies les plus anciennes et donc médiocres, et les vagues de dépistage les plus espacées qui donnent les meilleurs résultats !

Risques du dépistage par mammographie

Depuis les études de MacKenzie en 1965 constatant un risque plus grand de cancers du sein chez les femmes tuberculeuses ayant reçu de fortes doses d'irradiation en radioscopie, la crainte d'induire des cancers par dépistage radiologique a longtemps hanté les esprits. En fait, avec les techniques actuelles, le risque est voisin de zéro et comparable à une cigarette par jour, 15 km à vélo, 150 km en voiture. En revanche, le dépistage radiologique comporte 15 à 20 % de faux négatifs et engendre des examens en excès avec des biopsies inutiles, le diagnostic de lésions *in situ*, voire invasives qui n'auraient jamais évolué expliquant l'incidence, qui est passée en 20 ans de 25 000 nouveaux cas par an à 53 000 sans baisse de la mortalité. Enfin, le dépistage radiologique n'a pas entraîné une baisse des traitements agressifs, mais au contraire une augmentation des mastectomies de 20 % (Prescrire, 2006).

Autres examens complémentaires

Ils n'ont pas fait la preuve de leur utilité :

- **l'échographie** n'est dans l'état actuel de la technique pas assez performante pour le dépistage des petites lésions, même si elle est d'un apport important pour le diagnostic des lésions ;
- **l'IRM** peut être utilisée chez les femmes jeunes à haut risque génétique ;
- **la mammographie numérique 3D** par tomosynthèse ne peut en l'état actuel être un examen de dépistage. Elle est plutôt réservée aux doutes de la mammographie ou à des patientes avec antécédents carcinologiques mammaires.

Résultat des campagnes de dépistage organisées

Le premier programme randomisé a été le Health Insurance Plan (HIP) à New York qui a débuté en 1963. Parallèlement, un certain nombre de pays ou de régions ont démarré des études cas-témoins (Nimègue, 1975 ; Florence, 1977 ; Edimbourg, 1979) ou randomisées (Suède, 1977 ; National Health Service en Angleterre, 1988) ou non randomisées (Breast Cancer Demonstration Project, BCDDP, 1973). Certains de ces programmes impliquaient des femmes de moins de 50 ans, d'autres pas.

En France, à l'initiative de la Caisse nationale d'Assurance maladie, des campagnes de dépistage de masse non randomisées ont été lancées dès 1987 dans 30 départements, puis étendues à tous les pays en 2004. Elles portent sur les femmes âgées de 50 à 74 ans et prévoient une mammographie tous les 2 ans par un radiologue public ou privé de son choix. Une double lecture et un contrôle technique du matériel sont obligatoires. Pour être efficace, le taux de couverture doit être de 70 à 80 % de la population cible comme le prévoit la recommandation européenne.

Le taux moyen de participation au dépistage organisé n'est actuellement en France que de 50,7 % en moyenne avec de fortes disparités selon les régions, allant de 65 % dans les Pays-de-la-Loire à seulement 38 % en Île-de-France ! Le taux de couverture varie beaucoup aussi d'un département à l'autre. Dans une vingtaine de départements, le taux de couverture de la population cible a même diminué entre 2006 et 2007.

Cette faible participation est liée à l'ampleur du dépistage spontané (20 à 40 %), ce qui porte le taux global de dépistage à 68 % pour les femmes âgées de 50 à 69 ans. Le taux de mammographies positives est de 10 % ; le taux d'intervention varie de 0,7 à 1,6 % et le taux de découverte d'un cancer varie de 3,8 à 6,2 %, le ratio bénin/malin variant de 0,7 à 2,1 selon les départements. Le taux de patientes ayant un cancer invasif et qui sont ganglions négatifs est de 73 %.

L'effet bénéfique des campagnes de dépistage sur la mortalité des femmes de plus de 50 ans a été confirmé par une méta-analyse de treize programmes. La baisse de la mortalité est d'environ 26 % (Kerlikowske, 1995). Pour les femmes de moins de 50 ans, une méta-analyse de huit programmes fait apparaître une réduction de la mortalité de 18 %, mais apparaissant tardivement après 10 ans (Hendrick, 1997).

Ces résultats sont cependant contestés par plusieurs groupes (Fletcher, 1993 ; Wright et Mueller, 1995 ; Götzsche, 2000) en raison du taux de faux négatifs, du taux de faux positifs entraînant des interventions inutiles, du surtraitement de femmes dont la maladie infraclinique n'aurait jamais évolué et qui seraient mortes d'une autre cause (3 %). Dans l'état actuel des techniques, le bénéfique/risque du dépistage n'est acceptable que dans la tranche d'âge 50-70 ans. Il est incertain sur la mortalité car dans les pays d'Europe où il n'est pas organisé et où l'accès au soin est identique, la mortalité a baissé du fait de traitements plus adaptés (Autier, 2011). Une méta-analyse publiée en 2012 (Independent UK Panel, 2012) montre que pour 10 000 femmes invitées au dépistage organisé tous les 3 ans pendant 20 ans, 43 décès sont évités, mais 129 cancers sont identifiés et traités à tort. Au total, si la baisse de la mortalité par cancer du sein est réelle, son imputabilité au dépistage organisé n'est pas démontrée et le surdiagnostic

et le surtraitement de femmes sans facteur de risque réel. Une conférence citoyenne tenue en France en 2015 propose de ne pas supprimer le dépistage organisé de 50 à 74 ans, mais d'informer les femmes. L'Agence de santé publique du Canada propose l'infographie ci-dessous pour guider la discussion avec le médecin généraliste (Figure 19.8).

Recommandations pour le dépistage

Une conférence de consensus organisée par la Société française de sénologie en 1987 a fait des recommandations en matière de dépistage qui restent valables en 2012 :

- **pour les femmes de moins de 40 ans.** L'examen clinique des seins doit être intégré à la consultation médicale générale ou gynécologique. L'enseignement de la pratique de l'autoexamen peut être initié. La mammographie ne doit être prescrite que devant une anomalie clinique ;
- **entre 40 et 49 ans :** un examen clinique annuel est recommandé ainsi que l'enseignement de l'autoexamen. On ne recommande pas dans cette tranche d'âge la pratique systématique de la mammographie (en dehors de signes cliniques), car aucune étude n'a montré son efficacité, alors que le risque de faux positifs est élevé avec ses risques d'interventions inutiles ;
- **pour les femmes de 50 à 74 ans,** la pratique de l'examen clinique est recommandée chaque année. Une mammographie tous les 2 ans est recommandée. La Société française de sénologie déconseille le dépistage par l'échographie. Pour les femmes porteuses d'une mutation BCRA1 et 2, l'INCa recommande :
 - une surveillance clinique bisannuelle à partir de l'âge de 20 ans ;
 - un suivi par imagerie mammaire annuel à partir de l'âge de 30 ans, consistant en la réalisation d'un examen par IRM et d'une mammographie (une seule incidence oblique avant 35 ans) ± échographie en cas de seins denses, dans la même structure si possible. L'examen IRM doit être réalisé en premier pour permettre d'orienter les autres examens en cas d'anomalie détectée. Les cas justifiant d'un suivi radiologique plus précoce sont discutés au cas par cas.

Cancer clinique

Examen clinique

Interrogatoire

L'interrogatoire précisera :

- la date et les conditions d'apparition de la lésion ;
- son caractère indolore ;
- ses éventuelles modifications de volume ;
- les grossesses, les allaitements ;
- le rythme menstruel ou la date de la ménopause, les traitements hormonaux en cours ;

- les examens antérieurs ou les interventions pratiquées sur le sein ;
 - les antécédents généraux et les médications utilisées, les facteurs de risque.
- L'examen sera très systématique.

Inspection

Les bras relevés, on compare les deux seins, on note une déformation, une voussure, une rétraction de la peau, un capitonnage, une rétraction du mamelon.

Certains aspects de la pathologie maligne du mamelon doivent être bien connus.

L'envahissement du mamelon, qui est fréquent (23 % des cas) et qui se traduit par une rétraction du mamelon, est à ne pas confondre avec une ectasie ductale ou un mamelon ombiliqué. En général, il y a une tumeur palpable rétromamelonnaire et une infiltration du derme (planche 19.1.a).

La maladie de Paget du sein (planche 19.1.b à d) : cliniquement, au début, le mamelon est rouge et douloureux ; l'apparition de la couleur rouge est liée à l'invasion du mamelon par les cellules de Paget. Cette invasion se fait très progressivement, si bien que la malade, la plupart du temps, ne se rend pas compte de ce changement de coloration.

Cette phase pré-érosive est très importante à reconnaître, l'érosion du mamelon étant la deuxième phase.

La femme remarque une tache brune dans son soutien-gorge et, en examinant le mamelon, découvre une petite érosion rouge brillante avec une croûte jaunâtre sur le mamelon. Si on nettoie avec une crème cette petite croûte, elle se forme à nouveau et, après quelques semaines, apparaît une ulcération. Cette érosion gagne en surface très lentement et occupe progressivement tout le mamelon, voire l'aréole et la peau du sein. L'érosion du mamelon peut prendre l'aspect d'une crevasse : quand les berges de la crevasse sont écartées, on voit au fond la couleur rouge brillante tout à fait caractéristique. L'écoulement, ici, ne vient pas des canaux galactophoriques mais bien de l'érosion.

Le diagnostic est théoriquement facile à cause des signes physiques qui attirent l'attention : rougeur, brûlure, érosion. Cependant les erreurs sont fréquentes, l'idée ne venant pas à la femme qu'une lésion aussi minime puisse être un cancer.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec un envahissement du mamelon par le cancer (mais il y a une tumeur sous-jacente), un papillome intracanalair bénin, une dermatose du mamelon. Un frottis ou une biopsie (éventuellement sous-anesthésie locale au cabinet) permettra le diagnostic. Il reste néanmoins nécessaire de rechercher systématiquement une tumeur du sein sous-jacente *in situ* ou invasive devant une maladie de Paget, car l'association est fréquente.

- **Les cancers primitifs de l'aréole**, les mélanomes, sont rares (planche 19.1.e).

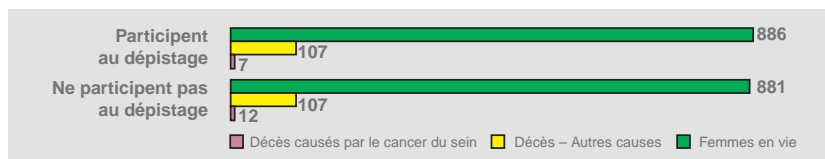


Figure 19.8. Comparaison du nombre de décès chez 1000 femmes âgées de 50 à 69 ans par cancer du sein en fonction de la participation ou non au dépistage. D'après Agence de santé publique du Canada.

Planche 19.1. Pathologie maligne du mamelon

- a. Envahissement néoplasique du mamelon.
- b. Paget du mamelon et de l'aréole.
- c. Paget du mamelon, aspect pseudo-eczémateux.
- d. Paget sur mamelon surnuméraire.
- e. Mélanome du mamelon.



Palpation

Elle se fera sur le sujet couché, les mains bien à plat. On recherchera une différence de consistance, la présence d'une tuméfaction dont on notera le caractère dur, mal limité, indolore. On en notera le siège par rapport aux quatre quadrants du sein et on en mesurera la taille avec un centimètre.

Rapports de la lésion avec les éléments de voisinage.

On recherchera des adhérences à la peau (rétraction, capiton, peau d'orange), ainsi qu'aux plans profonds (adhérences au plan du grand pectoral) par la manœuvre de contraction contrariée du pectoral ou manœuvre de Tillaux.

Les signes d'évolutivité seront soigneusement notés : accroissement récent de volume, œdème.

L'exploration des aires ganglionnaires sera systématique. On recherchera des ganglions axillaires petits, mobiles, roulant sous le doigt ou au contraire volumineux, fixés. La présence d'adénopathies palpables unilatérales du côté de la tumeur est suspecte. On recherchera soigneusement la présence de ganglions sus-claviculaires palpables.

L'examen de l'autre sein et de ses aires ganglionnaires ne sera pas oublié car il y a 10 % de cancers bilatéraux d'emblée.

Recherche de métastases

Elle terminera l'examen qu'il s'agisse de métastases pulmonaires, pleurales, hépatiques, osseuses.

Dans 75 % des cas, nous l'avons vu, le diagnostic de cancer du sein est très fortement suspecté. Il sera confirmé par la mammographie. Si la lésion paraît bénigne, ou si on conserve des doutes, s'en tenir au seul examen clinique serait une faute. Il faut recourir aux examens complémentaires : mammographie (planche 19.2.a à 19.2.c), échographie (planche 19.2.d), IRM si nécessaire toujours en seconde intention, cytoponction (malgré son peu de valeur), microbiopsie comme nous l'avons vu au chapitre 17.

Diagnostic confirmé

L'association de la clinique et de la mammographie, complétée par l'échographie et le prélèvement biopsique (micro- ou macrobiopsie), permet le diagnostic non chirurgical du cancer dans 99 % des cas. Il permet aussi d'établir des facteurs histopronostiques tels que le grade, la présence ou non de récepteurs hormonaux, le Ki67 indispensables pour poser les indications thérapeutiques.

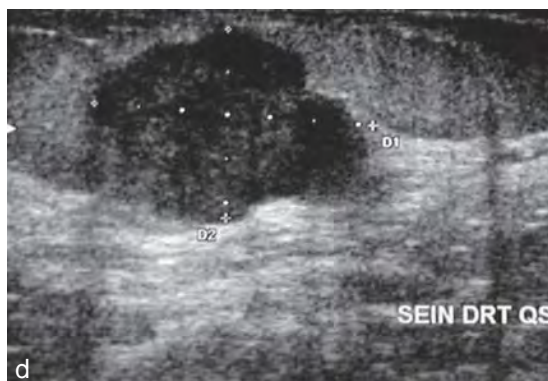
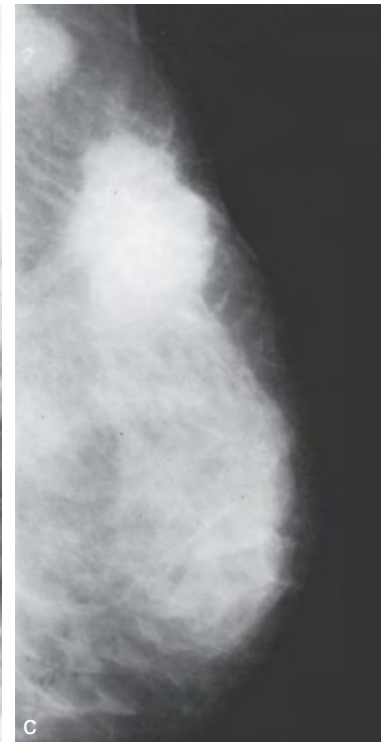
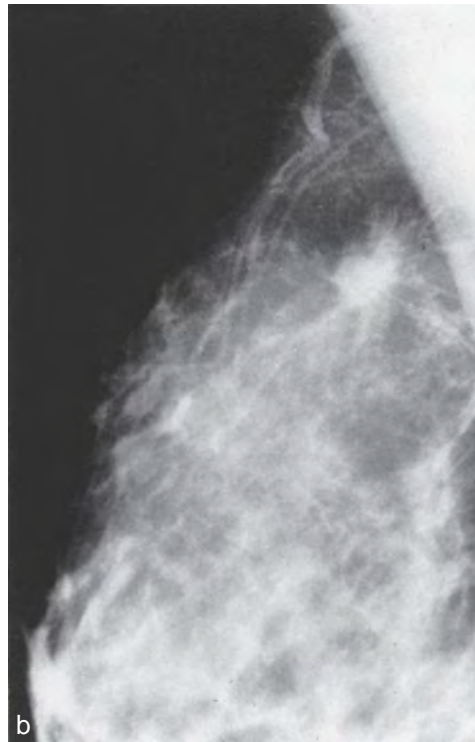
Planche 19.2. Imagerie du cancer du sein

a. Cancer du sein : aspect mammographique typique. Remarquez la rétraction cutanée, les prolongements en rayons de roue, la connexion au mamelon, les néovaisseaux dilatés. La taille de l'image est inférieure à la masse palpée. On aperçoit une adénopathie pathologique en haut du cliché.

b. Aspect mammographique d'un petit cancer du sein. L'image étoilée et les spicules sont typiques.

c. Aspect mammographique de cancer du sein. Remarquez ici les microcalcifications.

d. Aspect échographique d'un cancer du sein.



Si la lésion est manifestement un cancer

La clinique est évocatrice, la mammographie typique, la microbiopsie ou les macrobiopsies positives, il faut alors réaliser le bilan préthérapeutique.

S'il y a un doute sur le diagnostic ou une discordance entre imagerie et microbiopsie

La biopsie exérèse sous anesthésie générale, conçue comme une tumorectomie avec extemporanée, permettra dans la majorité des cas d'en apporter la preuve. Si la lésion est trop petite, il faut prévenir la femme que l'extemporané peut ne pas être possible et qu'il faudra attendre l'examen définitif plusieurs jours plus tard, ce qui peut entraîner une deuxième intervention pour élargir l'exérèse ou faire un curage axillaire.

Bilan préopératoire et bilan d'extension

Le diagnostic fait et confirmé, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé :

- pour les tumeurs cT3-T4 ou cN+ (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant) ;
- après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique.

Le bilan de première intention peut reposer sur l'une des trois options suivantes :

- radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ; TEP-TDM au 18-FDG.
- dosages du CA-15-3 et de l'ACE.

Classification

En association avec le grade histopronostique de Scarff et Bloom, la stadification clinicoradiologique (TNM) est indispensable au choix et à l'ordre des traitements du cancer du sein. La classification TNM est une classification internationale dont l'emploi est recommandé (Sinn, Helmchen, Wittekind, 2010). Elle évalue l'étendue du cancer au moment du diagnostic ainsi que son évolution potentielle.

Dans le système TNM (tableaux 19.4 et 19.5) :

- le T pour *Tumeur* correspond à l'extension locale de la tumeur primitive : de tumeur non palpable (T₀) à tumeur avec extension à la paroi ou/et à la peau et les tumeurs inflammatoires (T₄) ;

Tableau 19.4. Classification TNM du cancer du sein 2010, 7^e édition.

Tumeur primaire T	
TX	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0	La tumeur primitive n'est pas palpable : – Tis : carcinome <i>in situ</i> – Tis (DCIS) : carcinome canalaire <i>in situ</i> – Tis (CLIS) : carcinome lobulaire <i>in situ</i> – Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente <i>Nota</i> : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1 Mic	Micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension – T1a : 1 mm < tumeur 5 mm dans sa plus grande dimension – T1b : 5 mm < tumeur ≤ 1cm dans sa plus grande dimension – T1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b) : – T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral – T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein – T4c : T4a + T4b – T4d : cancer inflammatoire
Ganglions régionaux pN Nx	L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement).
N0	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées – N0 (i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC) – N0 (i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires ≤ 0,2 mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire) – N0 (mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : <i>reverse transcriptase polymerase chain reaction</i>) – N0 (mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	Micrométastases > 0,2 mm et ≤ 2 mm

N1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique – N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires – N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique – N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
N2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire – N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm – N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux – N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires – N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique – N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
Métastases à distance M MX	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Tableau 19.5. Classification par stades de l'UICC.

Stade	T-N-M
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0; T1 N1 M0; T2 N0 M0;
IIB	T2 N1 M0; T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0; T1N2 M0; T2N2 M0; T3 N1 M0; T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0; T4 N1 M0; T4 N2 M0
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

- le N pour *Node* (ganglion en anglais) évalue les extensions ganglionnaires homolatérales axillaires, sous claviculaires, mammaires internes et sus-claviculaires;
- le M pour *Metastase* s'intéresse aux extensions métastatiques à distance.

Un coefficient est associé à chaque lettre pour symboliser l'étendue du cancer.

Le système TNM distingue le stade clinique préthérapeutique « cTNM » et le stade anatomopathologique postchirurgical noté « pTNM » (Figure 19.5).

Réunion pluridisciplinaire et dispositif d'annonce

Le diagnostic et le bilan ayant été faits, le dossier est présenté à une réunion de concertation pluridisciplinaire qui comporte un chirurgien, un radiothérapeute, un chimiothérapeute, un anatomopathologiste et un radiologue.

Un projet thérapeutique est proposé de manière collégiale : ce n'est pas une décision thérapeutique, mais une proposition à discuter avec la patiente. Le médecin qui a en charge la patiente (le plus souvent le chirurgien) aura à lui annoncer le diagnostic et à lui expliquer le plan de traitement proposé. La patiente est libre d'accepter ou de refuser certaines options thérapeutiques comme une mastectomie ou une chimiothérapie. Des explications seront données sur les avantages et les inconvénients de la solution proposée de façon à obtenir une décision partagée. Celle-ci sera matérialisée par un courrier fait au médecin de famille et aux différents intervenants.

Si la patiente accepte le traitement proposé, elle pourra bénéficier d'une consultation avec une infirmière qui lui donnera d'autres explications. On lui proposera aussi l'aide d'un psychologue. L'acceptation et l'entrée dans le programme de traitement ne doivent pas être imposées, mais accompagnées. Un temps de réflexion doit être laissé si nécessaire. Il n'y a pas d'urgence, car comme nous l'avons vu, la maladie évolue depuis plusieurs années. La patiente peut désirer demander un autre avis, son dossier lui sera alors remis avec un courrier pour le consultant qu'elle souhaite voir.

Traitement du cancer du sein

Méthodes

Chirurgie

Traitement conservateur type tumorectomie-prélèvement du ganglion sentinelle

Il est suivi d'une irradiation du sein et est le traitement chirurgical actuellement de choix pour les tumeurs invasives de moins de 3 cm. La tumorectomie ou la quadrantectomie simple peuvent se pratiquer dans les lésions *in situ* qui ne comportent pas d'envahissement ganglionnaire ou chez les femmes très âgées.

La tumorectomie doit être *in sano*, c'est-à-dire avec une zone de résection en tissu sain tout autour de la lésion d'au moins 1 mm en cas de lésion invasive et 2 mm en cas de lésion *in situ*. La limitation du curage au prélèvement d'un seul ganglion, dit «sentinelle», repéré grâce à l'injection d'un colorant (bleu patenté) et d'un radio-isotope, est possible pour les tumeurs de moins de 30 mm, voire 50 mm en fonction des pratiques du centre. Si le ganglion sentinelle est négatif, on évite le curage complet à 75 % des patientes, diminuant la morbidité du prélèvement ganglionnaire. S'il révèle la présence de macrométastases (≥ 2 mm), il faut compléter le curage.

Mastectomie respectant les pectoraux

De type Patey (figures 19.9 et 19.10), elle est associée à un prélèvement du ganglion sentinelle et/ou un curage axillaire est également utilisée dans les cas où le traitement conservateur n'est pas possible : rapport taille tumeur/volume du sein en défaveur de la conservation, lésion bi- ou multifocale, *in situ* diffus, contre-indications ou refus de l'irradiation complémentaire. Les mastectomies enlevant les pectoraux, type Halsted (figure 19.11), ne sont plus guère pratiquées, sauf adhérences de la tumeur aux plans musculaires. Une reconstruction mammaire immédiate ou secondaire peut être proposée (figure 19.12).

Radiothérapie

Elle a pour but de diminuer le risque de récurrence locale ou locorégionale :

- au niveau du lit tumoral ;
- pour traiter des foyers cancéreux infracliniques ;
- pour traiter les zones de drainage lymphatique non opérées :

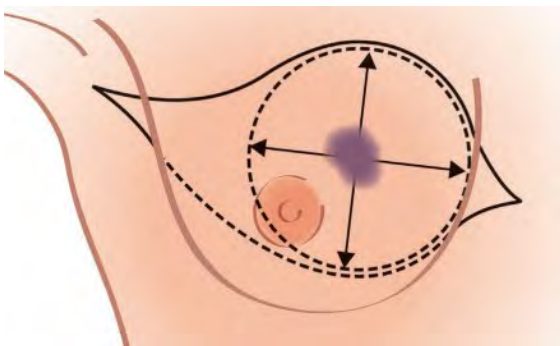


Figure 19.9. Type d'incision horizontale pour mastectomie.

- les plans cutané et sous-cutané,
- les ganglions sus-claviculaires,
- les ganglions mammaires internes.

On utilise les rayons X de 4 à 6 MV avec un tiers de photons et deux tiers d'électrons. L'acquisition anatomique est faite au scanner, la dose de 45 Gy est délivrée avec inclinaison du faisceau de façon à éviter la moelle épinière et l'œsophage, mais aussi les poumons et le cœur.

Cette radiothérapie peut être faite de nécessité :

- après chirurgie conservatrice au niveau du sein (tumorectomie) ;
- du fait de la localisation tumorale (quadrant interne) pour les aires ganglionnaires de la chaîne mammaire interne ;

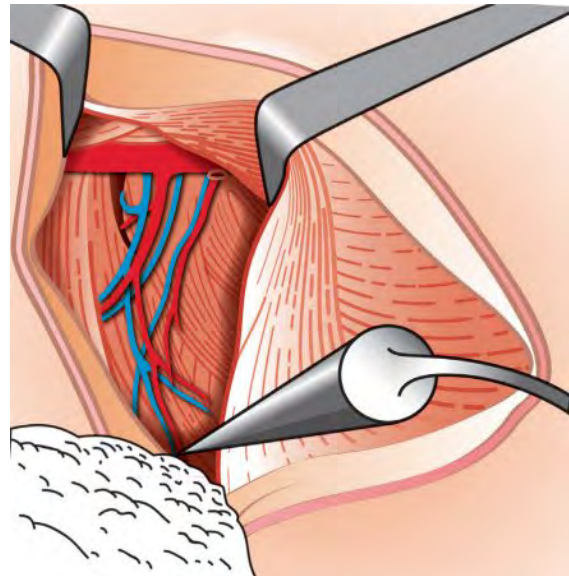


Figure 19.10. Mastectomie type Patey. On laisse en place les muscles pectoraux.

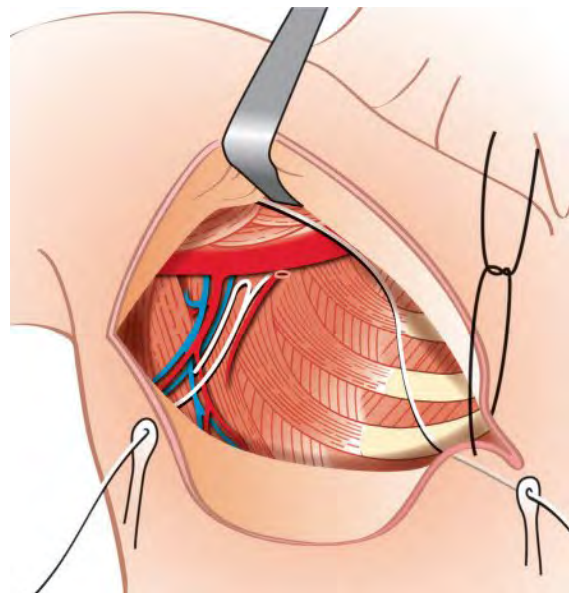


Figure 19.11. Mastectomie type Halsted. Les muscles pectoraux ont été enlevés.

- du taux élevé de ganglions positifs après curage axillaire pour les autres aires ganglionnaires;
- après chirurgie radicale, au niveau de la paroi uniquement pour les tumeurs de grandes tailles, ou N+ ou multifocales.

Une irradiation systématique chez une femme sans facteur de risque de récurrences diminue peut-être le taux des récurrences locales mais n'améliore pas la survie et risque de laisser des séquelles inutiles. Le creux axillaire n'est jamais irradié s'il y a eu un curage axillaire en raison du risque de lymphoedème.

Hormonothérapie

Elle repose sur l'hormonosensibilité de 80 % des tumeurs du sein d'autant plus nettes que la femme est ménopausée et que la tumeur comporte des récepteurs aux œstrogènes (60 à 70 % des cas) et à la progestérone (50 à 60 % des cas).

Elle est de plusieurs types :

- **hormonothérapie suppressive définitive**, par castration en période d'activité génitale, par irradiation (devenue exceptionnelle) ou plutôt par ovariectomie coelioschirurgicale. Elle n'est plus proposée que pour les formes en poussée évolutive non opérables d'emblée ou les formes métastatiques, ou chez les patientes présentant une mutation génétique de



Figure 19.12. Aspect du thorax après mastectomie bilatérale et reconstruction par lambeau de grand dorsal bilatéral. Une reconstruction mammaire après mastectomie ne sera faite que si la femme informée en fait elle-même la demande expresse. Cliché G. Body.

type BRCA-1 et 2 ayant accompli leur désir de grossesse. Une castration temporaire par les analogues de la GnRH (leuproréline — Enantone LP[®], goséréline — Zoladex[®]) associée à une hormonothérapie par des antioestrogène peut aussi être proposée chez la femme non ménopausée, sans que l'on sache si la suppression ovarienne transitoire est aussi efficace que la suppression définitive.

- **hormonothérapie primitive**, par l'aminoglutéthimide (Orimétène[®]), qui réalise l'équivalent d'une surrénalectomie mais n'est plus utilisée;
- **hormonothérapie compétitive** par :
 - les androgènes (Permastril[®]), peu utilisés du fait de leurs effets de virilisation secondaire,
 - les progestatifs : médroxyprogestérone acétate (Farlutal[®]), acétate de mégésterol (Megace[®]),
 - les antioestrogènes (tableau 19.6) comme le tamoxifène : cette molécule se fixe aux récepteurs cytosoliques, des œstrogènes de la cellule tumorale d'où elle est transférée sur le récepteur nucléaire.

L'effet anti-œstrogène se fait par rétention du complexe hormone-accepteur intranucléaire, blocage de la régénération du récepteur cytosolique, blocage de la synthèse des protéines œstrogènes induites et blocage des cellules sensibles en Go.

L'hormonothérapie peut être prescrite à titre palliatif en cas de métastases osseuses, cutanées, pleurales, mais aussi à titre adjuvant.

Ces traitements adjuvants par le tamoxifène ont donné lieu à une méta-analyse portant sur 40 essais et 29 892 femmes. Les principaux résultats sont détaillés ci-dessous.

- **Tamoxifène :**
 - il est efficace lorsque les récepteurs hormonaux sont positifs pour les œstrogènes et la progestérone ou lorsqu'ils sont dissociés. Il est plus puissant après 50 ans chez les femmes ménopausées, mais est efficace aussi chez les patientes non ménopausées;
 - une dose quotidienne de 20 mg est suffisante;
 - la baisse du taux de récurrences à 5 ans est de 10 %, et même de 30 % après 70 ans;
 - la baisse de la mortalité à 5 ans est de 20 % pour les femmes de plus de 50 ans, à 10 ans le gain est encore de 7 %. Après 70 ans, elle est de 25 % après 2 ans de traitement;
 - le tamoxifène réduit aussi le risque de récurrence locale et le risque d'un second cancer controlatéral;

Tableau 19.6. Anti-œstrogènes utilisables dans le traitement hormonal du cancer du sein et commercialisés en France (F), Belgique (B) et Suisse (CH).

Dénomination* commune	Spécialité	Dosage	Prix en euros pour 30 cp
Tamoxifène*	Nolvadex [®] (F, B, CH) Kessar [®]	10 mg 20 mg	3,41 7,33
Torémifène	Fareston [®]	60 mg	28,21
Anastrozole	Arimidex [®]	1 mg	44,38
Létrozole	Fémara [®] , Létrozole [®]	2,5 mg	58,17
Exemestane	Aromasine [®]	25 mg	65,50
Fulvestrant	Faslodex [®]	5 ml IM	283,42

* Autre dénomination en Europe : Tamizam[®], Tamoplex[®] (Belgique et Suisse).

- près de 40 % des métastases des parties molles (peau, ganglions) répondent à ce traitement et 28 à 30 % des métastases viscérales;
- il est inutile de prescrire du tamoxifène si les récepteurs hormonaux sont négatifs;
- la durée optimale du traitement paraît aujourd'hui de 5 ans;
- en raison de son effet œstrogène-like, ce traitement augmente le risque d'accident thromboembolique veineux et de cancer de l'endomètre. Les métrorragies apparues sous traitement doivent être explorées. Le torémifène (Fareston[®]) a le même profil, les mêmes indications et complications;
- **Antiaromatases :**
 - ils sont non stéroïdiens (anastrozole — Arimidex[®], létrozole — Fémara[®]) ou stéroïdiens (exemestane — Aromasine[®]), bloquent la conversion des androgènes en œstrogènes et diminuent ainsi de plus de 80 à 90 % le taux d'œstrogènes circulants chez la femme ménopausée;
 - les antiaromatases utilisés d'abord en cas de métastases apparues ou rebelles au tamoxifène ont démontré leur efficacité en traitement adjuvant pour anastrozole et létrozole, pour lequel ils ont une AMM. Le taux de survie sans récidives et le taux de récidives passent de 20 à 15 %. Le létrozole donné après 5 ans de tamoxifène, surtout chez les patientes ganglions positifs, prolonge la survie sans récurrence. Les antiaromatases peuvent aussi être prescrites après 3 ans de tamoxifène en relais pour une durée de 3 à 7 ans. L'aromasine a l'AMM pour cela; c'est plus efficace que le tamoxifène pendant 5 ans;
 - les effets secondaires doivent être connus des patientes : douleurs ostéoarticulaires (30 % des cas), fractures par ostéoporose, accidents cardiovasculaires. Le risque d'accidents thromboemboliques est plus faible que sous tamoxifène (1,8 % au lieu de 2,2 %).
- **Fulvestrant (Faslodex[®])** : en injection mensuelle, il peut être utilisé en deuxième ligne après échec du tamoxifène ou des antiaromatases (*Prescrire* 2005a).

Chimiothérapie prophylactique

Alors que l'hormonothérapie vise à la mise en sommeil des lésions hormonodépendantes, la chimiothérapie prophylactique vise à la destruction précoce, au moment où elles sont le plus accessibles, des micrométastases potentielles.

Les polychimiothérapies ont fait la preuve de leur efficacité dans les cancers du sein métastasés comme traitement palliatif. Dans les cancers opérables avec haut risque de métastases, elles ont un but curatif. Elles s'adressent donc aux tumeurs de mauvais pronostic, de volume important, aux tumeurs avec ganglions envahis. On pense aussi que, dans les cas de tumeurs triples négatives ou Her2, qui ont un potentiel de rechute important malgré l'absence de ganglions envahis, une chimiothérapie de principe devrait être entreprise.

Depuis 1973, de nombreux essais de polychimiothérapies, randomisés ou non, sont faits aux États-Unis et en

Europe. Les principaux sont ceux de Bonadonna (Institut des tumeurs de Milan), du National Adjuvant Breast Project (NABP américain) et de l'European Organisation for research and treatment of cancer (EORTC).

Les combinaisons chimiques les plus employées sont :

- cyclophosphamide, méthotrexate, 5-fluoro-uracile (CMF);
- 5-fluoro-uracile, épirubicine, cyclophosphamide (FEC);
- paclitaxel (Taxol[®]), adriamycine cyclophosphamide (4 AC + 4 cycles de paclitaxel);
- traitements séquentiels du type 3 ou 4 FEC suivis de 3 ou 4 cycles de docétaxel.

Le trastuzumab (Herceptin[®]) anticorps humanisé anti-HER2 occupe une place à part car Her2 est un gène codant du récepteur membranaire à activité tyrosine-kinase du même nom. Ce gène est amplifié dans 20 % des cancers du sein et cette amplification est associée à un mauvais pronostic. Les patientes, dont la tumeur surexprime Her2, rechutent plus souvent que les autres et leur maladie métastatique est plus agressive et plus chimiorésistante. La localisation transmembranaire de ce gène permet l'utilisation d'anticorps. Un anticorps monoclonal a été développé, associé à une première ligne de chimiothérapie sans anthracycline (pour éviter la cardiotoxicité) : il permet d'augmenter la survie de 4 % à 4 ans en traitement adjuvant. Chez les malades métastatiques, son utilisation associée au docétaxel prolonge de quelques mois la survie (*Prescrire*, 2005b).

Le pertuzumab, un anticorps monoclonal anti-Her2 reconnaissant un épitope différent de celui reconnu par le trastuzumab, a également démontré une synergie majeure avec le trastuzumab en situation métastatique mais aussi en situation néoadjuvante.

Pour qu'une chimiothérapie soit efficace, il faut qu'elle soit prolongée (4 à 8 cycles) et que la dose reçue pendant la période prévue soit la plus complète possible (supérieure à 75 % de la dose prévue).

La toxicité des polychimiothérapies est en effet le problème majeur pour les malades comme pour le médecin qui doit, soit diminuer les doses, soit (rarement) arrêter le traitement. Pendant les cures, les principaux troubles sont digestifs (nausées, vomissements). L'alopécie est très fréquente dans certains protocoles (adriamycine, taxane), mais les cheveux repoussent rapidement à l'arrêt du traitement. Enfin, il ne faut pas oublier les complications à long terme : cardiopathies avec les anthracyclines et leucémies (1 %). Une surveillance hématologique stricte s'impose avant chaque cure. En effet, il y a une contre-indication à la chimiothérapie dès que la leucopénie est inférieure à 1 500 et le nombre de plaquettes inférieur à 50 000.

Ce problème hématologique explique que l'on évite les irradiations de la paroi thoracique pendant ou avant la chimiothérapie, car elles donnent des leucopénies prolongées par atteinte de la moelle osseuse.

Enfin, pendant la chimiothérapie, les vaccinations sont contre-indiquées.

La chimiothérapie adjuvante allonge la survie sans récurrence pour environ 13 % des malades et la survie globale de 10 à 15 %, ceci pour les femmes jeunes non ménopausées ayant plus de quatre ganglions envahis.

La précocité d'administration est un gage d'efficacité. La chimiothérapie doit être démarrée dans les 4 à 6 semaines suivant la chirurgie. Les résultats sont confirmés avec 20 ans de recul (Np1 Bonadona, 1995 ; méta-analyse de Peto, 2001).

L'indication des traitements adjuvants dépend de l'âge de la patiente, du statut de la patiente ménopausée ou non, mais surtout de facteurs de risque de récurrence, qui sont :

- le phénotype moléculaire ;
- l'envahissement ganglionnaire axillaire ;
- la taille de la tumeur : le risque de récurrence à 10 ans est inférieur à 10 % pour les tumeurs de taille inférieure ou égale au centimètre ;
- le grade histologique de Scarff-Bloom-Richardson (tableau 19.7) et la présence d'emboles tumoraux vasculaires, la surexpression Her2 ;
- le taux de récepteurs hormonaux intratumoraux, surtout ceux de l'œstrogène ;
- d'autres marqueurs intratumoraux : le Ki 67.

Association chimiothérapique et hormonothérapie prophylactique

Une tumeur du sein est polyclonale et hétérogène. Il y a association de cellules hormonosensibles et de cellules hormono-indépendantes. L'hormonodépendance de la tumeur dépend de l'importance du contingent de cellules ER+ (récepteurs œstrogéniques positifs) par rapport à l'autre contingent ER-. Il est donc logique d'associer une hormonothérapie à une chimiothérapie dans les tumeurs ER+. Les essais d'association ont montré que :

- l'addition de tamoxifène à la chimiothérapie ne modifie pas la toxicité de cette dernière ;
- l'association de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie adjuvantes améliore la survie globale et l'intervalle libre sans maladie de façon significative, mais modeste (2 à 3 %). Il est donc essentiel de prendre en considération les effets secondaires, des traitements hormonaux chez les femmes jeunes, et chimiothérapiques chez les femmes âgées, surtout dans les groupes à faibles risques (Awada, 2000).

Les indications des traitements médicaux adjuvants ont été précisées par différentes conférences de consensus (NIH en novembre Saint-Gallen, Nice-Saint-Paul-de-Vence).

Tableau 19.7. Taux de survie à 10 ans en fonction du grade histopronostique de Scarff et Bloom et du nombre de ganglions envahis dans les cancers opérables d'emblée.

Score de Scarff et Bloom	Ganglions négatifs	Moins de trois ganglions envahis	Plus de trois ganglions envahis
Grade I	83 %	75 %	61 %
Grade II	65 %	59 %	42 %
Grade III	60 %	36 %	36 %

Institut Gustave-Roussy, 1967-1973.

La population des cancers du sein invasifs pT1a, b pN0 est globalement d'excellent pronostic, mais plusieurs facteurs permettent de discuter l'indication d'une chimiothérapie adjuvante :

- grades histopronostiques II et III *versus* I ;
- prolifération Ki67 ≥ 20 % *versus* < 20 % ;
- emboles lymphovasculaires *versus* non sous-types moléculaires Her2 et triple négatif *versus* récepteurs hormonaux positifs ;
- la signature multigénétique Oncotype Dx[®] a été évaluée et est considérée comme informative concernant le pronostic. Pour les autres situations, il est recommandé de discuter une chimiothérapie adjuvante à toutes les femmes.

Le traitement hormonal adjuvant pendant 5 ans doit être recommandé à toutes les femmes dont la tumeur contient des récepteurs hormonaux quel que soit l'âge (Np1). Comparées au tamoxifène, les antiaromatases ont montré leur efficacité et doivent être prescrites en première intention chez les femmes ménopausées en l'absence d'ostéoporeuse sévère. Après 5 ans de tamoxifène, il est recommandé de donner 5 ans de létrozole chez les femmes ménopausées à ganglions positifs. Si la tumeur n'exprime pas de récepteurs aux œstrogènes, il n'y a pas d'indications à prescrire une hormonothérapie (Np1).

Si l'indication des traitements médicaux adjuvants est claire chez les patientes à haut risque de métastases (femme jeune, grosses tumeurs, ganglions envahis, phénotype moléculaire Her2 et triple négatif, KI67 élevé), il faut discuter de leur prescription chez les femmes à faible risque en prenant en compte les effets secondaires et les faibles gains de survie attendus.

Chimiothérapie néoadjuvante

Chez une patiente qui a un cancer du sein volumineux (> 3 cm) non accessible à un traitement conservateur ou inopérable d'emblée, ou une patiente avec tumeurs Her2 ou triple négatif, une chimiothérapie dite « néoadjuvante » peut être proposée. Elle a pour but de :

- stopper la prolifération tumorale ;
- faire diminuer le volume tumoral avec si possible l'obtention d'une réponse histologique complète reconnue comme facteur pronostique majeur ;
- pouvoir apprécier la chimiosensibilité si la tumeur diminue de volume ;
- permettre un traitement conservateur en cas de diminution de volume suffisant (tumeur passant en dessous de 3 cm de diamètre).

Après prélèvement histologique et éventuellement prélèvement ganglionnaire axillaire, une polychimiothérapie type FEC, docétaxel avec trastuzumab et pertuzumab en cas de surexpression HerB2 sera entreprise. Une évaluation par la clinique, l'échographie et l'IRM sera effectuée après trois ou quatre cures, puis à la fin de la chimiothérapie.

Chimiothérapie curative

Elle est destinée aux formes avancées avec ou sans métastases.

La polychimiothérapie actuellement utilisée admet comme règle générale l'association de produits à mécanismes d'action différents, agissant à des temps différents

du cycle cellulaire, le tout administré de façon séquentielle et intermittente. Un très grand nombre de protocoles sont proposés dans la littérature, trois d'entre eux sont communément utilisés et associent :

- un agent alkylant : la cytophosphamide (C);
- deux antimétabolites : le méthotrexate (M) et le 5-fluoro-uracile (F);
- un antibiotique antitumoral : l'adriblastine (A) ou l'épirubicine (E).

Il s'agit le plus souvent du protocole FEC. Depuis le début des années 2000, les taxanes sont largement utilisées en association ou non. Le trastuzumab (Herceptin®) est associé en cas de surexpression d'Her2.

Dans les formes métastatiques, la guérison n'est malheureusement pas possible, il faut après les chimiothérapies de première ligne, quand on atteint les doses toxiques ou si elles deviennent inefficaces, passer à des chimiothérapies de deuxième ligne comportant d'autres produits, comme la vindésine (Navelbine®), le paclitaxel (Taxol®), le docétaxel (Taxotère®). La chimiothérapie intensive n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Immunothérapie

Actuellement, elle est non spécifique (BCG, lévamisole, etc.) seule ou associée à la chimiothérapie et/ou à l'hormonothérapie. L'analyse de 24 essais montre que l'immunothérapie n'a actuellement aucune incidence sur les taux de récurrences et de survie.

Indications thérapeutiques

Elles sont actuellement bien définies par les différentes conférences de consensus (Saint-Gallen; NIH, Nice-Saint-Paul-de-Vence) et en France l'INCa et l'HAS.

Classification des patientes

Les patientes sont classées en fonction des recommandations de la FIGO en malades ayant une tumeur :

- de moins de 3 cm (T1 à T2, N0 à N1b, M0) et est opérable d'emblée;
- évoluée localement (T2 ≥ 3 cm, T3, N1, M0);
- à haut risque métastatique (T4a, b, c, N2 ou N3, M0);
- métastatique d'emblée.

Heureusement, la première catégorie des malades opérables d'emblée est la plus fréquente.

Cancers invasifs : traitement des malades opérables d'emblée (T1 à T2, N0 à N1b, M0)

Traitement chirurgical

Il permet la conservation du sein et se limite à une tumorectomie avec prélèvement du ganglion sentinelle avec ou sans curage) (figures 19.13 et 19.14).

Pour les tumeurs de moins de 30 mm, voire 50 mm, le curage axillaire peut être limité à l'exérèse du ganglion sentinelle après injection près de la tumeur d'un colorant ou d'un isotope afin de diminuer les complications liées au curage : œdème, paresthésie, raideurs de l'épaule (Giuliano, 1997).



Figure 19.13. Aspect du thorax après traitement conservateur pour cancer du sein droit.



Figure 19.14. Aspect des seins après traitement conservateur oncoplastique.

L'examen anatomopathologique des marges est essentiel. Si on est passé en tissu sain, on s'en tiendra là; si au contraire les limites de l'exérèse ne sont pas en tissu sain (lésions de carcinome *in situ* ou de carcinome invasif), il faudra compléter dans un second temps l'exérèse (si c'est possible) ou proposer une mastectomie. La mastectomie d'emblée peut aussi être proposée à une patiente qui refuse l'irradiation secondaire, en cas de lésions multifocales ou de lésions *in situ* étendues autour de la lésion invasive (microcalcifications typiques ou plusieurs micro- ou macrobiopsies positives).

Traitement radiothérapique

L'irradiation du sein (45 grays + 10 grays dans le lit tumoral) est obligatoire après traitement conservateur.

- Si les ganglions prélevés sont négatifs, il n'y a pas d'indications à irradier l'aisselle (Np1). On peut proposer une irradiation du creux sus-claviculaire, de la chaîne mammaire interne (tumeurs des quadrants internes).
- Si les ganglions sont envahis, il faut irradier les aires ganglionnaires sus- et sous-claviculaires, mammaires internes et, très rarement, axillaires en cas d'envahissement massif.

Après mastectomie et en cas de tumeur de grande taille (> 3 cm) ou d'envahissement ganglionnaire, l'irradiation thoracique diminue le risque de récurrences locales (50 %), mais améliore aussi la survie chez les malades ayant bénéficié d'une chimiothérapie (Overgaard, 1997; Ragaz, 1997).

Traitement médical adjuvant

Il dépend des facteurs histopronotiques de métastases — phénotype moléculaire (récepteurs hormonaux surexpression Her2; Ki67; taille tumorale, score de Scarff-Bloom-Richardson, envahissement ganglionnaire, embols lymphovasculaires —, mais aussi de l'âge de la malade. Les conférences de consensus de Saint-Gallen ou de Nice-Saint-Paul-de-Vence (2011) ont remis à jour les recommandations concernant les thérapies adjuvantes. Le dossier sera à nouveau discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire pour définir les traitements postchirurgicaux.

En l'absence de facteurs de risque métastatiques (taille < 1 cm, SBR I, ganglions négatifs, récepteurs positifs), on ne proposera pas de chimiothérapie adjuvante. La conférence de Saint-Gallen propose une hormonothérapie à base de tamoxifène en lieu et place d'abstention thérapeutique. Au terme de 5 ans de tamoxifène, un traitement par létrozole (1 cp. à 2,5 mg) peut être entrepris chez la femme ménopausée, augmentant le taux de survie sans récurrence, qui passe à 93 % au lieu de 87 % (Goss, 2003).

Chez les femmes à haut risque de métastases (âge jeune, taille > 1 cm, SBR III, ganglions envahis en grand nombre, absence de récepteurs, phénotype Her2 KI67 élevé) et chez les femmes non ménopausées ou même chez celles de moins de 60 ans, voire 70 ans, la chimiothérapie adjuvante ne se discute pas. De nombreuses chimiothérapies ont été proposées pour six cures. Elles comportent en général une anthracycline (FEC) associée à des taxanes du paclitaxel (Taxol[®]) ou du docétaxel (Taxotère[®]). L'adjonction d'une hormonothérapie par un antiaromatase ou par tamoxifène (20 mg) pendant 5 ans améliore la survie sans récurrence chez les femmes récepteurs-positifs (conférences de Saint-Gallen et NIH).

Chez les femmes de plus de 60 ans ou en mauvais état général, une hormonothérapie adjuvante par antiaromatase ou tamoxifène est un standard (méta-analyse de Peto, 2001).

Chez les femmes à risque intermédiaire, c'est-à-dire celles qui ont au moins un facteur de mauvais pronostic, une chimiothérapie associée à une hormonothérapie par antiaromatase ou tamoxifène sera prescrite chez les femmes n'ayant pas de contre-indications à la chimiothérapie. Le bénéfice de cette association semble meilleur pour les femmes de moins de 50 ans. Cependant, le bénéfice absolu lié à la thérapie adjuvante chez les patientes classées dans les groupes de risque faible et intermédiaire reste modeste (2 à 7 %). Il convient donc de prendre en considération les effets secondaires du traitement (en particulier les accidents thromboemboliques plus importants dans l'association chimio-hormonothérapie) et les désirs des patientes. Pour les patientes âgées ou fragiles, on préférera l'hormonothérapie seule.

Traitement des malades porteuses d'une grosse tumeur

Chez les malades porteuses d'une tumeur localement évoluée (T2 ≥ 3 cm, T3, N1, M0), plusieurs options sont possibles.

- **La chimiothérapie néoadjuvante** pour les femmes de moins de 60 ans. Six ou huit cycles de chimiothérapie, comportant une anthracycline ou un taxane ou trastuzumab et du pertuzumab en cas de surexpression de Her2, sont suivis d'une évaluation clinique, échographique, et par IRM.

Si la régression clinique et radiologique est complète, on proposera après la chirurgie une irradiation complémentaire du sein (50 grays dans le sein et 15 supplémentaires dans le lit tumoral), associée à une irradiation du creux sus-claviculaire de la chaîne mammaire interne et du creux de l'aisselle s'il n'y a pas eu de curage.

En cas de régression partielle, on proposera une exérèse complémentaire avec curage axillaire si la lésion fait moins de 3 cm suivie d'irradiation ou une mastectomie curage si la lésion restante est supérieure à 3 cm ou la régression inférieure à 50 %. Dans ce cas également, une irradiation de la paroi thoracique et des aires axillaires non opérées sera faite.

Dans tous ces cas, une hormonothérapie par antiaromatase ou tamoxifène adjuvante sera proposée pendant 5 ans aux femmes avec des récepteurs hormonaux positifs.

- **La mastectomie d'emblée** avec curage axillaire sera proposée en cas de refus de la chimiothérapie, de contre-indications de celle-ci en particulier chez la femme âgée de plus de 70 ans (cf. figures 19.9 à 19.11).

La mastectomie sera complétée par une irradiation de la paroi thoracique et des aires ganglionnaires non opérées et une hormonothérapie chez les femmes récepteurs hormono-positives.

- **Une hormonothérapie néoadjuvante** peut être proposée par antiaromatase ou tamoxifène aux patientes de plus de 70 ans ou ayant des contre-indications à la chimiothérapie et des récepteurs hormonaux positifs pour permettre un traitement conservateur. Un contrôle par imagerie sera effectué à 3 et 6 mois, puis un traitement chirurgical choisi selon la régression tumorale.

Traitement des malades métastatiques

Après une biopsie, le traitement sera adapté en fonction de l'âge, de l'état hormonal, du siège de la métastase, de l'évolution de la maladie. Il devient palliatif. La chimiothérapie sera souvent proposée si l'âge physiologique le permet et le plus souvent devant des localisations viscérales. En cas d'échec, elle sera modifiée au bout de trois ou quatre cycles. Une hormonothérapie sera souvent proposée en présence de récepteurs hormonaux et de localisations osseuses.

Le traitement de la tumeur mammaire comprendra un traitement conservateur ou une mastectomie de propreté si c'est nécessaire.

Le traitement de la métastase dépendra de sa topographie : un geste chirurgical d'exérèse peut se discuter en cas de métastase pulmonaire unique ou un geste orthopédique de consolidation pour les localisations osseuses (contention orthopédique éventuelle et irradiation à visée antalgique). Un traitement par diphosphonate — en particulier l'acide pamidromique (Arédia[®]), l'acide ibandromique (Bondronat[®]), l'acide zolédronique (Zometa[®]) ou l'acide clodronique (Clastoban[®], Lytos[®]) —, peut être prescrit afin de limiter l'ostéolyse tumorale et traiter l'hypercalcémie.

Pour les localisations cérébrales, on privilégiera l'irradiation de l'encéphale, en déterminant ses modalités selon l'état général et le nombre des métastases. L'hormonothérapie par tamoxifène sera poursuivie, et en cas d'échappement, on aura recours aux antiaromatases après la ménopause. La castration chirurgicale, radiothérapique ou hormonale (analogues du GnRh) sera proposée avant la ménopause.

Cancer *in situ* du sein

Carcinomes lobulaires *in situ*

Ils sont en général de découverte fortuite lors d'une biopsie pour lésion bénigne ou d'une macrobiopsie pour microcalcifications. Pour la majorité des auteurs, ils ne constituent qu'un facteur de risque de cancer (RR = 7, soit un risque de cancer invasif de 1 % par an et par sein). Ils sont classés de LIN 1 à LIN 3 selon l'atteinte cellulaire.

Pour les LIN 1 ou 2, une surveillance simple est recommandée.

Pour les LIN 3, une exérèse en tissu sain doit être réalisée. Une surveillance simple est proposée. Il n'y a pas d'indications à une hormonothérapie, ni à une irradiation sauf pour les LIN 3 avec nécrose, cellules proliférantes de type bague à chaton (Touboul, 2010).

Cancers canauxaux *in situ*

Ils constituent aussi un facteur de risque de cancer invasif 11 fois supérieur à celui de la population générale (soit 2 % par an). La majorité des cancers invasifs apparaissent dans le même sein au voisinage du site biopsié. Le risque de cancer controlatéral varie de 3 à 6 % à 6 ans dont la moitié sera invasive. On distingue les comédocarcinomes plus extensifs, souvent multicentriques (38 %) qui ont un taux de récurrences après traitement conservateur supérieur aux cancers non comédocarcinomes et diploïdes. Pour les cancers canauxaux *in situ*, on ne fait pas de bilan d'extension général puisqu'ils ne donnent pas de métastases. Le traitement dépend des dimensions du foyer tumoral et des marges de résection, du type histologique et du grade de différenciation.

- **Si le foyer tumoral est inférieur à 30 mm avec des limites d'exérèse saine** (c'est-à-dire absence de tissu tumoral sur les berges et marge d'exérèse de 2 mm), on proposera un traitement par exérèse simple et irradiation mammaire à 50 grays.
- **Si le foyer tumoral est supérieur à 30 mm**, la mastectomie reste indiquée avec prélèvement du ganglion sentinelle. Elle peut être associée à une reconstruction immédiate ou différée (Touboul, 2010).

Maladie de Paget du sein

Si elle n'atteint que le mamelon et qu'on ne retrouve pas de lésion à l'imagerie (mammographique, échographie, IRM) ou une lésion rétro-aréolaire inférieure à 3 cm, on peut faire un traitement conservateur avec exérèse de la plaque aréolomamelonnaire et de la zone rétro-aréolaire jusqu'au pectoral de la tumeur sous-jacente (PAMectomie), prélèvement ganglionnaire axillaire et irradiation du sein laissé en place. Si la tumeur n'est pas rétro-aréolaire ou est étendue, il vaut mieux faire une mastectomie.

Cancer du sein chez la femme enceinte

Il est rare (1/3 000 grossesses). Le traitement du cancer est le même, à stade égal, qu'en dehors de la grossesse. L'interruption de la grossesse ne change rien au pronostic de la lésion.

Au 1^{er} trimestre, on conseille en général l'interruption pour mettre en route le traitement.

Aux 2^e ou 3^e trimestres, on commencera si possible par le traitement chirurgical en reportant la radio- ou chimiothérapie après la naissance qui sera provoquée dès la viabilité de l'enfant. Si la tumeur est de petite taille (< 2 cm), la technique du ganglion sentinelle est possible après repérage aux isotopes seuls. Si la chirurgie n'est pas possible (grosse tumeur inflammatoire), on commencera par une chimiothérapie à base d'anthracyclines dès le 2^e trimestre. Dès que la survie de l'enfant sera acceptable, en général 35 SA, l'accouchement sera provoqué pour pouvoir poursuivre le traitement. La découverte d'un cancer pendant la grossesse est un facteur de mauvais pronostic mais plus à cause du retard diagnostique, du stade avancé et de l'âge jeune de la patiente, qu'à cause de l'effet de la grossesse elle-même (Graesslin, 2011).

Cancer du sein de la femme jeune et sans enfant

Étant donné le risque d'aménorrhées (30 à 50 %) et le risque d'insuffisance ovarienne prématurée induits par les chimiothérapies surtout après 35 ans, il faut proposer une consultation d'oncofertilité afin de discuter avec la jeune femme sans enfants des possibilités de cryopréservation ovocytaire (Chabert Buffet, 2010).

Cancer du sein de la femme très âgée

Chez la femme très âgée (au-delà de 80 ans) et fragile, on peut proposer une tumorectomie simple sous anesthésie locale associée à une hormonothérapie par tamoxifène, ou antiaromatase.

Traitement des récurrences après traitement conservateur

La fréquence des récurrences locales après traitement conservateur du cancer du sein est de 7 % à 5 ans puis de l'ordre de 1 % par an. Elles sont plus fréquentes chez les femmes traitées avant 50 ans, non ménopausées, surtout si l'exérèse n'a pas été complète ou s'il existait une composante *in situ* extensive. Le pronostic est meilleur que celui des récurrences locales après mastectomie : 80 % de survie à 5 ans. Il est plus mauvais si la récurrence survient dans un délai de moins de 2 ans après le traitement initial et si la proportion de cancer invasif par rapport à l'*in situ* est importante.

La mastectomie est le traitement habituel suivi éventuellement d'une reconstruction. Un nouveau bilan d'extension est nécessaire.

Un traitement adjuvant sera prescrit si la récurrence survient moins de 2 ans après le traitement initial ou devant des facteurs de mauvais pronostic : tamoxifène ou antiaromatases si les récepteurs hormonaux sont positifs, chimiothérapie avant 65 ans ou en l'absence de récepteurs.

Après mastectomie, les récurrences sont de mauvais pronostic : 30 % de survie à 5 ans. Après exérèse locale, on proposera une chimiothérapie suivie d'une hormonothérapie par tamoxifène ou antiaromatases selon la positivité des récepteurs.

Problèmes psychologiques et sociaux devant un cancer du sein et après mastectomie

Trop souvent, les femmes ayant un cancer du sein et ayant parfois dû subir une mastectomie sont laissées à elles-mêmes car l'équipe médicale ne peut les prendre en charge, non pas par manque d'intérêt, mais par insuffisance de connaissances psychologiques et souvent de temps.

La malade est en proie à deux problèmes psychologiques :

- l'angoisse de vivre alors qu'elle sait avoir été opérée d'un cancer ;
- vivre au quotidien sa mutilation.

Annnonce du diagnostic

Dans nos pays, avec les moyens d'informations actuels (presse, radio, télévision), il n'est plus possible de cacher le diagnostic aux malades si on veut faire accepter une irradiation, une chimiothérapie, une mastectomie. La consultation d'annonce est donc nécessairement longue. Sa pratique est désormais obligatoire et fait l'objet d'une consultation adaptée. On présentera à la femme les possibilités thérapeutiques, les éléments du pronostic pour lui permettre de prendre en charge son traitement. Son avis est important car on a vu que certaines thérapeutiques sont lourdes. Il faut bien peser avec elle les avantages et les inconvénients et prendre avec elle une décision « partagée ». Un soutien psychologique lui sera proposé pour ne pas la laisser seule et une prise en charge globale médicale, psychologique, sociale et administrative sera définie.

Faut-il parler de reconstruction ?

Si le sein n'est pas un organe fonctionnel vital, il représente pour la femme un symbole important de sa féminité. L'ablation du sein entraîne une modification du schéma corporel qui, dans plus de 20 % des cas, est responsable d'épisodes dépressifs prolongés et, dans 33 % des cas, de problèmes sexuels qui mettent en péril la vie de couple.

Avant et après l'opération, il faut savoir expliquer à la femme et à son conjoint pourquoi la mastectomie est le seul geste logique, pourquoi il faut vérifier les ganglions.

Il faut informer la malade et le conjoint des possibilités de la chirurgie plastique, mais aussi bien en définir les limites.

Le sein reconstruit ne sera jamais parfait, symétrique et identique au sein restant. La peau utilisée pour la reconstruction n'a pas la même sensibilité de même que le mamelon reconstruit. Par ailleurs, dans la majorité des cas, il faudra remodeler, « corriger » le sein restant, intervention qui sera source de nouvelles cicatrices et de nouvelles angoisses (cf. figure 19.12).

Délais entre la mastectomie et la reconstruction

Ils sont très variables.

Sur le plan psychologique, la reconstruction immédiate est discutable. Plus facile sur le plan technique, parfois nécessaire pour que la patiente accepte la mastectomie, elle est parfois aussi source de déception pour une femme qui

n'a pas fait le « deuil » de son sein. Le chirurgien doit informer et laisser la femme décider. La satisfaction de la femme est souvent très éloignée du résultat esthétique objectif. Une reconstruction sera plus souvent immédiate lors d'un cancer non invasif du fait de l'absence de traitement complémentaire et afin d'éviter plusieurs interventions. Souvent la reconstruction après mastectomie pour un cancer invasif sera proposée plusieurs mois après la réalisation des traitements adjuvants nécessaires, irradiation ou chimiothérapie qu'elle ne doit pas retarder.

Certaines femmes peuvent demander une chirurgie plastique plusieurs années après la mastectomie à l'occasion d'un changement dans leur vie familiale. Pour d'autres, à l'opposé, le port d'une prothèse externe est un choc psychologique permanent. On doit accéder le plus rapidement possible à leur demande.

La majorité des femmes candidates à la chirurgie plastique sont âgées de moins de 50 ans. La demande d'une femme âgée ne doit pas être rejetée. Certaines ne demanderont que la reconstruction d'un relief, d'autres, la majorité, insisteront sur la **reconstruction du mamelon**.

Sur le plan chirurgical et carcinologique, la mise en place d'une prothèse après mastectomie et curage n'est pas un facteur de rechute, mais la reconstruction ne peut être acceptée qu'à distance d'un traitement de radiothérapie ou de chimiothérapie. La mise en place d'un matériel prothétique, même inerte, peut être source de complications sévères avec ré-interventions chirurgicales multiples.

Le bénéfice que peut apporter une reconstruction mammaire après mastectomie doit être apprécié pour chaque cas particulier. Le chirurgien ne doit accepter la reconstruction qu'après information de la malade et de son conjoint la plus objective possible sur la qualité des résultats.

Pronostic du cancer du sein

Le taux de survie à 5 et 10 ans est fonction du stade et des facteurs histopronostiques, en particulier l'envahissement ganglionnaire. Les résultats en France donnés par l'enquête permanente cancer sont présentés dans le [tableau 19.8](#).

Tableau 19.8. Taux de survie sans récurrence des cancers du sein en fonction du stade (Enquête permanente cancer).

Stade	% survie à 5 ans	% survie à 10 ans
<i>In situ</i>	100	98
T1		
N-	92	77
N+	82	66
T2		
N-	87	71
N+	72	48
T3		
N-	77	58
N+	56	35
T4		
N0	53	35
N2	28	12

Surveillance après cancer du sein traité

La surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein a fait l'objet de nombreuses études et de recommandations de l'Inca et de l'HAS. Seule la découverte d'une récurrence locale, ou la découverte d'un cancer dans le sein controlatéral, peut, par un traitement précoce, améliorer la mortalité. Il n'est, par contre, pas démontré que la découverte et le traitement précoce d'une métastase permettent d'améliorer le pronostic. De ce fait, la surveillance sera surtout clinique et les examens complémentaires, en l'absence de signes d'appel, limités à la mammographie. La surveillance sera donc une surveillance légère réalisée par le médecin de famille et un des membres de l'équipe spécialisée. Elle sera plus rapprochée les 5 premières années car 75 % des récurrences ou métastases apparaissent dans ce délai (tumeurs Her2 et triple négatives).

Chez les femmes asymptomatiques

Un **examen clinique soigneux** sera fait aux 6^e et 12^e mois, la première année, puis deviendra semestriel pendant 5 ans, enfin annuel. Après avoir étudié l'état général, l'existence de signes fonctionnels éventuels, on examinera soigneusement le sein traité ou la cicatrice de mastectomie, le sein controlatéral, les aires ganglionnaires sus-claviculaires et axillaires. On complétera cet examen locorégional par :

- un examen de l'appareil pleuropulmonaire ;
- la palpation du foie et de l'abdomen ;
- un examen gynécologique annuel.

La **pratique de l'autoexamen mensuel** sera recommandée entre les visites avec consultation rapide en cas de découverte d'une anomalie.

Une **mammographie** plus ou moins couplée à une échographie mammaire de référence sera faite 6 mois après le traitement initial, puis tous les ans pendant 5 ans. Au-delà, l'HAS recommande un examen clinique et une mammographie annuelle quels que soient le type histologique et le caractère invasif ou *in situ* de la lésion. Les images doivent pouvoir être comparées aux clichés préthérapeutiques et à ceux de l'année précédente.

L'échographie hépatique, la radiographie pulmonaire, la tomographie par ordinateur, l'IRM, les dosages des marqueurs ne sont pas recommandés (Np1). L'échographie mammaire ou l'IRM mammaire peuvent être utiles en deuxième intention en cas d'anomalies mammographiques ou chez des femmes très jeunes et/ou porteuses du gène BCRA1 et 2.

Pour les femmes prenant du tamoxifène au long cours, il faut surveiller l'apparition possible de phlébites, de troubles visuels ; explorer les métrorragies postménopausiques étant donné l'augmentation de fréquence des cancers de l'endomètre. Il n'est pas recommandé en France de faire des échographies pelviennes systématiques (recommandations D).

Chez les femmes symptomatiques

Plusieurs modalités de première intention sont aujourd'hui discutées :

- radiographie du thorax et échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- *versus* TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ;
- *versus* TEP-TDM au ¹⁸FDG.

Chez les femmes métastatiques

Les marqueurs tumoraux ACE et CA 15-3 sont utiles pour suivre l'efficacité du traitement.

Contraception

Elle sera assurée de préférence par le DIU au cuivre, les contraceptifs locaux (préservatifs, ovules) ou les progestatifs. Les œstrogènes sont contre-indiqués.

Grossesse

Elle peut être autorisée 2 ou 3 ans après le traitement, surtout si les facteurs de mauvais pronostic n'ont pas été retrouvés. En cas de survenue d'une grossesse non programmée, il n'y a pas d'indications médicales à interrompre la grossesse si la patiente est en rémission complète. La survenue d'une grossesse après le traitement d'un cancer du sein ne majore pas le risque de mortalité (Np1, Kroman, 1997). La patiente pourra allaiter avec le sein non traité (Mathelin, 2010).

Traitement substitutif de la ménopause

Le cancer du sein traité reste une contre-indication absolue au traitement hormonal de la ménopause (THM). L'étude Habits comportant un essai de THM chez des femmes à bon pronostic a été arrêtée en 2004 à 2 ans et demi à cause des récurrences. Un essai avec la tibolone (Livial[®]) a lui aussi été arrêté.

Un THM ne peut donc être prescrit sans motifs justifiés, information complète de la patiente (voire à sa demande) et pour une durée brève. Les œstrogènes locaux type promestriène (Colpotrophine[®]) ne sont pas contre-indiqués car ils ne passent pas dans le sang. Le soja et ses dérivés sont peu évalués et non indiqués de principe. Un traitement symptomatique des bouffées de chaleur par bêta-alanine (Abufène[®]) est possible.

Traitement préventif du cancer du sein ?

Étant donné la fréquence et l'augmentation de la maladie, la question de la prévention se pose.

Pour ce qui est de la **prévention primaire**, plusieurs études ont montré que la pratique régulière d'exercice physique, la réduction du poids, les régimes alimentaires pauvres en matières grasses et la réduction d'apport d'alcool réduisent le risque de cancer du sein (Cumming, 2009).

L'INCa (2006) recommande de :

- d'avoir une alimentation équilibrée en privilégiant la consommation de cinq fruits et légumes par jour ;
- limiter la consommation de graisses et préférer les graisses végétales mono-insaturées de la famille des oméga 9 (huile d'olive ou de colza) ;
- limiter la consommation d'alcool à moins de deux verres par jour ;
- pratiquer 30 min de marche rapide par jour.

Pour la **prévention secondaire**, trois essais randomisés ont été publiés (États-Unis, Grande-Bretagne et Italie) chez des femmes à risque principalement. Après 5 ans de prise de

tamoxifène, pour éviter un cancer du sein invasif, il faut traiter 60 femmes à risque, mais un cancer de l'endomètre ou un accident thromboembolique surviendra chez une femme sur 130.

Les essais britannique et italien (qui portait sur des femmes hystérectomisées) n'ont pas montré d'effet favorable de prévention du cancer du sein. Aucun de ces trois essais n'a montré d'effet sur la mortalité du cancer du sein, ce qui n'est pas étonnant vu la durée d'observation. On ne peut donc recommander la prescription de tamoxifène aux femmes à risque, d'autant que l'on ignore si ce traitement ne retarde pas simplement l'apparition du cancer et si les cancers apparus ne seront pas plus agressifs ou hormonorésistants (Mignot, 1999). Néanmoins, les effets se sont confirmés à 10 ans pour l'essai américain et un nouvel essai comparant tamoxifène à raloxifène a permis de conforter l'efficacité de ces deux prescriptions pour les femmes américaines à risque de cancer du sein. Ces deux produits ont aux États-Unis l'autorisation de prescription en prophylaxie du cancer du sein, ce qui n'est pas le cas en France. Il faut réserver ces prescriptions médicamenteuses à des essais thérapeutiques.

Pour les femmes BCRA1 et BCA2, on peut proposer :

- une surveillance rapprochée : examen clinique annuel et mammographie ou IRM dès 30 ans ;
- de discuter une annexectomie après 40 ans, en sachant que la salpingectomie bilatérale peut avoir un effet protecteur sans les inconvénients de la castration ;
- une mastectomie bilatérale avec conservation de l'étui cutané et remplacement prothétique ;
- de rechercher chez les apparentées indemnes de cancer la mutation identifiée dans le but de les surveiller étroitement (mammographie ou IRM dès 30 ans ?) et proposer une castration après 40 ans, voire une mastectomie bilatérale avec reconstruction.

Bibliographie

- ANAES (HAS). Le dépistage du cancer du sein dans la population générale. Recommandations professionnelles, 1999 ; Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale, 1998 ; Conduite thérapeutique devant un cancer du sein infraclinique, 1998 ; Suivi des patientes traitées pour un cancer du sein non métastasé. 1998.
- Autier P, Boniol M, Gavin A, et al. Breast cancer mortality in neighbouring European counties with different levels of screening but similar access to treatment : trend analysis of WHO mortality data base. *BMJ* 2011 ; 343 : 1-10.
- Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002 ; 360 : 942-4.
- Bobo JK, Lee NC, Thames SF. Findings from 752,081 clinical breast examinations reported to a national screening program from 1995 through 1998. *J. Nat. Cancer Inst.* 2000 ; 92 : 971-6.
- Body G. Cancer du sein : Recommandations pour la pratique clinique Nice -Saint Paul de Vence. In : DE Puech F, Luton D, editors. Mises à jour en Gynécologie Obstétrique. Paris : CNGOF ; 2011.
- Bonadona G. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in node positive breast cancer. The results of 20 years of follow up. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 901-6.
- Bonnier P, Romain S, Dilhuydy JM. Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer : a case control study. *Int. J. Cancer* 1997 ; 72 : 720-7.
- Bremond A. Pathologie des seins. Paris : Masson ; 2002.
- Burke W. Oral contraceptives and breast cancer. A note of caution for high-risk women. *JAMA* 2000 ; 284(14) : 1837-8.
- Cancer du sein : les ganglions sentinelles. Prescrire. 2004 ; 24 : 847-50.
- Chabert Buffet N, Rouzier R, Mathieu D'argent E, et al. Cancer du sein de la femme jeune : préservation de la fertilité. In : Uzan S, Rouzier R, Daraï E, editors. Mise à jour en Gynécologie Obstétrique. Paris : CNGOF ; 2010.
- Clavel F, Andrieu N, Bremond A. Oral contraceptives and breast cancer : a French case control study. *International Journal of Epidemiology* 1991 ; 20 : 32-8.
- Colditz GA. Oral contraceptive use and mortality during 12 years of follow up : the nurses health study. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 821-5.
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996 ; 347 : 1713-27.
- Cummings Sr, Tice Ja, Bauer S, et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women : approaches to estimating and reducing risk. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 384-98.
- Early breast cancer trialists'collaborative group. Tamoxifen for early breast cancer : an over view of the randomised trials. 1998 ; 351 : 1451-67.
- Eisenger F, Bressac B, Castaigne D, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 219-37.
- Feunteun J. La prédisposition héréditaire au cancer du sein liée à BCRA1 et BCRA2 : une maladie de la réponse aux lésions génotoxiques ? *Médecine/Sciences* 1999 ; 15 : 38-44.
- Fournier A, Berrino F, Riboli E, et al. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort *Int J Cancer* 2005 ; 114 : 448-54.
- Givio Investigators. Impact of follow up testing on survival and health related quality of life in breast cancer patients. A Multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1994 ; 271 : 1587-92.
- Goss PE. A randomized trial of letrozole in post menopausal women after five years of tamoxifen therapy for early breast stage cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1793-812.
- Götzsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable. *Lancet* 2000 ; 129 : 34.
- Grabrick DM, et al. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. *JAMA* 2000 ; 284(14) : 1791-8.
- Graesslin O, Emeriau Me, Selleret L, et al. Recommandations actuelles pour la prise en charge du cancer du sein associé à la grossesse. CNGOF ; 2011.
- HAS. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage Volet 1, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/dépistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_volet_1_vf.pdf; 2014.
- HAS. Dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans et chez les femmes de 70 à 79 ans en France ; http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/note_de_cadrage_-_dépistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_de_40-49_ans_et_70-79_ans.pdf
- Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH. Benefit of screening mammography in women ages 40-49 : a new meta-analysis of randomised controlled trial. *J Natl Cancer Institute* 1997 ; 22 : 87-92.
- INCa recommandations pour la Prise en charge du carcinome canalaire in situ du sein. Inca 2009. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein#toc-recommandations-de-prise-en-charge-sp-cialis-e>
- Independent Uk Panel On Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening : an independent review. *Lancet* 2012 ; 380 : 1778-86.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM. Efficacy of screening mamography. A meta analysis. *JAMA* 1995 ; 273 : 149-57.

- Kroman N, Jensen MB, Melbye M. Should women be advised against pregnancy after breast cancer treatment *Lancet*. 1997; 350 : 319–22.
- Lacour Mamelie N, Arnold F. Les programmes de dépistage de masses du cancer du sein en France. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1997; 26 : 470–83.
- Lopes P. Traitement hormonal de la ménopause et cancer. In : Puech F, Daraï E, Luton D, editors. *Mises à jour en Gynécologie-Obstétrique*. Paris : CNGOF; 2010.
- Mathelin C, Croce E. Grossesse après cancer du sein. In : Uzan S, Rouzier R, Daraï E, editors. *Mises à jour en gynécologie obstétrique*. Paris : CNGOF; 2010. p. 463–78.
- Mignot G. Pas de Tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein. *Prescrire* 1999; 19 : 775–8.
- Modan B, Ron E. Cancer incidence in a cohort of infertile women. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147 : 1038–42.
- Palmer JR, Rosenberg L. Induced and spontaneous abortion in relation to risk of breast cancer. *Cancer causes Control* 1997; 8 : 841–9.
- Piccart MJ, De Valeriola D, Dal Lago L. Adjuvant chemotherapy in 2005 : standards and beyond. *The breast* 2005; 14 : 439–45.
- Powels TJ, Hickish T, Casey S. Hormone replacement therapy after breast cancer. *Lancet* 1993; 342 : 60–1.
- Rookus MA, Van Leeuwen FE. Oral contraceptives and risk of breast cancer in women aged 20–54 ans. *Lancet* 1994; 344 : 844–51.
- Singletery SE, Allred C, Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20 : 3628–36.
- Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai : final results. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002; 94 : 1445–57.
- Van'T Veer LJ, Dai H, Van de Vijver MJ. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature*. 2002; 415 : 530–6.
- WHI. Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288 : 321–33.
- Wren BG. Hormonotherapy following breast and uterine cancer. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1993; 7 : 225–42.

Leucorrhées

J. Lansac, R. Quentin

PLAN DU CHAPITRE

Rappel physiopathologique	303	Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la petite fille	314
Examen d'une femme qui consulte pour une leucorrhée	305	Femme enceinte et portage des bactéries à haut risque infectieux maternofoetal	314
Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la femme en période d'activité génitale	306	Traitement des leucorrhées	314
Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la femme ménopausée	313		

OBJECTIF

- Diagnostiquer une leucorrhée physiologique. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une leucorrhée **(B)** à : *Trichomonas*; *Candida albicans*; gonocoque; *Chlamydia trachomatis*; *Gardnerella vaginalis*.
- Diagnostiquer et traiter une cervicite. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une endométrite. **(B)**
- Diagnostiquer une pyométrie, en connaître les causes et mettre en route le traitement le plus approprié. **(B)**

Les leucorrhées sont des pertes non sanglantes provenant de l'appareil génital : endocol, col, vagin, vestibule vulvaire. Elles motivent de nombreuses consultations gynécologiques mais leur banalité ne doit pas les faire sous-estimer. Ces leucorrhées peuvent survenir à différentes époques de la vie d'une femme : petite fille, femme en période d'activité génitale et femme ménopausée.

La démarche du praticien face à ce symptôme doit être double et comporter un diagnostic positif et un diagnostic étiologique, de façon à pouvoir répondre à trois questions :

- S'agit-il d'une leucorrhée d'origine infectieuse ?
- Quel est l'agent infectieux responsable ?
- Quel est le facteur de contamination ?

Rappel physiopathologique

Sécrétions physiologiques

Il existe à l'état normal des écoulements physiologiques, hormonodépendants, ayant une double origine : la desquamation vaginale et la glaire cervicale.

Desquamation vaginale

Le milieu vaginal est composé d'une phase liquide, riche en eau et en substances d'origine plasmatique. Les éléments solides et figurés du milieu vaginal sont formés de cellules vaginales exfoliées, de leucocytes et de bactéries. Il est normalement acide (pH : 3,8 à 4,6), ce qui le protège de la plupart des infections, sauf des mycoses. Cette acidité est liée à la transformation en acide lactique du glycogène accumulé dans les cellules épithéliales, sous l'action du bacille de Döderlein et de toutes bactéries capables de formation lactique, la charge en glycogène dépendant des œstrogènes.

Une desquamation vaginale excessive peut donc se voir sous la forme d'une leucorrhée laiteuse, peu abondante, opalescente, constituée de cellules superficielles sans polynucléaires.

Glaire cervicale

Sécrétée par l'épithélium cylindrique de l'endocol, elle est translucide, analogue au blanc d'œuf cru, cristallisant en feuille de fougère. Son abondance augmente du 8^e au 15^e jour du cycle chez une femme bien réglée. Très abondante lors de l'ovulation, elle peut apparaître à la vulve où classiquement elle empêche le linge.

Toutes ces sécrétions physiologiques :

- n'entraînent jamais de troubles fonctionnels : irritation, prurit, douleurs, douleurs aux rapports;
- elles n'irritent pas la vulve, le vagin et le col sont normaux;
- elles ne sentent pas mauvais;
- elles ne contiennent pas de polynucléaires;
- elles ne nécessitent pas de traitement.

Infection génitale

L'infection génitale n'est pas le fait d'une bactérie isolée. Elle met en jeu trois facteurs :

- l'hôte : l'appareil génital de la femme avec ses moyens de défense;
- les bactéries;
- le(s) facteur(s) de contamination.

Hôte

Appareil génital bas

Il est formé par la vulve, le vagin, l'exocol. Il est en rapport étroit avec la peau et l'anus et n'a pas de moyen efficace de fermeture. On y trouvera donc, en dehors de toute pathologie, une flore d'origine intestinale et cutanée ainsi que des flores oropharyngées de l'homme.

Les sécrétions vaginales contiennent de 10^6 à 10^8 bactéries/ml. Il s'agit du bacille de Döderlein, mais aussi de cocci et bacilles en différentes proportions (tableau 20.1).

Elle est constituée de 10^6 à 10^8 bactéries par gramme de sécrétions vaginales. Trois groupes de bactéries peuvent être définis en fonction de leur origine écologique.

Cette flore banale est souvent transitoire et varie avec les conditions locales : rapports, œstrogènes, etc.

Le vagin normal se défend facilement contre ces bactéries par plusieurs mécanismes :

- d'une part la muqueuse vaginale produit, à partir de ses souches moyennes et profondes, une grande quantité de glycogène qui est transformé en acide lactique par la flore vaginale, notamment par les bacilles de Döderlein, maintenant ainsi un pH inférieur à 5,5, non favorable au développement bactérien;

- d'autre part, la muqueuse vaginale élimine à partir des plexus veineux et lymphatiques un transsudat qui possède des propriétés antibactériennes.

Appareil génital haut

Il est formé par l'endocol, la cavité utérine, les trompes, le péritoine pelvien. Il est normalement stérile.

Ces deux appareils sont séparés par l'endocol qui sécrète en permanence la glaire cervicale, facteur essentiel de défense contre l'ascension bactérienne par une action mécanique : orifice réduit et écoulement permanent de l'utérus vers le vagin, et par une action chimique et immunologique due à sa richesse en divers enzymes et immunoglobulines (par exemple, cette glaire est capable d'inhiber des cultures de staphylocoques et de streptocoques).

Conclusion

On peut dire que si l'appareil génital forme anatomiquement un canal continu de l'extérieur vers le péritoine, bactériologiquement, il se divise en deux secteurs microbiologiques :

- une partie basse colonisée par les flores commensales et donc septiques;
- une partie haute qui est stérile.

Ces deux secteurs sont séparés par le col de l'utérus qui peut être considéré comme un véritable « verrou » microbiologique très efficace contre l'ascension des bactéries cervicovaginales.

Il faudra donc considérer de façon différente les prélèvements faits à ces divers étages.

Tableau 20.1. Flore vaginale normale.

Groupe I	<p>La flore bactérienne de portage habituel (flore dominante) est spécifiquement adaptée à la cavité vaginale constituée de lactobacilles (flore de Döderlein) de 104 espèces/femme : <i>Lactobacillus crispatus</i>, <i>L. gasseri</i>, <i>L. jensenii</i>, <i>L. iners</i>...</p> <p>Classiquement observables à la coloration de Gram sous la forme de gros bacilles à Gram+, certaines espèces ont une apparence de bacilles à Gram+ plus fins, voire coccoïdes, en courtes chaînettes, faisant penser à tort à des corynébactéries et des streptocoques.</p>
Groupe II	<p>La flore bactérienne issue de la flore digestive colonise souvent les voies génitales maternelles. Elle est observée chez 2 à 80 % des femmes selon les bactéries impliquées. Elle est constituée de :</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Streptococcus agalactiae</i> et <i>Enterococcus</i> – enterobactéries (<i>Escherichia coli</i>+++), mais aussi <i>Proteus</i>, <i>Morganella</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i> et <i>Serratia</i> chez les patientes ayant reçu de multiples antibiothérapies ou ayant parfois été colonisées par des produits contaminés (dans ce cadre, sont exceptionnellement isolés <i>Pseudomonas</i> et <i>Acin etobacter</i>) – staphylocoques coagulase (+) et (-) – bactéries anaérobies (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Mobiluncus</i>) – <i>Gardnerella vaginalis</i> – <i>Atopobium vaginae</i> – mycoplasmes (en particulier <i>Mycoplasma hominis</i> et <i>M. genitalium</i>), <i>Ureaplasma urealyticum</i>, certains génogroupes de <i>Haemophilus</i> spécifiquement adaptés à la flore génitale – <i>Candida albicans</i>
Groupe III	<p>Des hôtes usuels de la flore oropharyngée colonisent exceptionnellement la cavité vaginale. Elle est observée chez 0,1 à 2 % des femmes selon les bactéries en cause. Toutes les bactéries oropharyngées peuvent être isolées de la cavité vaginale mais le plus souvent il s'agit de :</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>parainfluenzae</i> – pneumocoques – méningocoques et autres <i>Neisseria</i> et <i>Branhamella</i>, <i>Capnocytophaga</i>

Bactéries et agents infectieux divers

On les divise schématiquement en deux groupes :

- les agents responsables d'infections spécifiques (tableau 20.2). Ces germes sont généralement transmis par contact sexuel (sauf le bacille de Koch) et sont responsables de lésions spécifiques dont le diagnostic est clinique;
- les germes ne déterminant pas de lésions spécifiques (cf. tableau 20.1) et pouvant être retrouvés à l'état normal au niveau cervicovaginal.

La pathogénicité de ces germes est difficile à déterminer, seule la collaboration entre le clinicien et le bactériologiste permet d'effectuer un prélèvement correct, de juger de cette pathogénicité selon le lieu du prélèvement et les éléments cliniques observés.

Facteurs de contamination

Ils sont au nombre de trois :

- le partenaire sexuel;
- le professionnel de santé;
- la malade elle-même (Gaspard, 1986).

Le partenaire sexuel est en cause dans les infections à germes spécifiques, c'est-à-dire dans nos régions :

- tréponème;
- gonocoques, *Chlamydia*;
- *Trichomonas*;
- levures.

Le professionnel de santé est responsable d'infections aux nombreux germes non spécifiques :

- lors des manœuvres endo-utérines, par exemple : pose de DIU, biopsie d'endomètre, hystérographie, hystérocopie, curetage;
- dans le post-partum et le post-abortum : si les manœuvres ont été septiques ou si la cavité utérine a été mal vidée;
- par ses actes thérapeutiques : sténoses cervicales après électrocoagulation ou cryothérapie, laser;
- par ses prescriptions : hormonales, antibiotiques, corticoïdes, cytolytiques qui dépriment les moyens de défense.

La malade elle-même est en cause par le terrain qu'elle offre à l'agent infectieux :

- grossesse;
- malformations;
- cancer et tumeurs bénignes;
- période postménopausique avec atrophie des muqueuses;
- diabète, carences en œstrogènes, carences immunitaires.

Tableau 20.2. Agents responsables d'infection spécifique.

Agents générateurs de suppurations
<i>Trichomonas</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> Gonocoques Levures Biovar Trachoma Servovar. D à K
Agents en principe non générateurs de leucorrhées, sauf infection surajoutée
Bacille de Koch (BK) Tréponème pâle Bacille de Ducrey (chancre mou) <i>Chlamydia trachomatis</i> Biovar <i>lymphogranuloma</i> Servovar L1 L2 L3 (maladie de Nicolas-Favre) Corpuscules de MacLeod (responsables de la donovanose)

Propagation de l'infection

Elle peut se faire :

- **par diffusion par voie muqueuse**, c'est le cas du gonocoque. Du vagin et de l'exocol, il gagne par infection progressivement extensive de la muqueuse, l'endocol, l'utérus, les annexes;
- **par inoculation**. L'ensemencement se fait au niveau de l'utérus (ex. : pose de DIU, manœuvres abortives) et gagne dans ce cas les annexes, rarement par voie muqueuse, mais par voie lymphatique et par voie veineuse pouvant entraîner la constitution de thrombophlébite avec infiltration paramétrique;
- **par infection d'une lésion préexistante** :
 - directe : par infection d'une lésion ulcérovégétante,
 - indirecte : par rétention en amont de la lésion des sécrétions plus ou moins nécrotiques qui s'infectent;
- **par inoculation tubaire directe** :
 - de l'extérieur : apport d'un instrument (hystéromètre, hystéroscope) ou d'un liquide (hystérosalpingographie), ou de gaz d'insufflation souillés,
 - de l'intérieur : classiquement, l'ovaire est intrapéritonéal et « flirte » à droite avec l'appendice, à gauche avec le côlon sigmoïde. Un foyer intrapéritonéal pelvien appendiculaire ou colique sigmoïdien peut être responsable d'inoculation tubaire;
- **rarement, par inoculation hémotogène**. À partir d'un foyer lointain par voie sanguine (métastases septiques) : au cours des pneumopathies, dans les infections à bacille d'Eberth;
- **à partir d'un repaire bactérien au niveau du col utérin** : dans les infections mal ou insuffisamment traitées, les glandes du col peuvent jouer le rôle d'un excellent repaire pour les bactéries. La diffusion à partir de ces repaires par voie lymphatique, veineuse et muqueuse, pourra être à l'origine de réchauffement d'infections anciennes.

Conclusion

En conclusion de ce rappel physiopathologique, on peut dissocier bactériologiquement :

- **l'appareil génital haut** qui est stérile : tout prélèvement positif à ce niveau, s'il a été techniquement bien réalisé, est le reflet d'une pathologie infectieuse. Les infections y sont de deux types, spécifiques ou non spécifiques. Pour toute infection à germe non spécifique, une cause liée à l'hôte ou à un acte médical doit pouvoir être retrouvée;
- **l'appareil génital bas** : tout prélèvement à ce niveau est discutable. S'il est assez facile de confirmer une infection spécifique (gonocoques, *Chlamydia*, etc.), l'isolement de tout autre germe est aléatoire. Néanmoins le PCR a bien changé les choses.

Examen d'une femme qui consulte pour une leucorrhée

Interrogatoire soigneux

Il nécessite de recueillir les informations suivantes :

- date de début des troubles;
- caractères de l'écoulement : abondance, variations au cours du cycle, aspect, odeur;

- circonstances de survenue : après un rapport, après un traitement médicamenteux (antibiotiques, corticoïdes, antimétabolites, œstrogéniques), après des explorations gynécologiques au cours de la grossesse;
- les signes fonctionnels associés :
 - prurit vulvaire, brûlures vaginales, algies pelviennes, dyspareunie,
 - pollakiurie, brûlures en fin de miction appelées à tort cystite par la malade;
- les traitements déjà pris : injections, ovules.

Examen gynécologique

Il doit être réalisé en dehors des règles, sans toilette préalable, c'est essentiel car tout prélèvement génital, obligatoirement riche en bactéries, ne sera interprétable qu'en fonction des données de cet examen.

L'inspection de la région vulvopérinéale précise l'état de la peau et de la muqueuse : congestion, œdème, lésions de grattage. On recherchera particulièrement une rougeur localisée ou un écoulement purulent au niveau de l'urètre (figure 20.1), des glandes de Skene ou de Bartholin.

L'examen du vagin entre les valves du spéculum précise les caractères de l'écoulement et l'état de la muqueuse (rose ou au contraire rouge vif, congestive) et permet la recherche d'un corps étranger (coton, tampon, pessaire, etc.), d'un granulome postopératoire.

L'examen du col apprécie :

- l'état de la muqueuse normale ou congestive;
- l'existence d'un ectropion;
- l'aspect de la glaire limpide, louche, purulente. C'est le moment de faire un prélèvement pour l'examen extemporané de la glaire et des sécrétions vaginales (cf. chap. 2).

Le toucher vaginal permet d'apprécier les annexes, on notera si :

- la mobilisation utérine est douloureuse;
- l'utérus est fixe ou mobile;
- les annexes sont empâtées ou douloureuses.

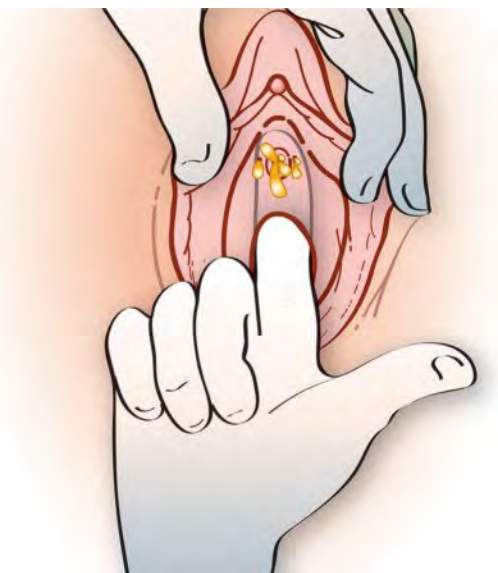


Figure 20.1. Massage de la région sous-urétrale permettant de faire sourdre du pus au niveau de l'urètre et des glandes de Skene.

En retirant le doigt du vagin, on n'oubliera pas de masser d'arrière en avant la zone sous-urétrale pour essayer de faire sourdre une goutte de pus de l'urètre ou des glandes de Skene (cf. figure 20.1), l'existence d'une urétrite étant très évocatrice de gonorrhée.

L'examen du reste des téguments sera utile à la recherche d'une autre localisation mycosique, d'une éruption.

On recherchera des signes associés : fièvre, adénopathies, douleurs hépatiques.

L'examen du partenaire, s'il est présent à la consultation, est très souhaitable.

Examen extemporané de sécrétion vaginale

C'était un temps essentiel de la consultation, dont nous avons vu les modalités au chapitre 2 (figures 20.2 et 20.3). Il est désormais fait en bactériologie.

Le praticien fera donc deux lames, l'une avec du sérum physiologique, l'autre avec de la potasse à 5 %.

Le frottis peut alors être :

- propre, sans *Trichomonas*, ni levure, ni polynucléaire;
- propre avec des levures;
- propre avec des cellules indicatrices (*clue cells*). Ce sont de nombreuses cellules vaginales superficielles enduites de petits bacilles;
- sale, avec *Trichomonas* et/ou levure;
- sale, sans *Trichomonas* ni levure, mais avec des polynucléaires plus ou moins altérés des cellules profondes.

Le *Sniff test* ou test à la potasse consiste à mélanger sur une lame de sécrétions vaginales une goutte de potasse à 10 %. Il se dégage alors une odeur de poisson pourri, témoin de la présence de bases aminées volatiles présentes dans les vaginites non spécifiques ou vaginoses dues à *Gardnerella vaginalis* et aux anaérobies.

Prélèvement bactériologique au laboratoire

Il est loin d'être toujours obligatoire; il ne sera prescrit que si :

- il existe des signes cliniques d'infection du haut appareil. En cas de positivité, un antibiogramme est utile;
- il existe un contact vénérien avec urétrite du partenaire ou chez la femme;
- l'examen montre un frottis sale sans *Trichomonas* ni levures;
- les résultats de l'examen extemporané sont discordants par rapport à l'examen clinique. Le choix du prélèvement sera guidé par l'examen clinique et dépend du germe recherché (tableau 20.3);
- le transport doit être long, les prélèvements seront faits au laboratoire, sinon le praticien doit utiliser des milieux de transport et des kits fournis par le laboratoire.
- il sera surtout ciblé selon les risques.

Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la femme en période d'activité génitale

Vulvovaginites et vaginoses bactériennes

Quatre origines sont possibles :

- *Trichomonas*;
- agent mycosique;

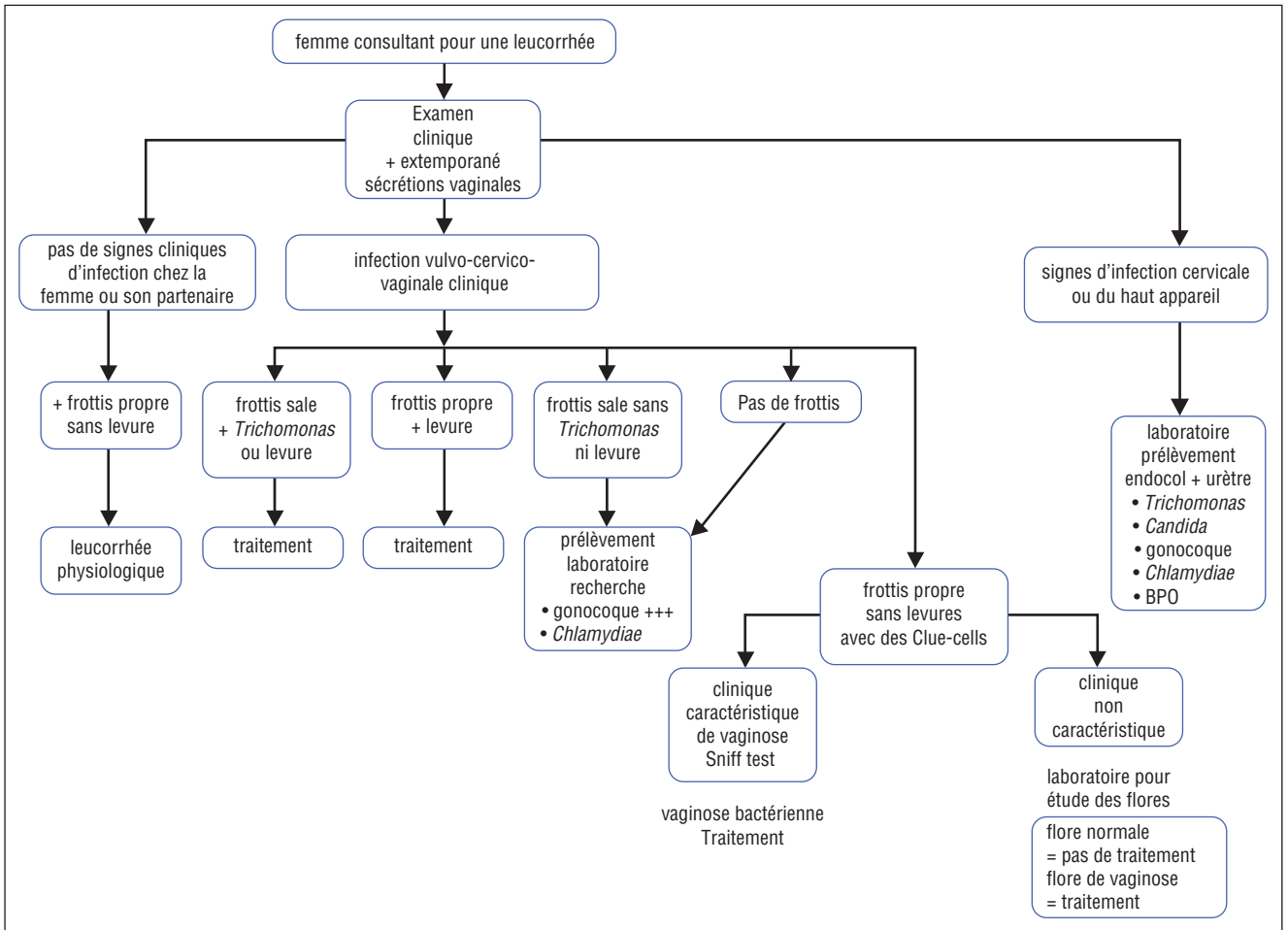


Figure 20.2. Démarche diagnostique devant une leucorrhée.

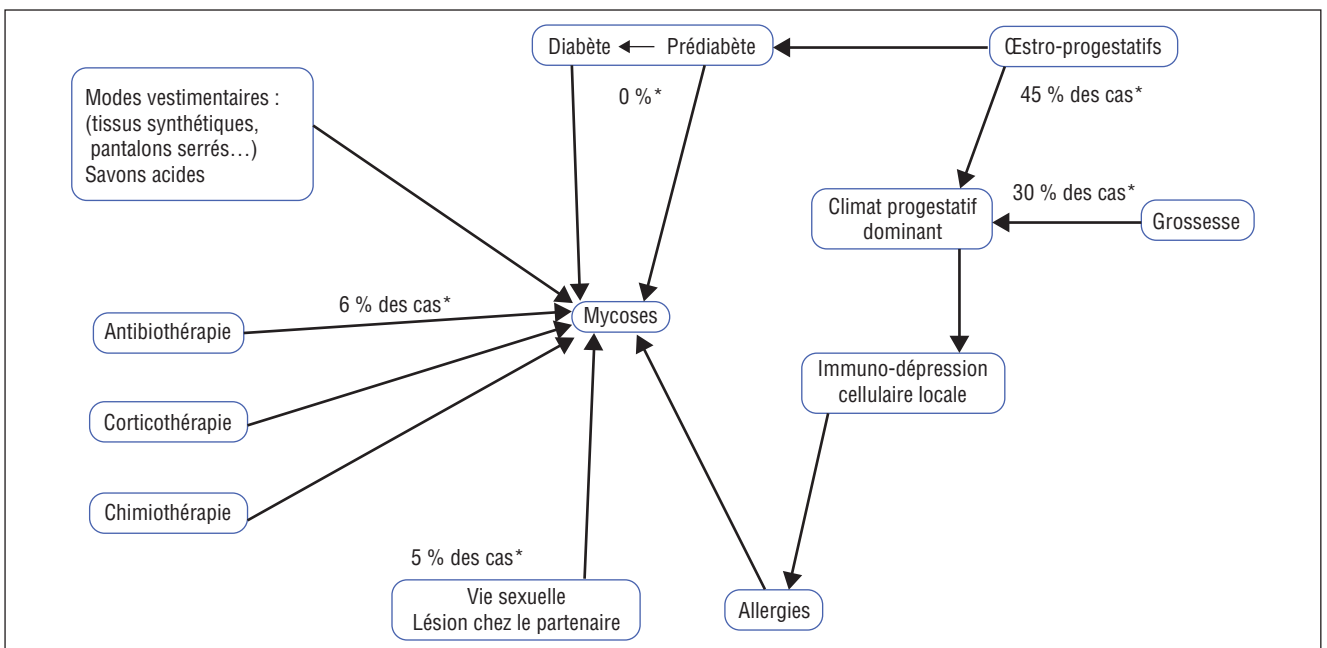


Figure 20.3. Facteurs déterminant les mycoses vulvovaginales. * Résultats chez 233 femmes atteintes (CHRU, Tours).

Tableau 20.3. Choix et réalisation des prélèvements au cours des infections génitales basses.

Lieu	But (recherche de)	Matériel	Remarques pratiques
Vulve	<ul style="list-style-type: none"> – Levures – <i>Staphylococcus aureus</i> – Streptocoques β hémolytiques (A, B, G, F...) 	Écouvillon stérile dans le tube contenant 1 cm ³ d'eau salée à 9 ‰	Frotter fortement les lésions
Vaginal et/ou exocol	<ul style="list-style-type: none"> – Levures – <i>Trichomonas vaginalis</i> – BPO* en culture pure – Classification de la flore vaginale en types** – Flore des vaginoses 	Écouvillon traité par l'alginate ou le charbon	Prélever une grande quantité de sécrétions au niveau des lésions inflammatoires et dans le cul-de-sac postérieur
Endocol Deux prélèvements	<i>Premier prélèvement :</i> <ul style="list-style-type: none"> – Gonocoques – BPO dont mycoplasmes 	Écouvillon traité par le charbon ou l'alginate	Nettoyer l'exocol à la chloroxidine solution vaginale et rincer à l'eau salée à 9 ‰
	<i>Deuxième prélèvement :</i> <i>Chlamydia</i>	Écouvillon en plastique enrobé de <i>Dacron</i> ou porteur d'une olive en plastique	<ul style="list-style-type: none"> – Frotter de façon prolongée la cavité fusiforme du col – Détacher des cellules épithéliales par une rotation prolongée dans le canal cervical et sur la ligne de jonction exo-endocol
Urétral Femme et partenaire Deux prélèvements	<i>Premier prélèvement :</i> gonocoques <i>Deuxième prélèvement :</i> <i>Chlamydia</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Petit écouvillon traité par alginate et premier jet d'urine – Curette ophtalmique n° 3 – Petit écouvillon en aluminium enrobé de <i>Dacron</i> 	<ul style="list-style-type: none"> – Prélever l'exsudat purulent et sur 1 cm dans le canal urétral – Ensemencer l'urine dès l'émission car elle est très bactéricide pour le gonocoque – Racler avec douceur mais fermeté la paroi urétrale sur 2 à 3 cm

* Bactéries pathogènes opportunistes (aéro-anaérobies et anaérobies).

** Voir tableau 20.1.

- vaginites à bactéries pathogènes opportunistes (BPO);
- vaginoses bactériennes.

Vulvovaginites à *Trichomonas* (planche 20.1)

Elles représentent 15 à 20 % des vulvovaginites. Elles sont favorisées par l'hypo-œstrogénie et l'alcalinisation du milieu vaginal (Goulet, 2011).

La vulve est rouge framboise avec un piqueté rouge, voire ecchymotique. Au spéculum, l'écoulement est abondant, fluide, verdâtre, spumeux, nauséabond (odeur de plâtre frais). Le vagin est rouge, parfois granuleux (vaginite granulomateuse). Le col est framboisé, prenant mal le Lugol, ce qui réalise une colpité punctiforme à gros grains. L'écoulement s'accompagne de prurit, de dyspareunie. L'introduction du spéculum est douloureuse, de même que le toucher vaginal. Les formes subaiguës sont fréquentes, de même que les formes asymptomatiques (10 à 15 % des cas).

L'examen direct permet de voir le protozoaire au milieu des polynucléaires. Il apparaît comme une cellule ovale ou ronde au noyau petit peu visible, au cytoplasme clair, gros comme une fois et demie un polynucléaire, il se déplace dans des directions variables, ses flagelles mobiles et sa membrane ondulante produisent dans le liquide qui l'environne un aspect de ronds dans l'eau, visibles si l'on bouge la vis micrométrique du microscope.

Si l'examen direct est négatif, le diagnostic peut être confirmé par l'examen d'un frottis coloré au May-Grünwald-Giemsa et des cultures (Hamdad, 2004).

Vulvovaginites mycosiques

Il faut savoir que normalement 20 à 25 % des femmes ont, à l'état d'hôte habituel, du *Candida albicans* dans le vagin.

Une modification de la flore vaginale ou du pH du vagin peut permettre le développement du *Candida* et entraîner des troubles.

Les modifications de la flore saprophyte du vagin sont favorisées par des facteurs de nature diverse et liées :

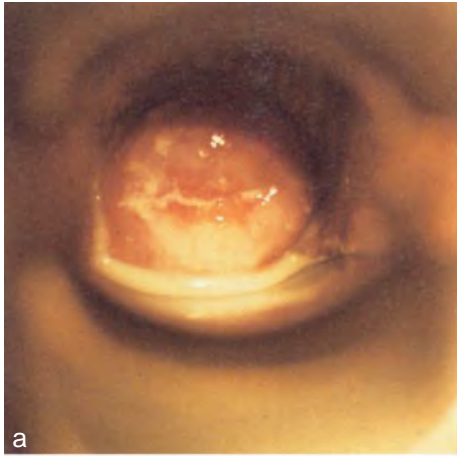
- à la vie génitale : hygiène, grossesse, contraception;
- à des facteurs iatrogènes : antibiotiques;
- au terrain : diabète, VIH.

Épidémiologie

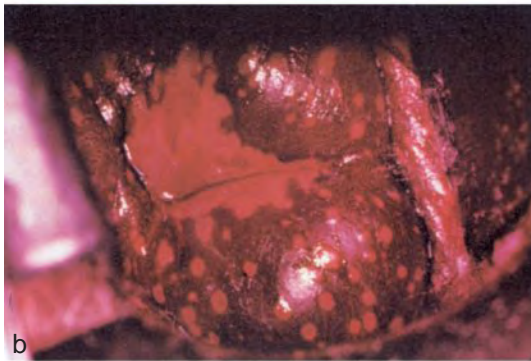
Les vulvovaginites à *Candida* sont très fréquentes et on admet que 75 % des femmes auront au moins une fois une candidose avant la ménopause (Sobel, 1997). Les facteurs qui favorisent leur survenue sont :

- **la grossesse.** Pendant la grossesse, il existe une hyperplasie de l'épithélium vaginal et une libération importante de glycogène, ce qui favorise la pullulation du bacille de Döderlein et, de ce fait, abaisse le pH vaginal à 3,6. Cette acidité favorise le développement des levures hôtes habituelles du vagin de 30 % des femmes enceintes;

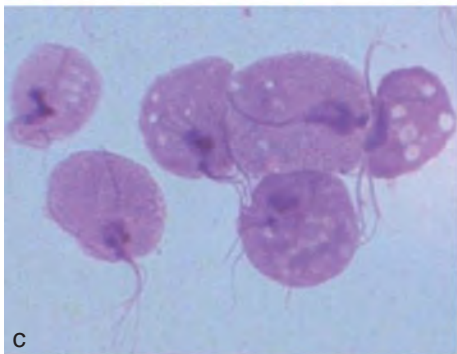
Planche 20.1. Leucorrhées



a



b



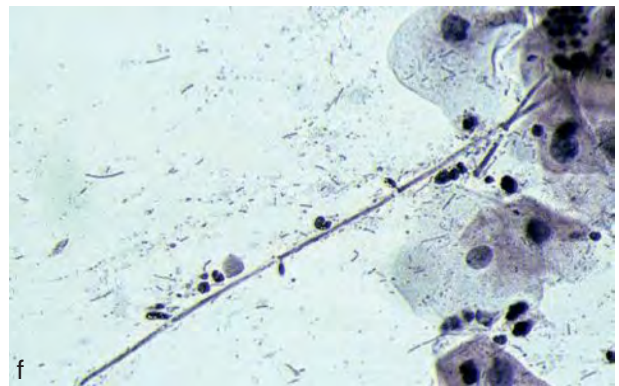
c



d



e



f

Vulvovaginite à *Trichomonas*

a. Leucorrhée à *Trichomonas*. Remarquez l'aspect verdâtre et spumeux de la leucorrhée.

b. Colpité ponctuée évocatrice d'une vaginite à *Trichomonas* (photo CNRI).

c. *Trichomonas vaginalis*.

Vulvovaginite à *Candida albicans*

d. Mycose périnéovulvaire et vaginale chez une diabétique (cliché G. Magnin).

e. Vaginite à *Candida*. Remarquez l'aspect blanc et cailléboté.

f. Filaments mycéliens de *Candida albicans*.

- **la contraception hormonale.** Les contraceptifs oraux, surtout les œstrogènes à 35 mcg, peuvent favoriser, comme la grossesse, une acidité du vagin et un déséquilibre de la flore ;
- **les mycoses iatrogènes.** Les antibiotiques détruisent la flore bactérienne intestinale et vaginale. En modifiant l'équilibre écologique, ils permettent aux levures de se développer. Les antibiothérapies vaginales prescrites sans diagnostic précis devant des leucorrhées perturbent également gravement la flore vaginale. D'autres médicaments peuvent être en cause, qu'il s'agisse des corticoïdes, des traitements immunodépresseurs, des chimiothérapies qui entraînent une diminution des réactions de défense de l'organisme, ou tout bonnement des savons acides utilisés pour la toilette qui modifient simplement le pH vaginal ;
- **le rôle du terrain.** Certaines maladies prédisposent aux mycoses comme aux infections. C'est le cas du diabète, de la tuberculose, des cancers, des hémopathies, du sida, enfin de toutes les pathologies graves qui altèrent profondément l'état général.

Il est également certain que plusieurs facteurs peuvent s'associer, comme l'utilisation d'antibiotiques chez une femme sous contraceptifs, ou l'utilisation d'antibiotiques et de corticoïdes.

L'incidence des mycoses vulvovaginales est de l'ordre de 10 à 15 % de la population féminine en activité génitale. Il semble que cette fréquence ait triplé au cours des 15 dernières années.

Une femme enceinte sur trois a une mycose vaginale. En cas de contraception orale, la fréquence des mycoses est d'autant plus importante que la femme prend un œstrogène combiné depuis plus de 4 ans.

Tous ces facteurs devront être pris en compte par le clinicien de façon à pouvoir faire un traitement correct.

Aspects cliniques

Motifs de consultation

Il faut savoir penser aux mycoses chez une femme en période d'activité génitale qui consulte pour :

- un prurit vulvaire (60 % des cas) plus ou moins intense, d'apparition récente, accompagné de brûlures (40 % des cas) ;
- des leucorrhées prurigineuses qui augmentent avant les règles en raison de l'augmentation du glycogène à cette période (70 % des cas) ;
- une dyspareunie accompagnée de brûlures après les rapports ;
- une dysurie avec brûlures post-mictionnelles (une fois sur cinq).

La symptomatologie est liée à la libération de candidine qui est une protéine allergisante.

Examen de la vulve

Celle-ci est rouge, œdématisée. Les grandes lèvres sont recouvertes d'un enduit nacré blanchâtre.

Les sillons interlabiaux présentent souvent une fissure douloureuse.

Les lésions rouges ont tendance à s'étendre aux plis inguinaux et interfessiers, où l'on peut trouver des placards macérés bordés d'une collerette épidermique blanchâtre.

Dans les régions périvulvaires, on peut avoir des lésions vésiculopustuleuses, isolées ou en semis.

Ces lésions peuvent être très douloureuses, au point d'interdire non seulement le coït, mais aussi l'examen au spéculum.

Examen au spéculum

Fait avec douceur, il permet de voir :

- une muqueuse vaginale rouge, saignant facilement et recouverte d'un enduit blanchâtre comparable à du lait caillé ;
- dans les culs-de-sac vaginaux, l'enduit qui s'accumule et prend un aspect caséux ;
- de petites surfaces vaginales rouge sombre, saignant par endroits, que le prélèvement de l'enduit grumeleux avec une spatule a laissé à nu ;
- le col qui est rouge, œdémateux et présente parfois une érosion centrée par son orifice externe.

Examen extemporané

L'examen entre lame et lamelle de la sécrétion vaginale mélangée à une goutte de potasse à 5 % permet de voir un frottis riche en cellules vaginales superficielles desquamées, peu de leucocytes et des levures qui bourgeonnent caractéristiques du *Candida albicans* le plus fréquemment en cause (planche 20.1.f).

Examen général

Il recherche une mycose digestive par l'examen de l'anus et surtout de la cavité buccale :

- une mycose inguinale, par examen des mains ;
- une mycose génitale, chez le partenaire.

On recherche également une cause favorisante, qu'il s'agisse d'une grossesse, de la prise d'œstrogènes, d'un diabète, d'une chimiothérapie ou de la prise d'un traitement antibiotique.

Diagnostic différentiel

Dans les formes aiguës

Il faut distinguer les candidoses vulvovaginales de :

- la vulvovaginite à *Trichomonas* ;
- la vulvovaginite à gonocoques ;
- l'herpès génital : il existe des ulcérations sur la vulve avec parfois un bouquet non rompu sur une fesse qui permet le diagnostic ;
- des syphilides papulo-érosives dont la base est infiltrée, s'accompagnant d'autres manifestations de syphilis secondaires ainsi que de réactions sérologiques positives.

Dans les formes subaiguës

La symptomatologie est discrète, le prurit modéré ou seulement limité à une irritation vulvaire intermittente rythmée par les règles.

L'examen clinique est moins évocateur : on retrouve une vulvite lichénifiée, une simple atrophie chez la femme âgée. La vaginite paraît banale.

On doit faire un prélèvement pour les examens directs à la recherche de levures bourgeonnantes. La culture sur milieu de Sabouraud n'est utile que si l'examen direct est négatif (état frais ou Gram) en l'absence de vaginose. Elle permet de retrouver soit le *Candida albicans*, soit une autre levure comme *Torulopsis glabrata* ou *tropicalis*, soit encore *Candida krusei*. Une étude de la sensibilité aux différents antimycosiques pourra être faite, surtout s'il s'agit d'une mycose récidivante.

Cervicovaginites à bactéries pathogènes opportunistes (BPO) ou à « pyogènes »

Pathogénie

Certaines bactéries commensales des muqueuses digestives ou buccopharyngées colonisent régulièrement la flore génitale (groupes II et III, cf. tableau 20.1). Certaines opportunités (post-IST, ectropion étendu du col, trophicité vaginale altérée, notamment après la ménopause, grossesse, traitements antibiotiques et hormonaux, etc.) et peut-être des propriétés invasives de certaines souches bactériennes (enzymes, toxines, etc.) favorisent leur prolifération et la disparition de la flore du groupe I (cf. tableau 20.1).

La transmission par voie sexuelle de ces bactéries devient alors possible.

Aspect clinique

La femme consulte pour « irritation » et leucorrhées « jaunâtres » sans odeurs caractéristiques et d'abondance variable. Le prurit n'est pas exceptionnel, notamment au cours des infections à streptocoques du groupe B.

L'examen au spéculum permet d'observer, à l'opposé des vaginites non spécifiques, de réels signes inflammatoires : exocervicite sur une large ectopie cervicale avec glaire mucopurulente, ou vaginite érythémateuse associée ou non à une « petite vulvite ». Il faut insister sur le dépistage de telles cervicovaginites pendant la grossesse par l'examen au spéculum car on connaît leur rôle dans l'étiologie des menaces d'accouchement prématuré (MAP), des ruptures prématurées des membranes (RPM), des chorio-amniotites, des méningites et septicémies néonatales.

Diagnostic positif : le pH est généralement supérieur à 5. Les sécrétions vaginales sont riches en polynucléaires et en cellules intermédiaires lysées. À l'examen d'un frottis coloré par la méthode de Gram, on constate la quasi-disparition de la flore normale remplacée par des cocci Gram + et/ou des bacilles Gram-. Les cultures sur milieux non sélectifs et enrichis incubés en aérobioses, anaérobioses, sous 8 à 10 % de CO₂, voire en micro-aérophilie révèlent :

- un critère biochimique rarement recherché : présence de putréscine de cadaverine, concentration en succinacétate supérieure à celle en lactate ;
- une disparition ou des concentrations très diminuées des lactobacilles ;
- l'absence des agents pathogènes spécifiques ;
- une culture abondante d'un streptocoque des groupes B, D, d'un staphylocoque, d'une entérobactérie ou beaucoup plus rarement d'une autre bactérie des groupes II et III (cf. tableau 20.1) ;
- curieusement, très rarement des anaérobies stricts.

Les mycoplasmes (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*) font partie de ces BPO. Leur isolement dans les circonstances cliniques précédemment décrites de ce seul agent à haute concentration doit être pris en considération.

Vaginoses bactériennes

Elles représentent 40 à 50 % des leucorrhées (Sobel, 1997). La prévalence dans les centres de planification ou chez la femme enceinte est estimée entre 10 et 20 %.

Pathogénie

Il ne s'agit pas d'une vaginite mais d'une leucorrhée abondante, fluide, homogène, plus ou moins malodorante, sans aucun signe d'irritation vulvovaginale et sans réaction inflammatoire. Dans les prélèvements vaginaux, il n'y a pas de polynucléaires et on isole *G. vaginalis* dans 33 à 98 % des cas contre 0 à 57 % des cas chez les femmes asymptomatiques. Les auteurs qui réalisent des études quantitatives des flores vaginales retrouvent rarement cette bactérie seule dans cette pathologie. Depuis 1978, d'autres espèces sont incriminées : les bactéries anaérobies (*Prevotella* spp., *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*). Quelles que soient les bactéries concernées, il s'instaure un écosystème bactérien capable d'élaborer des amines (isobutylamine, putréscine, cadavérine, histamine) responsables d'une hyperdesquamation de la muqueuse, parfois de réactions allergiques locales et de l'odeur désagréable des sécrétions génitales.

Aspect clinique

La femme décrit des leucorrhées abondantes et malodorantes. L'odeur nauséabonde est majorée lorsque le milieu vaginal est alcalinisé : période périovulatoire, phase pré-menstruelle, utilisation de produits alcalins, rapports sexuels. Un prurit, une irritation vulvovaginale peut accompagner la leucorrhée (allergie à certaines amines?). À l'examen au spéculum, l'abondante exsudation vaginale blanc grisâtre est fluide et bulleuse à proximité du col, homogène et adhérente aux parois vaginales à distance. Les signes inflammatoires sont discrets ou absents. En réalité, 25 à 75 % des femmes atteintes d'une vaginose bactérienne n'ont pas de leucorrhées anormales. Il faut rechercher une vaginose en cas d'accouchement prématuré ou de ruptures prématurées des membranes, d'infection du post-partum ou de salpingites aiguës.

Le diagnostic positif repose sur au moins trois des critères suivants :

- un aspect clinique caractéristique ;
- un test à la potasse positif ;
- la mise en évidence d'un pH vaginal au-dessus de 4,5 ;
- l'aspect des cellules indicatrices « cellules indicatrices » (*clue cells*) à l'examen à l'état frais (nombreuses cellules vaginales superficielles en amas recouvertes d'une multitude de bactéries) ;
- l'examen direct d'un frottis vaginal après coloration de Gram. La flore sera classée selon des critères purement écologiques en trois grades :
 - grade I : flore normale (prédominance de lactobacilles),
 - grade II : flore intermédiaire (équilibre entre les lactobacilles et les autres types),
 - grade III : flore de vaginose (disparition ou diminution des lactobacilles et prolifération des autres types *G. vaginalis* mais aussi les anaérobies : *Petrovella* spp., *Peptococcus*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Anaerobies*) ;
- la recherche de *G. vaginalis* pour porter le diagnostic à une faible valeur prédictive positive (49 %) et une bonne valeur prédictive négative. Il n'y a pas lieu de pratiquer un antibiogramme.

À noter : *Haemophilus vaginalis* et *Corynebacterium vaginalis* sont les anciennes appellations de *Gardnella*.

Vaginites réactionnelles

Apparaissant après l'utilisation de crèmes spermicides, d'ovules, d'injections, elles n'ont pas de caractères très particuliers et disparaissent après suppression de l'agent causal.

Cervicites

Elles sont souvent peu symptomatiques et parfois responsables de leucorrhées, qu'elles soient ou non associées à une vulvovaginite. Elles précèdent souvent les infections utéro-annexielles.

Cervicites à gonocoques

Elles sont souvent associées à une atteinte utérine ou salpingienne (figures 20.4 à 20.6), ce qui en fait la gravité. Elles motivent plus rarement la consultation car les signes de début sont discrets, mais on a alors la notion d'urétrite chez le partenaire.

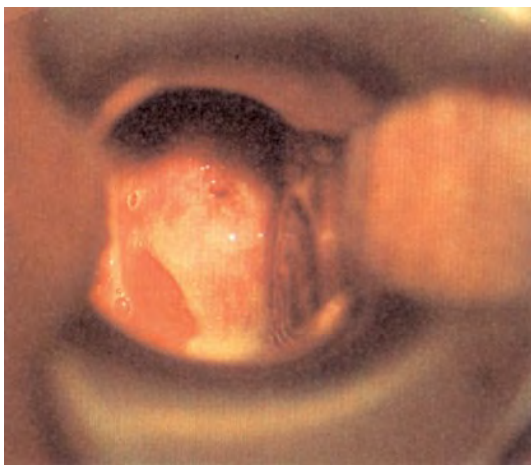


Figure 20.4. Leucorrhée à gonocoques. Remarquez l'aspect jaune crémeux.



Figure 20.5. Prélèvement au niveau de l'endocol pour la recherche de gonocoques.

Diagnostic clinique

Les femmes atteintes de gonococcies sont âgées de 18 à 30 ans (73 %), citadines (77 %), sans ou avec un seul enfant (80 %), célibataires (58 %) et très souvent sans contraception (une fois sur trois). La fréquence du portage, réservoir de gonocoques, varie de 0,5–1 % (consultantes pour IVG, contraception, dépistage) à 20 % (prostituées). En France, après une baisse continue de l'incidence depuis 1987, on observe une augmentation chez la femme de 1997 à 2016 (Goulet, 1999). Cette augmentation se retrouve aux États-Unis et en Grande-Bretagne (Nguyen, 2011).

Classiquement, la gonococcie féminine en est la cause dans 40 à 85 % des cas. Notre expérience révèle que les femmes qui consultent au stade de gonococcie basse sont prévenues de l'existence d'une urétrite chez le partenaire (43 % des cas), plus souvent que celles qui consultent au stade de salpingites (16 %).

Les **signes fonctionnels** de cervicite et d'urétrite aiguë bruyante avec leucorrhées purulentes et nauséabondes sont exceptionnels. La dysurie discrète et/ou l'apparition d'une leucorrhée jaunâtre sont plus fréquentes mais considérées à tort comme banales.

L'**examen au spéculum** est, dans notre population, normal dans 37 % des cas, sinon le signe le plus constant est l'écoulement purulent par l'endocol (45 % des cas), alors qu'un écoulement urétral n'est observé que dans 5 % des cas. Une bartholinite peut s'observer. On constate dans 20 % des gonococcies une inflammation vulvovaginale due, dans notre expérience, à une association avec le *Trichomonas* (10 % des cas), les levures (7 % des cas), les bactéries pathogènes opportunistes (7,5 % des cas). Les condylomes ne sont pas exceptionnels (5 % des cas).

Le **toucher vaginal** recherche une complication (endométrite, salpingite, arthrite, gonococcie cutanée, voire septicémie) car 10 à 20 % des femmes consultent à ce stade tardif. Dans 10 % des gonococcies basses, nous trouvons un pelvis douloureux; la coelioscopie permet alors de lever le doute sur une salpingite.

L'**examen général** recherchera une angine.

Diagnostic bactériologique

Il est ici obligatoire; il nécessite une technique correcte :

- prélèvements effectués au laboratoire, sinon avec enseignement immédiat ou utilisation de milieux de transport;

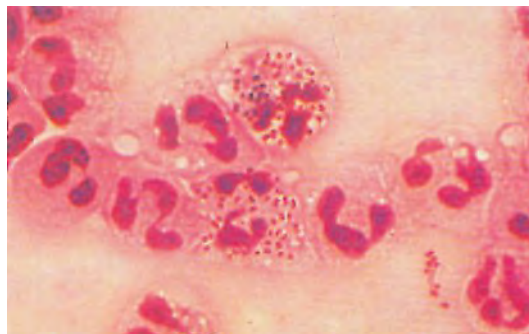


Figure 20.6. Gonocoque intracellulaire.

- prélèvements multiples : endocol, méat urétral, glande de Skene, anus, gorge, exocd ;
- la coloration de Gram pour retrouver les gonocoques groupés en amas, mais les cultures sur milieux spécifiques et sélectifs sont indispensables.
- demande spécifique en PCR.

Cervicites à *Chlamydia trachomatis*

L'infection à *Chlamydia trachomatis* est l'infection la plus fréquente chez la femme comme chez l'homme. Elle est en augmentation surtout chez les jeunes et sa prévalence est de 3,2 % chez les femmes de 18 à 29 ans (Goulet, de Barbeyrac, 2011).

Pathogénie

C. trachomatis se multiplie dans les cellules. Parmi les nombreux sérotypes, les types D sont incriminés dans les cervicites. La fréquence des « porteuses asymptomatiques » chez les consultantes pour dépistage, contraception, grossesse, est de 2 à 12 %. Dans la population générale, chez les adolescentes sous contraceptif, chez les femmes enceintes, une cicatrice sérologique de contact avec *Chlamydia* se retrouve chez 20 à 50 % des sujets. Néanmoins, les chiffres sont à prendre avec prudence car les anticorps reconnus majoritairement anti-LPS sont non spécifiques de type et le LPS de *C. trachomatis* possède des communautés antigéniques avec certains bacilles à Gram. Dans les formes asymptomatiques, la guérison spontanée est lente et dure plus d'1 an. L'immunité n'est que partielle et les réinfections restent possibles. La diminution de la fertilité et l'augmentation des GEU sont les principales consultations à long terme des infections à *Chlamydia* (Prescrire, 2011). Chez la femme enceinte, la bactérie transmise au nouveau-né lors de l'accouchement provoque une conjonctivite, voire une pneumopathie néonatale d'évolution favorable.

Aspect clinique

Les formes asymptomatiques représentent plus de la moitié des cas : *C. trachomatis* est isolé chez 20 à 25 % des consultantes pour infection génitale basse, significativement plus souvent chez les femmes de moins de 25 ans, les utilisatrices de contraceptif oral, de DIU et les femmes infectées par le gonocoque et/ou le *Trichomonas*. En France, le nombre de *C. trachomatis* identifié par les laboratoires a augmenté, mais il est difficile de déterminer s'il s'agit d'une augmentation de l'incidence ou d'un plus large recours aux prélèvements et au dépistage des formes asymptomatiques (Goulet, 2011).

Dans un tiers des cas, l'endocervicite à *Chlamydia* est découverte chez une consultante pour dépistage, contraception, grossesse et surtout pour « goutte matinale » ou urétrite subaiguë du partenaire. *C. trachomatis* est isolé dans l'endocol de 60 à 72 % des partenaires d'hommes atteints.

Dans les formes symptomatiques, la femme consulte pour au moins un des signes suivants : leucorrhées purulentes (30 à 60 % des cas), métrorragies (jusqu'à 30 % des cas), dysurie (20 à 60 % des cas) et douleurs pelviennes (non exceptionnelles, jusqu'à un tiers des cas de cervicite à *Chlamydia* dans certaines séries). Dans 1 % des cas *C. trachomatis* provoque une arthrite réactionnelle et parfois une inflammation oculaire (syndrome oculo-utéro-synovial) qui évolue sur plusieurs mois sans que le traitement n'ait d'effet.

L'examen au spéculum est évocateur dans moins de 20 % des cas, si l'on observe un ectropion hypertrophique œdématisé saignant au contact. Dans la moitié des cas, l'aspect est celui d'une cervicite mucopurulente très modérée ou, une fois sur dix, d'une vulvovaginite subaiguë. Le rôle de cette bactérie dans l'ectopie et les dysplasies du col n'est pas clairement défini.

Un toucher vaginal, une palpation abdominale, une C-réactive protéine normale exclut une complication salpingienne et une périhépatite si un doute persiste, le recours à la coelioscopie est utile.

Diagnostic positif

La recherche directe par PCR au niveau du col et de l'urètre est le meilleur moyen pour confirmer le diagnostic d'infection à *Chlamydia*.

La HAS (2010) recommande d'utiliser la biologie moléculaire avec amplification (PCR) comme premier examen, quelle que soit la situation clinique. Il ne faut plus utiliser la détection directe par culture cellulaire, les méthodes immunologiques, la biologie moléculaire sans amplification et encore moins les sérologies.

Endométrites

Elles succèdent souvent à une cervicite. Elles sont fréquentes dans le post-partum et le post-abortum, ou après la pose d'un DIU ou après la réalisation d'une hystérogaphie.

La patiente a de la température (38–39 °C), des douleurs hypogastriques. À l'examen, il existe parfois une petite défense hypogastrique. Au spéculum, il s'écoule par le col des sécrétions louches ou purulentes. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros, surtout très douloureux à la palpation et à la mobilisation.

Le diagnostic est en général facile du fait de l'existence d'une cause déclenchante.

La mise en culture du DIU, le prélèvement endocervical, ou mieux, l'aspiration endo-utérine permettent de retrouver la bactérie en cause.

Salpingites aiguës

Elles constituent, avec les cervicites et les endométrites, les infections du haut appareil, souvent secondaires à une endométrite. Elles sont décrites au chapitre 13.

L'extension de l'infection aux voies génitales hautes (endométrites, salpingites) est souvent spontanée, mais peut aussi être liée à un geste endo-utérin (pose d'un DIU, IVG, hystérocopie...) réalisé chez une femme ayant une infection asymptomatique.

Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la femme ménopausée

Il est dominé par un problème : ne pas confondre une leucorrhée d'origine cervicovaginale avec une hydorrhée ou l'écoulement d'une pyométrie témoignant de la présence d'un cancer de l'endomètre.

Tout écoulement abondant purulent, surtout s'il existe un gros utérus et une petite métrorragie, fera penser au cancer, en particulier si la femme est obèse, diabétique, hypertendue.

Le deuxième problème est posé par les difficultés de l'examen (femme obèse, vagin atrophique).

L'échographie abdominale et ou vaginale permet d'explorer l'utérus et les annexes.

Deux tableaux sont habituels

Vulvovaginite atrophique sénile

Elle associe leucorrhée, prurit et dyspareunie. Le toucher vaginal à l'aide d'un doigt découvre un vagin étriqué, symphysé, avec disparition des culs-de-sac : on appréciera toujours le volume utérin. Les frottis systématiques montreront une prédominance de cellules parabasales non suspectes.

Cette vaginite est liée à la carence en œstrogènes et réagit bien au traitement hormonal.

Vaginite infectieuse

Ici, il existe :

- une leucorrhée franchement purulente ;
- un vagin très rouge, congestif, sensible.

Il faut rechercher un cancer du col ou du vagin évident. Un pessaire peut être en cause. Un prélèvement peut montrer la présence de pyogènes, d'un agent mycosique, rarement de *Trichomonas*. Il y a parfois une pyométrie associée.

Persistance d'une bonne imprégnation hormonale

Après la ménopause, l'observation d'une vulve trophique, d'un vagin rose épais, onctueux, d'une glaire cervicale limpide doit faire rechercher la notion d'un traitement hormonal (substitutif, à visée rhumatologique ou à but esthétique), ainsi que la présence d'une tumeur de l'ovaire sécrétant des œstrogènes.

Diagnostic étiologique des leucorrhées chez la petite fille

Il est dominé par les difficultés de l'examen qui nécessite :

- la vérification de la réalité de la vulvite et de l'écoulement purulent ;
- l'examen du vagin avec un matériel adapté (un otoscope est suffisant) ;
- à la recherche d'un corps étranger.

La position en genupectorale est souvent très pratique pour l'examen.

En l'absence de signes d'imprégnation œstrogénique, on recherchera :

- une oxyurose (scotch-test) ;
- un corps étranger parfois radio-opaque ;
- une mycose ;
- une trichomonose ;
- une infection à germes banals.

Un prélèvement est systématique.

On éliminera une fuite d'urine par abouchement ectopique d'un uretère.

Des infections répétées ou à germes spécifiques doivent aussi faire penser à des violences sexuelles.

En présence de signes d'activité œstrogénique, il faut rechercher les causes d'une puberté précoce, ce qui est un tout autre problème (cf. chap. 26).

Femme enceinte et portage des bactéries à haut risque infectieux maternofoetal

La flore vaginale comporte une espèce bactérienne commensale du vagin dite « bactérie vaginale à haut risque infectieux » (VBHRI) maternofoetal en raison de son rôle dans l'étiologie des infections maternofoetales et néonatales. La flore dominante de Döderlein est généralement bien conservée et les VBHRI en quantité telle qu'elles sont observables à la coloration de Gram ($< 10^5$ bactéries/g de sécrétion vaginale). Les principales bactéries concernées sont : *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, plus rarement d'autres bactéries comme *Streptococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Le portage est asymptomatique.

Le dépistage ne se justifie qu'en cours de grossesse lors de situation à risque infectieux (menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes) ou à 38 SA pour *Streptococcus agalactiae*. Ce portage ne doit pas faire l'objet de prescription antibiotique tant que la grossesse se déroule normalement car l'antibiotique ne supprime que temporairement le portage, déséquilibre la flore vaginale favorisant les mycoses, les vaginoses et les colonisations de bactéries multirésistantes. Lors du travail, en cas de présence de *S. agalactiae*, on fera une antibioprophylaxie par pénicilline G 5 MU IV, puis 2,5 MU/4 heures (Anaes, 2003). En cas de rupture prématurée des membranes, on prescrira de l'amoxicilline : 1 g, 3 x/jour ou une céphalosporine de 3^e génération (Lansac, 2016, chap. 19 et 25).

Traitement des leucorrhées

Il repose sur :

- la localisation de l'infection ;
- la connaissance du germe en cause ;
- le traitement de la cause favorisante (atrophie sénile, ectropion) ;
- le traitement du partenaire.

Les leucorrhées physiologiques ne demandent aucun traitement. On donnera les explications sur la nature de ces sécrétions et leurs variations dans le cycle pour rassurer la jeune femme et ou son entourage.

Traitement des leucorrhées pathologiques

Il s'appuie sur le diagnostic bactériologique.

Trichomonas

Le traitement par voie orale est plus efficace que par voie locale. On utilisera les dérivés nitro-imidazoles comme le

métronidazole (Flagyl®), le secnidazole (Secnol®), le tinidazole (Fasigyne®) (tableau 20.4). Les traitements courts par voie orale de 2 g de métronidazole 500 mg ou tinidazole 500 mg en une seule prise sont mieux acceptés par les partenaires et sont aussi efficaces que les traitements longs sur 7 à 10 jours. Il n'est pas justifié d'ajouter un traitement par voie vaginale à la voie orale. Le traitement du partenaire permet de diminuer les récurrences (Prescrire, 2001 et 2006). Le métronidazole est susceptible de provoquer un effet antabuse lors de la prise d'alcool. Cela se traduisant par une intense vasodilatation périphérique (faciès vultueux, bouffées de chaleur, céphalées), des sueurs abondantes, des vertiges, une tachycardie. Pendant la grossesse et l'allaitement, le métronidazole *per os* en traitement court est sans danger (Burtin, 1995; Prescrire, 2001). On renouvellera la cure 3 semaines plus tard. Dans les cas rebelles, on peut utiliser deux substances trichomono-acides de familles différentes. La patiente doit être informée qu'il s'agit d'une infection sexuellement transmissible. Une recherche d'autres infections est recommandée. Des mesures préventives doivent être proposées : usage du préservatif et vaccination contre l'hépatite B (WHO, 2016).

Mycoses

Le traitement est avant tout local. On doit toujours prescrire une forme vaginale (ovule, crème), et une forme cutanée à appliquer sur la région vulvaire et périnéale et un traitement pour le partenaire à appliquer sur le gland

et le sillon balanopréputial. On choisira parmi les médicaments regroupés dans le tableau 11.1 ou les exemples du tableau 20.5. Dans la forme aiguë, le traitement doit débiter progressivement pour éviter la libération dans le milieu vaginal de grandes quantités de candidine qui majorent la symptomatologie. On prescrira par exemple nitrate de miconazole 100 mg (Gynodaktarin®) un ovule le soir pendant 4 à 5 jours, puis un ovule à 400 mg pendant 3 jours. Les dérivés imidazoles — éconazole (Gyno-pevaryl®, Gynopura®, Myleugyne®), miconazole (Gynodaktarin®), isoconazole (Fazol®), sertaconazole (Monazol®) — semblent plus efficaces. La durée du traitement est de 3 jours pour certains, de 21 jours pour d'autres. On n'oubliera pas de traiter les autres localisations : digestives, unguéales, cutanées si elles existent ; enfin, on donnera des conseils d'hygiène pour éviter les circonstances qui favorisent l'inflammation, comme le port d'un pantalon ou d'un jean serré. La patiente devra faire sa toilette avec un savon alcalin. Les dérivés azolés *per os* sont contre-indiqués pendant la grossesse.

En cas de récurrence, il faut distinguer :

- la réinfestation survenant quelques mois après la première atteinte, soit parce qu'il y a une recontamination, soit parce qu'il y a persistance du facteur favorisant ;
- la récurrence vraie qui survient peu de temps après l'arrêt d'un traitement, que l'on peut alors considérer comme ayant été insuffisant.

Dans le premier cas, il convient avant tout de modifier le terrain en supprimant la cause favorisante :

- changement de pilule (choisir plutôt une faiblement dosée en œstrogènes) ou mise en place d'un DIU ;

Tableau 20.4. Médicaments actifs* contre le *Trichomonas* (Vidal, 2016).

Nom commun Nom commercial	Ovules	Comprimés <i>per os</i>	Suspensions Mousses-crèmes	Précautions d'emploi
Ténonitrozole Atrican®		cp. à 250 mg 2 cp., 2 à 3 x/j pendant 10 j		Utilisation possible pendant la grossesse, non tératogène, s'abstenir de lentilles de contact
Tinidazole Fasigyne 500®		cp. à 500 mg 4 cp. en une seule prise en dehors des repas		Pas d'alcool Effet antabuse contre-indiqué au 1 ^{er} trimestre de la grossesse Franchit la barrière placentaire Utilisation prudente aux 2 ^e et 3 ^e trimestres Passe dans le lait Potentialise les antivitaminés K
Métronidazole Flagyl®	Ovules à 500 mg 1 à 2 ovules/j pendant 10 j	cp. à 250 et 500 mg 2 cp./j pendant 10 j ou 4 cp. en une seule prise	Suspension buvable 4 % 1 c. à café = 125 mg	Autorisé pendant la grossesse
Tioconazole Gynotroyd® Trosyd®	Ovules à 300 mg 1 ovule au coucher		Crème 1 %	Actif sur les levures et les Gram+ Contre-indiqué si hypersensibilité aux antifongiques et au 1 ^{er} trimestre de la grossesse
Secnidazole Secnol® 2 g		Sachet 2 g 1 sachet en une prise unique au début d'un repas		Effet antabuse Pas d'effet tératogène chez l'animal Pas de données dans l'espèce humaine Passe dans le lait
Ornidazole Tibéral®		cp. à 500 mg 2 cp./j pendant 5 j		<i>Idem</i>

* Nous avons exclu dans un but pédagogique les spécialités associant un trichomicide à un antifongique ou à des œstrogènes.

Tableau 20.5. Exemples de traitement des mycoses vulvovaginales.

Formes aiguës	Traitement minute nitrate d'éconazole LP 150 ou tioconazole 300, un ovule le soir ou traitement de 3 j associé à un gel, une crème ou une pommade vulvaire d'éconazole
Formes subaiguës	<p>Traitement de 3 j, 1 ovule le soir de :</p> <ul style="list-style-type: none"> – nitrate d'éconazole (Gyno-Pevaryl® 150) puis au bout de 4 j nitrate de miconazole (Gyno-Daktarin® 400) – ou nitrate d'isoconazole (Fazol® G) – ou fentic onazole (Terlomexin®) <p>Traitement monodose d'un seul ovule :</p> <ul style="list-style-type: none"> – omoconazole (Fongarex® Fongamil®) – ou nitrate d'éconazole (Gyno-pevaryl® LP) – ou tioconazole (Gynotrosyd® 300) – ou fenticonazole (Lomexin®Terlomexin®) – ou sertaconazole (Monazol®) <p>Avec pendant 7 j, matin et soir, une application vulvaire de :</p> <ul style="list-style-type: none"> – éconazole (Pevaryl® crème, solution) – ou miconazole (Daktarin® gel ou lotion) – ou isoconazole (Fazol® crème) – ou fenticonazole (Lomexin® crème) – ou sertaconazole (Monazol®) – ou tioconazole (Trosyd® crème) <p>Une deuxième cure peut être prescrite, 15 j plus tard</p>
Récidives, atteintes digestives	<p>En cas de récidives : rechercher une atteinte digestive, un prélèvement est nécessaire</p> <p>Adjoindre un traitement <i>per os</i> : nitrate de miconazole (Daktarin®) 1 cp./j pendant 6 j</p> <p>Traitement local par Mycostatine® gynécologique 1 cp. matin et soir + crème éconazole ou équivalent pendant 15 j à 3 semaines</p>
Formes rebelles	<p>Confirmer le diagnostic par des prélèvements+++</p> <p>Demander un avis spécialisé</p> <p>Rechercher une vaginite allergique : réaction vaginale déclenchée par un test intradermique à <i>Candida</i></p> <p>Traitement du type formes aiguës, suivi de cures répétées une fois par cycle avant ou après les règles de 3 ovules de dérivés de l'imidazole (3 à 6 cycles)</p> <p>Discuter l'utilisation du fluconazole (Trifulcan® 50 mg) sous couvert d'une contraception efficace car produits tératogènes++++</p>
Dans tous les cas	<p>Traiter le partenaire si signes cliniques (balanite) ou récidive : éconazole spray poudre 2 x/j pendant 1 semaine</p> <p>Traitement par voie orale (Daktarin® ou Fungizone® ou Mycostatine®) pendant 10 j si atteinte digestive ou récidive</p> <p>Rechercher un facteur déterminant</p> <p>Mesures d'hygiène : toilette au savon surgras, préférer les sous-vêtements en coton</p>

- adjonction systématique de cures de 3 jours d'ovules imidazolés en cas de nouveau traitement antibiotique ou corticoïde, ou pendant la grossesse, jusqu'à l'accouchement, une fois par mois. Il en va de même en cas de diabète ou d'usage des immunosuppresseurs ;
- s'il existe un facteur saisonnier (printemps, été), on pourra « prévenir » par la prescription d'une cure de 3 jours à la période connue ;
- s'il existe une localisation anale, ou si on a la notion de troubles digestifs, on demandera une recherche de levures dans les selles et on adjoindra une forme orale de nystatine sous forme de suspension buvable.

Dans le second cas, lors de récidive vraie, il faut demander au laboratoire un mycogramme, pour déterminer *in vitro* la sensibilité des levures à l'égard des différents antifongiques. La réponse du laboratoire pourra faire modifier la prescription pour adapter la médication choisie au mycogramme. Mais ici, il faut d'emblée prescrire un traitement long de 15 jours en moyenne, associant une forme vaginale, une forme cutanée, un traitement oral et une forme pour le partenaire. Il faut savoir aussi que certaines patientes ont du mal à introduire un ovule profondément dans le vagin, le plus souvent parce qu'elles ont peur de se blesser. L'action locale

ne se passe alors qu'à l'entrée du vagin, et on peut avoir intérêt à prescrire une crème gynécologique avec applicateur, mieux diffusée, en insistant sur la nécessité de l'introduire profondément.

Dans les formes rebelles, on peut utiliser le fluconazole (Trifulcan® 50 mg ou Beagyne® à 150 mg) par voie orale. Il faut savoir que ces produits sont tératogènes, et doivent donc être utilisés sous couvert d'une contraception efficace. Le kétoconazole a été retiré du marché en 2011 en raison de son hépatotoxicité.

Gonocoques et *Chlamydia*

Il s'agit ici du traitement d'une maladie vénérienne. Il doit être rapide pour rompre la chaîne de contamination. Il peut avoir pour but de traiter une éventuelle syphilis contractée en même temps. Son efficacité sera contrôlée par des prélèvements à la fin du traitement et un bilan Willebrand 1 mois et 3 mois après.

On traitera le ou les partenaires. Les rapports sont proscrits pendant le traitement et des mesures d'hygiène strictes doivent être imposées.

Compte tenu du délai de réponse du laboratoire, le traitement des deux agents doit être envisagé en même temps.

L'Afssaps (2008 ; [Who, 2016](#)) recommande :

- **contre le gonocoque :**
 - ceftriaxone 500 mg en une seule injection IM ou IV,
 - en cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine (Trobicine®) 2 g en une seule injection IM,
 - en cas de refus ou d'impossibilité de traitement par voie parentérale : céfixime 400 mg en une prise orale unique;
- **contre *Chlamydia***, on ajoutera : azithromycine 1 g monodose ou doxycycline 200 mg/jour en deux prises par voie orale pendant 7 jours.
Les pénicillines, les cyclines (dont la doxycycline), les fluoroquinolones (dont la ciprofloxacine) ne doivent plus être utilisées pour le traitement de première intention des cervicites et des urétrites à *Neisseria gonorrhoeae*.

On fera également des sérologies (syphilis, infection à VIH, hépatites B et C).

Les rapports protégés par les préservatifs doivent être préconisés.

Le traitement simultané du ou des partenaires sexuels est souhaitable pour éviter une réinfection et rompre la chaîne de contamination.

La patiente sera revue à :

- J3 si les symptômes persistent pour adapter le traitement aux résultats de l'antibiogramme si nécessaire;
- J7 systématiquement pour :
 - vérifier la guérison clinique notamment en cas de localisation pharyngée,
 - donner les résultats des sérologies,
 - donner des conseils de prévention.

À la fin du traitement, il faut faire un nouveau prélèvement bactériologique : la guérison ne sera affirmée qu'après un prélèvement négatif.

Le dépistage des affections à gonocoques et à *Chlamydia* peut être proposé dans les centres de planning familial ou d'IVG et les dispensaires antivénéériens : loi Calmat du 23 janvier 1990 (Anaes, 2003).

Vaginoses bactériennes

Le traitement de première intention fait appel à la prescription de **métronidazole** (Flagyl®) par voie orale (500 mg 2 x/jour pendant 7 jours ou 2 g/jour pendant 2 jours) ou **tinidazole** 500 mg (Fasigyne®) 4 comprimés en une seule prise. Le traitement par voie locale aurait une activité comparable pour certains.

La clindamycine (Dalacine®), 300 mg 2 x/jour par voie orale pendant 7 jours, peut être utilisée en cas d'échec ou au cours de la grossesse. Le principal effet secondaire est la diarrhée. Une crème intravaginale contenant de la clindamycine a été testée et pourrait constituer ultérieurement une alternative thérapeutique.

L'amoxicilline est efficace sur *G. vaginalis* mais pas sur certains des anaérobies concernés. Sa principale indication est la grossesse en raison de la bonne tolérance de cette molécule, bien que certains aient montré que l'amoxicilline *per os* n'était pas plus efficace qu'un placebo pour traiter les vaginoses chez la femme enceinte. L'adjonction d'un inhibiteur de bêta-lactamase est intéressante sur certains anaérobies (*Bacteroides*, *Prevotella*), mais l'extrême sensibilité des lactobacilles à l'association amoxicilline-inhibiteur de bêta-lactamase empêcherait la restitution d'une flore normale.

On conseillera des règles visant à modifier le pH vaginal en améliorant l'hygiène ou, au contraire, en diminuant une hygiène excessive.

Bactéries pathogènes opportunistes

Levons d'emblée toute ambiguïté, on ne prescrit pas un antibiotique chez une porteuse saine de BPO, exception faite de facteurs de risque infectieux associés pendant la grossesse (MAP, RPM).

Le traitement spécifique des cervicovaginites à BPO est peu étudié. On utilise un traitement local par un antiseptique (Colposeptine® ovule ou Bétadine® gynécologique) ou par des ovules ou comprimés gynécologiques d'antibiotiques (actifs sur les Gram-) ou par les dérivés imidazolés (actifs sur les Gram+) et un traitement par voie orale pendant 7 jours guidé par l'antibiogramme.

Il faut s'astreindre à rechercher et à traiter une éventuelle cause déclenchante : MST associée à traiter d'abord (la flore vaginale se rééquilibre alors seule), œstrogénothérapie des atrophies, laser ou cryothérapie des ectropions très étendus et symptomatiques à pratiquer après désinfection...

Traitement selon la localisation

- **Vulvovaginites** : elles seront traitées essentiellement par voie locale en fonction du germe en cause.
- **Cervicites** : elles nécessitent un traitement local mais surtout un traitement antibiotique général (bêta-lactamine, tétracycline, macrolides, sulfamides). Une fois bien désinfectés, certains ectropions très étendus et qui se réinfectent régulièrement pourront bénéficier d'une électrocoagulation ou d'une cryothérapie (cf. chap. 6).
- **Endométrites** : elles seront traitées par voie générale jusqu'à obtention de la guérison clinique et la normalisation de la C-réactive protéine.
- **Salpingites** : elles nécessitent souvent un traitement IV (cf. chap. 13).
- **Pyométries** : elles nécessitent un drainage chirurgical après dilatation du col, une antibiothérapie puis le traitement du cancer ou l'hystérectomie si elles sont liées à une atrophie.

Traitement du terrain

- **Chez la femme ménopausée** : la trophicité du vagin doit souvent être améliorée après application du traitement bactériologique. Pour éviter la récurrence, on utilisera des œstrogènes à faible dose ou en application locale promestriène (Colpotrophine® crème ou capsule), estriol (Gydrelle®, Florgynal®, Physiogine®, Trophicrème®, Trophigil®).
- **Chez la fillette** : en plus du traitement spécifique, en cas d'échec ou de récurrence, on prescrira de l'éthinylestradiol à petites doses (10 gammas) pendant 6 à 10 jours pour améliorer les moyens de défense.
- **Chez la femme enceinte** : les vulvovaginites doivent être traitées avant l'accouchement. Les traitements trichomonocides *per os* sont à éviter surtout dans le 1^{er} trimestre et pendant l'allaitement. Il faut savoir rechercher et traiter une gonococcie.

- **Chez la femme diabétique** : le diabète sera équilibré.
- **Chez la femme sous œstroprogestatifs** : il peut être utile en cas de mycose récidivante de supprimer les œstrogènes, et de proposer un autre type de contraception (progestatifs purs, préservatifs).

Bibliographie

- AFSSAPS. Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. 2005; http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf.
- ANAES. Évaluation du dépistage des infections urogénitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France; 2003.
- BEH. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. 2016; http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/pdf/2016_41-42_1.pdf.
- Burtin P, Taddio A, Ariburnu O. Safety of metronidazole in pregnancy : a meta analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 172 : 525–9.
- Caspard H, Spira A. Les facteurs de risque des infections vulvo-vaginales consultant en médecine libérale. *Contr Fert. Sex* 1986; 14 : 497–501.
- Fraser CM, Gocayne JD, White O, et al. The minimal gene complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science* 1995; 270 : 397–403.
- Goulet V, De Barbeyrac B, Raheison S. Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. *BEH* 2011; 12 : 160–5.
- Goulet V, Laurent E, Bianchi A. Les chlamydioses urogénitales en France en 1997. Réseau RENACHLA *BEH* 1999; 16 : 1–3.
- Goulet V, Laurent E. Augmentation du dépistage et des diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* en France : analyse des données Rénachla. *BEH* 2011; 26-27-28 : 316–20.
- Goulet V, Sednaoui P, Laporte A, et al. Augmentation du nombre de gonococcies identifiées. Réseau RENAGO *BEH* 1999; 26 : 1–3.
- Hamdad F, Orfila J, Boulanger J-C, et al. Infections urogénitales à *Chlamydia trachomatis*. Meilleures approches diagnostiques. *Gyneco Obstet Fertil* 2004; 32 : 1064–74.
- HAS. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*; 2010. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/chlamydia_-_document_davis.pdf.
- Nguyen E, Bouyssou A, Lassau F, et al. Progression importante des infections à gonocoques en France : données des réseaux Rénago et RésIST au 31 décembre 2009. *BEH* 2011; 301 : 26–8.
- Prescrire : Trichomonases. *Prescrire* 2006; 26 : 698–700.
- Prescrire. Infections génitales par *Chlamydia trachomatis*. *Prescrire*. 31; 2011445–9.
- Ross J, Judlin P, Jensen J. European Guidelines for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2012; 2013.
- Sobel J. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med* 2000; 51 : 349–56.
- Steen R, Shapiro K. Intrauterine contraceptive devices and risk of plevic inflammatory disease : standard of care in high STI prevalence setting. *Reprod Health Matters* 2004; 12 : 136–43.
- Sweet RL. Bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1993; 169 : 441–82.
- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, et al. new discovered mycoplasme in the human urogenital tract. *Lancet* 1981; 1 : 1288–91.
- WHO. Who guidelines : Treatment of *Chlamydia trachomatis*; 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246165/1/9789241549714-eng.pdf?ua=1>.
- WHO. Who guidelines : Treatment of *Neisseria Gonorrhoeae*; 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf>.
- WHO. Who guidelines : Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis); 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf>.

Hémorragies génitales en dehors de la grossesse

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Diagnostic des hémorragies génitales à la puberté	320	Diagnostic des hémorragies génitales à la ménopause	327
Diagnostic des hémorragies génitales à la période d'activité génitale	321		

OBJECTIFS

Objectifs

Diagnostiquer la cause d'une hémorragie génitale de la période pubertaire et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(C)**

Diagnostiquer la cause d'une hémorragie génitale de la période d'activité génitale et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**

Diagnostiquer la cause d'une hémorragie génitale de la période ménopausique et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**

- un examen soigneux ;
 - un raisonnement permettant une approche du diagnostic ou la mise en train d'explorations complémentaires ;
 - un traitement qui, en dehors de l'urgence, devra être étiologique.
- La situation clinique est très différente selon l'âge de la consultante, et nous diviserons ce chapitre en trois parties :
- la puberté ;
 - la période d'activité génitale ;
 - la ménopause.

Tableau 21.1. Principales étiologies des hémorragies génitales en dehors de la grossesse.

Enfants	Adolescentes et adultes
Lésions génitales : Vaginite Corps étranger Traumatisme Tumeurs	Hémorragies utérines fonctionnelles Hyperœstrogénie Hypo-œstrogénie
Troubles endocriniens : Absorption d'œstrogènes Puberté précoce Tumeur ovarienne	Pathologies de la filière génitale Bénignes : – fibrome utérin – polype cervical ou endométrial – hyperplasie endométriale – déchirure génitale Malignes : – cancer cervical – cancer endométrial – cancer vaginal Pathologie générale : – insuffisance rénale – hypothyroïdie – leucémie – maladie de von Willebrand – thrombopénie

D'après Cowan et Morrison, Management of abnormal genital bleeding in girls and women. N Engl J Med 1991 ; 324 : 1710-1715.

Les hémorragies génitales sont un motif fréquent de consultation chez le généraliste ou le gynécologue. Elles représentent environ un million de consultations par an.

La définition d'hémorragie génitale n'est pas toujours simple en dehors de signes cliniques d'anémie. On considère comme normales des règles qui durent moins de 7 jours, nécessitent moins de six protections par 24 heures et surviennent dans un délai supérieur à 21 jours (Slap, 2003).

Les **ménorragies** sont donc des règles plus importantes en durée, en volume (> 80 ml), en fréquence.

Les **métrorragies** sont des saignements qui surviennent entre les règles ou en l'absence de règles (avant la puberté ou après la ménopause).

Les **ménométrorragies** sont des saignements irréguliers au cours du cycle. La prévalence des ménométrorragies est estimée à 12 %-40 ans (CNGOF, 2008).

Les étiologies sont multiples et sont rapportées dans le **tableau 21.1.**

Les hémorragies génitales, qu'il s'agisse de méno- ou de métrorragies, doivent entraîner de la part du praticien :

Diagnostic des hémorragies génitales à la puberté

Causes des hémorragies de cette période

Les causes des hémorragies génitales à la puberté (figure 21.1) sont rappelées dans la figure 21.2. Elles sont dominées par les causes fonctionnelles en rapport avec :

- une maturation insuffisante du gonadostat hypothalamique qui n'a pas encore réglé son seuil de rétrocontrôle;
- une insuffisance de sécrétion de LHRH ou un trouble de la pulsabilité de sécrétion de cette hormone (Thibault, 2005).

Interrogatoire

Il recherche :

- la notion d'installation récente des règles;
- de cycles irréguliers courts ou associés à des périodes de spanioménorrhée, voire d'aménorrhée;
- la notion de rapports sexuels, parfois imposés, voire de prise de contraceptifs;
- l'existence d'hémorragies lors de soins dentaires ou d'amygdalectomie, d'épistaxis.

Il permettra de reconstituer le calendrier des saignements.

Examen gynécologique

L'examen clinique apprécie le retentissement du saignement sur l'état général : pâleur cutanée, pâleur des conjonctives, tension artérielle.

L'examen gynécologique n'est pas indispensable chez une jeune fille qui a des ménorragies modérées isolées. Il est, en revanche, indiqué s'il existe des arguments cliniques évoquant une cause organique : métrorragies, ménorragies ou une activité sexuelle. Il sera parfois difficile, mais avec un peu de tact et de douceur, il pourra être complet :

- palpation des seins;
- examen des organes génitaux externes précisant l'intégrité ou non de l'hymen;
- examen du vagin et du col au spéculum de vierge;
- toucher vaginal unidigital ou toucher rectal pour sentir l'utérus et les annexes.

Examen complémentaire

Le plus utile, surtout s'il n'y a pas eu d'examen gynécologique, est l'échographie pelvienne vessie pleine qui permet de voir l'utérus, son éventuel contenu et les annexes.

Une NFS + une ferritinémie permettront de quantifier la perte sanguine.

Un bilan standard d'hémostase : TS, TP, TCA, fibrine, plaquettes et dans les formes sévères, un bilan Willebrand et le dosage des autres facteurs d'hémostase seront indiqués, ainsi qu'un avis spécialisé.

Des dosages hormonaux (hCG, E₂, FSH, LH, PRL) peuvent être prescrits en fonction des constatations cliniques.

Étiologies

Nous avons vu que les hémorragies génitales sont le plus souvent d'origine fonctionnelle à cet âge. Il faut cependant penser aussi aux causes organiques :

- **une grossesse interrompue** avec rétention placentaire : gros utérus à l'examen, col ouvert, débris dans le vagin. Une échographie, un dosage de l'hCG peuvent être utiles en cas de doute;
- **un saignement d'origine iatrogène** : la composition des médicaments absorbés sera vérifiée;
- **une tumeur sécrétante des ovaires** perçue au toucher rectal ou visible à l'échographie;
- **des troubles de l'hémostase** : thrombopathie, maladie de von Willebrand. Vingt pour cent des hémorragies de la période pubertaire sont dues à un trouble de l'hémostase congénital ou acquis (purpura thrombopénique);
- **une adénose vaginale** ou un adénocarcinome du vagin. C'est une cause rare puisque le Distillène[®] qui en avait augmenté la fréquence a été retiré du commerce en France en 1977;
- **une infection** ou un corps étranger intravaginal.

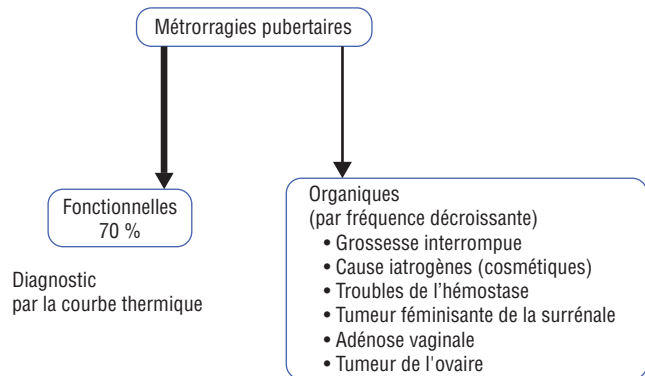


Figure 21.2. Causes des hémorragies de la puberté.

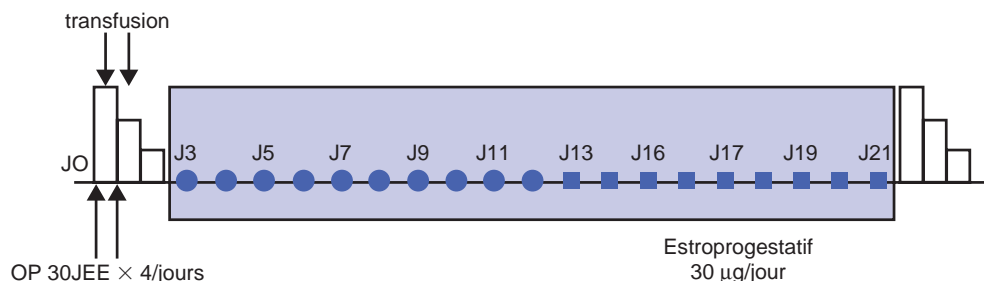


Figure 21.1. Schéma thérapeutique des hémorragies fonctionnelles graves de la puberté.

Traitement des hémorragies fonctionnelles de la puberté

Il est différent selon les situations.

Formes mineures (hémoglobine supérieure à 11 g/dl)

Un antifibrinolytique, acide tranexamique (Exacyl[®]), sera proposé en première intention si l'abondance du saignement n'est pas trop importante. Un traitement par progestatif peut être proposé en cas de saignement abondant ou survenant sur des cycles courts : dydrogestérone (Duphaston[®] 10, 2 cp./j) ou chlormadinone (Lutéran[®] 10, 1 cp./j) du 15^e au 25^e jour du cycle.

Formes modérées (hémoglobine entre 8 et 11 g/dl)

L'administration d'une pilule dosée à 35 µg d'éthinylœstradiol permet en règle générale d'arrêter le saignement. Le traitement est poursuivi pendant un à trois cycles, puis le relais est pris par un progestatif 10 à 14 jours par mois pendant 6 à 12 mois.

Formes sévères (hémoglobine < 8 g/dl)

Elles nécessitent un traitement d'urgence, qui ne se conçoit qu'après un rapide examen clinique, un bilan d'hémostase, un groupage. Il comporte en hospitalisation :

- la prise d'une bonne voie d'abord pour éventuelle transfusion ;
- une forte œstrogénisation.

Le Prémarin[®] n'étant plus disponible, on peut utiliser un œstroprogestatif dosé à 30 ou 35 mg d'éthinylœstradiol à raison d'1 comprimé 4 x/j pendant 48 h (soit toutes les 6 h), puis 1 comprimé 3 x/j (toutes les 8 h) pendant 24 h, puis 1 comprimé 2 x/j (toutes les 12 h) pendant 24 h, puis 1 comprimé par jour jusqu'à la fin de la plaquette. Le saignement doit décroître en 48 à 72 h. S'il n'y a pas d'amélioration, on utilise un œstroprogestatif dosé plus fortement en œstrogènes, à 35 mg (Minidril[®]) à raison d'1 comprimé 3 x/j, puis 2 x/j, puis 1 x/j ; la décroissance étant fonction des saignements.

On ajoutera :

- **un traitement antiémétique** pour aider à supporter les effets digestifs des fortes doses d'œstrogènes ;
- **l'acide tranexamique** (Exacyl[®]) 4 à 8 cp./j pour améliorer l'efficacité hémostatique. Le traitement œstroprogestatif sera poursuivi 3 à 6 mois. Des fenêtres thérapeutiques sont ensuite proposées mais les hémorragies pubertaires sévères nécessitent souvent la poursuite d'un traitement hormonal prolongé ;
- dans certains cas très rares, **en cas d'échec du traitement médical**, après une hystérectomie avec pour but d'éliminer une cause locale, on peut envisager une embolisation des artères utérines qui permet de stopper le saignement en préservant l'utérus et les possibilités de procréation. Les hémorragies pouvant être liées à des modifications vasculaires de type angiome.

L'arrêt du traitement sera proposé quand des cycles ovulatoires seront apparus, ce qui peut être long (intérêt de la courbe de température réalisable sous dydrogestérone (Duphaston[®]), qui ne la perturbe pas).

En cas d'échec, un traitement par œstroprogestatifs à 30 ou 35 mg d'éthinylœstradiol permettra d'arrêter le saignement puis le relais sera pris par un progestatif 14 j/mois, pendant 6 à 12 mois. Un inducteur de l'ovulation pourra être proposé clomiphène (Clomid[®]), 1 comprimé par jour de J5 à J9, mais son efficacité n'est pas démontrée. Parmi les jeunes filles traitées pour ménorragies fonctionnelles, beaucoup consulteront ultérieurement pour des infertilités par troubles de l'ovulation.

Diagnostic des hémorragies génitales à la période d'activité génitale

Bien que nous ayons exclu la grossesse de ce chapitre, le premier réflexe du praticien sera de s'assurer que sa patiente n'est pas enceinte par :

- l'examen clinique ;
- la courbe thermique ;
- le dosage de l'hCG ;
- l'échographie abdominale ou vaginale.

Un utérus petit, un col fermé, une courbe de température basse, un taux d'hCG négatif permettent d'éliminer la grossesse et d'envisager les causes de métrorragies qui sont schématisées sur la [planche 21.1](#)

Un interrogatoire ciblé recherchera la notion de pathologie utérine connue, d'hypothyroïdie, d'antécédents personnels ou familiaux de troubles de l'hémostase type maladie de Willebrand. On recherchera enfin un oubli de pilule, une interaction médicamenteuse (CNGOF, 2008).

Les examens complémentaires sont :

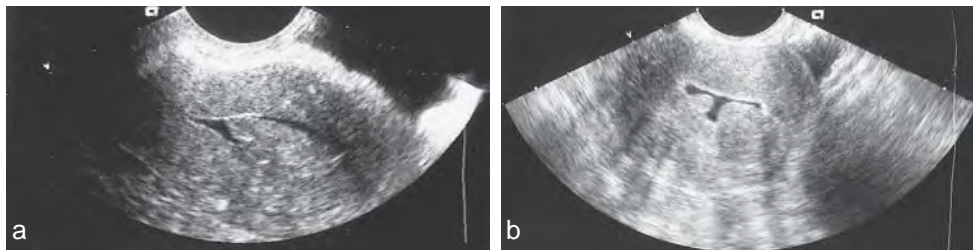
- la NFS avec plaquettes pour apprécier l'importance du saignement et d'éventuels troubles de la coagulation ;
- une échographie vaginale et abdominale est recommandée en première intention pour faire le diagnostic étiologique ; polype, fibrome hyperplasie intra-utérin ;
- l'hystérosonographie peut être proposée en deuxième intention devant une anomalie endocavitaire suspectée à l'échographie, ou en l'absence d'anomalie endocavitaire sur l'échographie initiale, en cas d'échec du traitement médical, après 3 à 6 mois (grade B) ;
- l'hystérectomie avec prélèvement histologique peut être proposée en première moitié de cycle en cas d'image échographique suspecte intra-utérine ou directement en consultation ;
- l'IRM : elle n'est pas recommandée en première intention mais peut être proposée en deuxième intention pour réaliser la cartographie des fibromes ou en cas de suspicion d'adénomyose.

Il est difficile de hiérarchiser ces examens, leurs performances semblant comparables :

- L'hystérectomie associée à une biopsie dirigée est toutefois indiquée préférentiellement à l'hystérosonographie en cas de facteur de risque de cancer de l'endomètre (CNGOF, 2008).
- La biopsie à la pipelle de Cormier après hystérectomie diagnostique ou hystérosonographie est la méthode recommandée de première intention (grade B, cf. [chap. 2](#)).

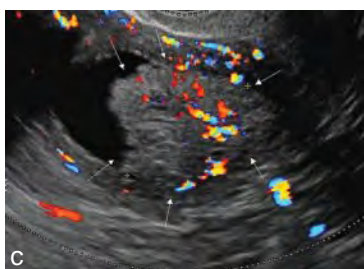
Planche 21.1. Diagnostic des métrorragies à la période d'activité génitale

- a. Polype endocavitaire.
- b. Fibrome sous-muqueux.
- c. Cancer de l'endomètre (cliché Ardaens).
- d. GEU non évolutive.
- e. Adénomyose.
- f. Cancer du col.
- g. Hémorragie fonctionnelle (cliché Ardaens).



↑
Polype endocavitaire

↑
Fibrome sous-muqueux



↑
Cancer de l'endomètre



↑
GEU non évolutive



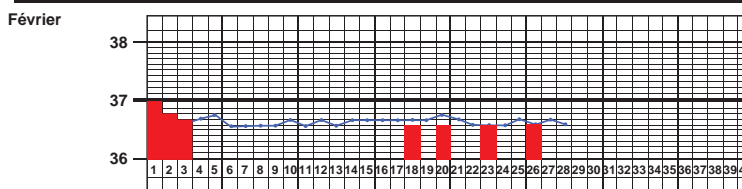
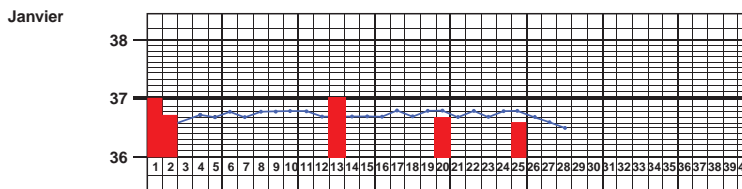
↑
Adénomyose

↓
Cancer du col



f

↓
Hémorragie fonctionnelle



g

Nous nous contentons de les citer en renvoyant pour plus de détails de la prise en charge à chacun des chapitres considérés.

Grossesse extra-utérine

Elle doit être le diagnostic à ne pas manquer, en raison du risque vital encouru par la jeune femme : le retard de règles, la notion de malaises avec lipothymies, la taille de l'utérus trop petite par rapport à l'âge théorique de la grossesse, la masse annexielle douloureuse associée à la vive douleur du Douglas, orienteront le diagnostic que la coelioscopie confirmera.

Ailleurs, les cycles irréguliers, le doute sur la perception d'une masse justifieront un dosage des hCG et un examen échographique à la recherche du sac ovulaire, voire une coelioscopie, car « même lorsque l'on pense à ce diagnostic, on n'y pense pas encore assez » (Mondor, 1930).

Cancer du col

Il doit être évoqué par principe, que les métrorragies soient ou non provoquées.

- Évident, visible au spéculum comme une grosse ulcération ou un bourgeon friable et saignant, il sera biopsié.
- Invisible à l'œil nu, il sera déposé par le frottis puis prouvé par la biopsie dirigée (cf. chap. 7).

Infection

C'est une cause fréquente des métrorragies, qu'il s'agisse :

- **d'une cervicite** : gros col rouge par où s'écoule une glaire louche ;
- **d'une endométrite** du post-partum ou du post-abortum associant température et gros utérus douloureux ;
- **d'une salpingite** : sexuellement transmise ou acquise par manœuvres médicales, nécessitant une coelioscopie diagnostique ;
- **d'une tuberculose** provoquant rarement une ulcération du col, le plus souvent une endométrite tuberculeuse, la biopsie examinée en anatomopathologie et en bactériologie apportera la preuve diagnostique.

Polypes

Accouchés par le col, ils sont bien visibles au spéculum ; il faut se méfier qu'ils ne soient que « sentinelle ».

On recherchera par l'échographie vaginale, l'hystérocopie, une lésion intracavitaire associée qui peut être un autre polype, une hyperplasie de l'endomètre, mais aussi un cancer de l'endomètre. Le Doppler couleur permet de différencier le polype qui a un pédicule vasculaire central, du fibrome dont la vascularisation principale est périphérique en couronne. La résection hystérocopique est recommandée (CNGOF, 2008).

Fibromes

Ils provoquent classiquement des ménorragies, parfois ils sont révélés par des ménométrorragies. Le toucher vaginal retrouve un gros utérus de forme bosselée par une masse élastique solidaire de l'utérus. L'échographie, l'échoso-

graphie, l'hystérocopie, l'IRM sont essentielles pour préciser la topographie, le nombre des fibromes, mais aussi pour découvrir des fibromes sous-muqueux échappant à l'examen clinique.

La prescription de 10 à 20 jours de progestatifs, à la dose de 2 ou 3 comprimés par jour, associés à de l'acide tranexamique, permet d'arrêter le saignement pour pouvoir faire les examens et réparer l'anémie. En cas de myome intracavitaire, la résection hystérocopique est recommandée (cf. chap. 5).

Cancer de l'endomètre

Il est retrouvé dans 2 à 8 % des cas. Toutefois, il est plus fréquent en période ménopausique. Il faut y penser surtout chez les femmes obèses, hypertendues, diabétiques, et demander une échographie vaginale, puis une hystérocopie, un curetage biopsique au moindre doute, car le cancer existe avant la ménopause et risque de passer inaperçu et de faire porter à tort le diagnostic de métrorragies fonctionnelles si des explorations ne sont pas faites (cf. chap. 9).

Endométriose

Elle peut entraîner des métrorragies, qu'il s'agisse d'une endométriose vaginale visible au spéculum ou d'une adénomyose évoquée devant l'âge (la quarantaine), des ménorragies, une dysménorrhée du 2^e, 3^e jour d'apparition récente. L'échographie confirme le diagnostic en montrant l'absence de fibromes ou de polypes, et la présence de diverticules pathognomoniques.

L'IRM montre les foyers d'adénomyose apparaissent sous la forme de foyers sous-endométriaux, d'hypersignal en T2. L'hyperplasie musculaire entourant les foyers ectopiques d'endomètre se traduit par un hyposignal hétérogène en T2.

L'hystérocopie qui est encore faite en cas d'infertilité peut montrer des diverticules (pathognomoniques) ou des signes indirects : agrandissement de la cavité, ectasie des cornes, déformation de l'isthme (cf. chap. 15). Un DIU au lévonorgestrel ou une résection endométriale peuvent être proposés avant une hystérectomie, seule solution en cas d'échec.

Tumeurs de l'ovaire

Elles peuvent donner des hémorragies soit du fait d'une métastase utérine (tumeur du revêtement), soit du fait d'une tumeur sécrétante. Perçues au toucher vaginal, confirmées par l'échographie, elles conduisent à la laparotomie exploratrice.

En fait, tout kyste de l'ovaire peut entraîner des métrorragies, y compris les ovaires polykystiques justiciables d'une simple échographie et d'un blocage de l'ovulation par œstroprogestatifs.

Troubles de la coagulation

Les hémorragies liées à un trouble de l'hémostase seraient de l'ordre de 5 %. Il s'agit souvent de thrombopénies acquises après chimiothérapie par exemple ou d'hémopathies congénitales comme la maladie de Willebrand ou de la thrombasthénie de Glanzmann. Cette recherche sera nécessaire

s'il y a des antécédents familiaux ou en l'absence d'étiologies (James, 2004).

Hémorragies fonctionnelles

Il s'agit en général de ménorragies. C'est la cause fréquente de consultation car une femme sur 20 consulte son médecin de famille pour des règles trop abondantes (Vessey, 1992) et dans 80 % des cas, on ne retrouvera pas de cause anatomique précise. Un tiers des hystérectomies faites pour ménorragies ont des utérus normaux à l'examen anatomopathologique (Clarke, 1995).

Elles sont donc un diagnostic d'élimination qui ne peut être évoqué qu'après un examen clinique soigneux comportant un frottis aidé d'une échographie vaginale avec étude soigneuse de l'endomètre, voire une hystéroscopie.

Pourquoi une hémorragie fonctionnelle ?

L'hémorragie menstruelle physiologique dépend :

- du développement régulier et harmonieux de l'endomètre sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone ;
- des facteurs locaux d'hémostase : vasoconstriction fibrine, plaquettes, substances fibrinolytiques
- du rôle des prostaglandines ; en effet, l'endomètre en phase lutéale synthétise des prostaglandines :
 - PgF2-alpha très vasoconstrictives,
 - PGE2 et PGI2 vasodilatatrices et antiagrégants plaquettaires.

Une capacité réduite de synthèse de PgF2-alpha et une capacité augmentée de synthèse de PGE2 et PGI2 peuvent entraîner une vasodilatation responsable de l'hémorragie (figure 21.3) (Blanc, 2004).

Hémorragies fonctionnelles de l'ovulation

Il s'agit de saignements minimes pendant 1 à 3 jours survenant en milieu de cycle. La femme dit avoir les règles tous les 15 jours, en fait le saignement est plus minime que la menstruation et il n'y a pas de syndrome prémenstruel.

Ce saignement est lié à la chute du taux des œstrogènes lors de la rupture du follicule et avant l'installation du corps jaune.

Ce symptôme est parfois minime, ne nécessitant aucun traitement si ce n'est que quelques explications ; en cas d'hémorragies relativement importantes, on peut prescrire deux mesures d'œstrogel/jour ou un œstrogène *per os* du 10^e au 16^e jour du cycle. Si la patiente désire une contraception, on prescrira un œstroprogestatif combiné.

Hémorragies fonctionnelles précédant les règles

Il s'agit d'un saignement brunâtre, peu abondant, survenant du 24^e au 28^e jour du cycle avant les règles proprement dites qui sont plus abondantes et plus rouges. Ce saignement est lié à un corps jaune court ou inadéquat. La biopsie de l'endomètre objective la mauvaise imprégnation hormonale et le développement inadéquat des glandes et du stroma. Le

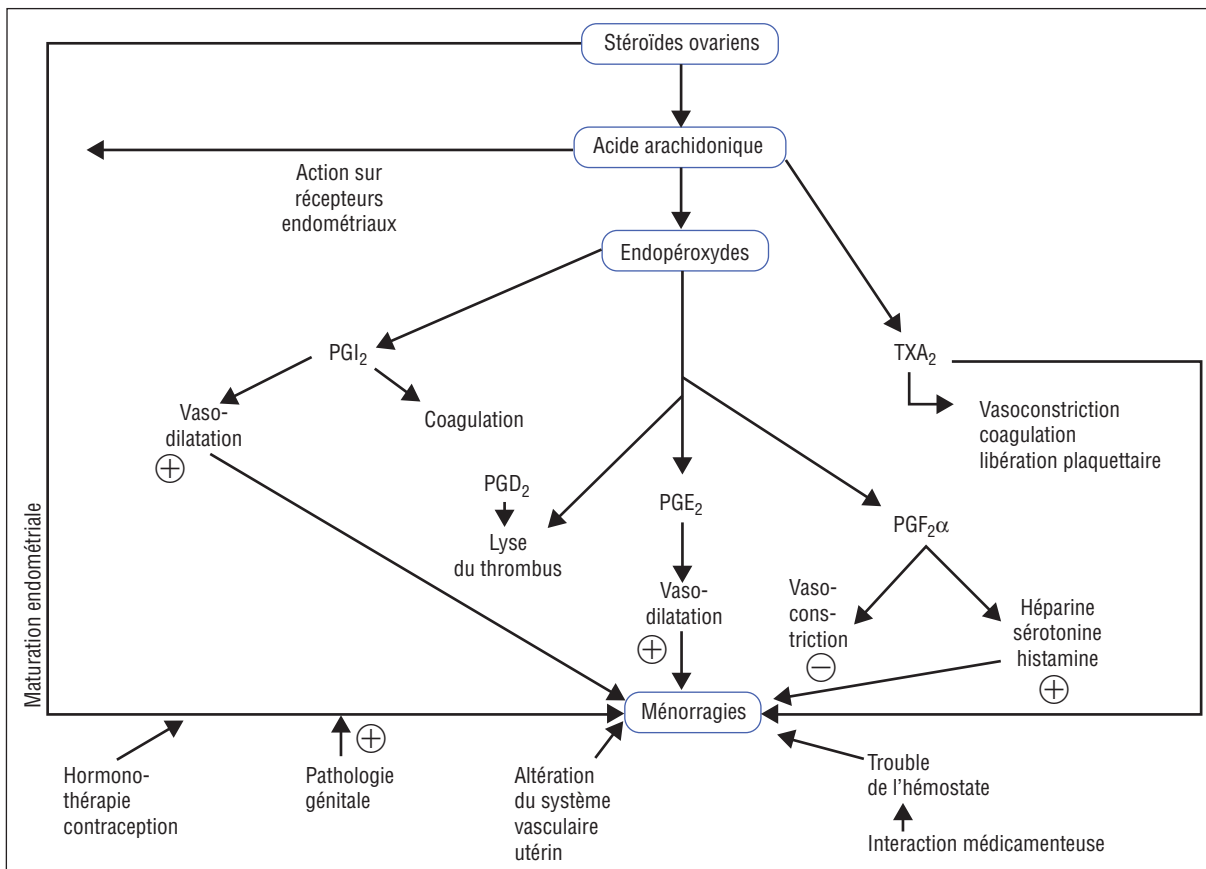


Figure 21.3. Mécanisme physiopathologique des hémorragies fonctionnelles. D'après P. Madelenat.

traitement consiste à apporter de la progestérone ou un progestatif du 15^e au 25^e jour du cycle pendant trois ou quatre cycles (tableau 21.2). Si le saignement persiste malgré un traitement correct, il faut penser à une cause organique passée inaperçue et revoir le bilan.

Règles à intervalle court ou polyménorrhée

Les saignements de volume normal surviennent à 18 ou 21 jours après le début des règles. C'est fréquent chez la jeune fille ou chez la femme en période préménopausique. La courbe de température peut montrer une phase folliculaire courte avec un plateau thermique correct. On proposera alors un traitement d'œstrogènes 50 mcg du 3^e au 10^e jour du cycle pour freiner FSH et rallonger la durée du cycle. Si la courbe de température montre une absence d'ovulation ou une anovulation confirmée par la biopsie de l'endomètre, on peut soit :

- induire l'ovulation si la femme désire une grossesse ;
 - donner une contraception par un œstroprogestatif combiné si elle ne veut pas d'enfants ;
 - apporter de la progestérone ou un progestatif du 15^e au 25^e jour du cycle, si le but est simplement de régulariser le cycle sans faire de contraception.
- Le progestatif pourra être prescrit du 5^e ou du 10^e jour au 25^e jour du cycle, pour assurer en plus le blocage de l'ovulation sans œstrogène (cf. chap. 31).

Règles à intervalle long ou spanioménorrhée

Ici, les règles sont de volume normal, surviennent tous les 32 à 45 jours ou plus. Il peut s'agir d'une ovulation tardive avec un corps jaune correct ou bradyménorrhée ne nécessitant aucun traitement. Le plus souvent, il y a une dysovulation ou une anovulation, il faut rechercher une prolactine élevée,

Tableau 21.2. Progestérone et progestatifs, sauf microprogestatifs utilisés en contraception (Vidal, 2012).

		Spécialité	Produit actif	Voie administration	Remarques
Progestérone naturelle		Progestogel®	Progestérone	Percutané 0,05 g/dose pénétration 10 %/dose	Traitement de la pathologie bénigne du sein
		Estima® Gé	Progestérone	cp à 100 mg Voie orale ou vaginale	Progestérone micronisée
		Utrogestan®	Progestérone	cp à 100 mg cp à 200 mg Voie orale ou vaginale	Progestérone micronisée active par voie orale ou vaginale
Dérivés de la progestérone Noyau prégnane à 21 carbones	Rétroprogestérone	Duphaston® 10	Dydrogestérone	cp à 10 mg	Troubles fonctionnels du cycle
		Colprone®	Médrogestérone	cp à 5 mg	
	Dérivés 17-OH-progestérone	Tocogestan®	Hydroxyprogestérone	IM 200 mg	Peu utilisé car IM
		Progestérone retard Pharlon®	17-OH-caproate de progestérone	IM 250 et 500 mg	Peu utilisé car IM
		Farlutal® 500	Acétate de médroxyprogestérone	cp 500 mg IM 500 mg	Troubles fonctionnels du cycle
		Gestoral®	Acétate de médroxyprogestérone	cp 10 mg	
		Prodasone®	Acétate de médroxyprogestérone	cp 200 mg	
		Dépoprodasone®	Acétate de médroxyprogestérone	IM 250 et 500 mg	
		Dépoprovéra®	Acétate de médroxyprogestérone	IM 150 mg	Contraception
		Lutéran®	Acétate de chlormadinone	cp 2 et 5 mg	Troubles fonctionnels du cycle
	Androcur®	Acétate de cyprotérone	cp 50 mg	Utilisé pour ses propriétés anti-androgènes	
	Dérivés 19-norprogestérone	Surgestone®	Promégestone	cp 0,125, 0,250 et 0,500 mg	Troubles fonctionnels du cycle
Lutényl®		Nomégestrol	cp 5mg		
Dérivés de la 19-nortestostérone Noyau estrane à 18 C	Noristérat®	Noréthistérone	IM 200 mg cp à 10 cp 10 mg cp à 5 mg	Contraception Traitement des fibromes, de l'endométriase, de l'hyperplasie de l'endomètre	
	Primolutnor®	Noréthistérone	cp 10mg		
	Orgamétril®	Lynestrénol	cp à 5 mg		

un syndrome des ovaires micropolykystiques de type I avec LH élevée.

Le traitement dépendra de la cause et du désir de grossesse. En cas d'hirsutisme, un œstroprogestatif comportant de l'acétate de cyprostérone peut être utile.

Hémorragies de volume important à date correcte (hyperménorrhée)

Il n'est pas facile de définir ce que sont des règles trop importantes, en particulier chez des femmes habituées à une hémorragie de privation minimale sous contraception orale. À l'arrêt de la contraception, elles trouvent des règles normales trop abondantes. Les ménorragies sont définies comme des règles dont le volume est supérieur de 80 à 120 ml par cycle (Cole, 1971), ce qui est difficile à estimer en clinique. Il faut donc redire aux femmes que l'on considère comme normales des règles qui durent moins de 7 jours, nécessitent moins de six protections par 24 heures et surviennent dans un délai supérieur à 21 jours (Slap, 2003) et, bien sûr, sont sans signes cliniques ou biologiques d'anémie.

Si le saignement est réellement pathologique, il faut éliminer une cause organique, fibrome ou adénomyose. Vérifier la présence d'une ovulation et d'un corps jaune correct.

Comme traitement, on pourra proposer :

- des œstroprogestatifs combinés en l'absence de contre-indications ;
- un œstroprogestatif du 15^e au 25^e jour du cycle ;
- des antiprostaglandines 2 comprimés 3 x/j pendant 5 jours dès les premiers jours des règles (acide méfénamique – Ponstyl[®]) ;
- un antifibrinolytique type acide ε-aminocaproïde (Capranol[®]–Hémocaprol[®]), acide tranexamique (Exacyl[®]–Frenolyse[®]) ;
- l'étamsylate (Dicynone[®]).

L'efficacité de ces traitements est clairement démontrée (Np1).

Un DIU au lévonorgestrel (Miréna[®] Jaydess[®]) est à la fois contraceptif et préventif de la prolifération de l'endomètre par diminution de son épaisseur et de sa vascularisation. Son action sur le volume des règles approche 90 % et peut constituer une alternative au traitement chirurgical, surtout si la femme accepte d'être en aménorrhée.

La résection endométriale : en cas d'échec des traitements médicaux, la résection endométriale sous hystérocopie à l'anse diathermique thermoablation (Thermachoice[®], Cavatherm[®]), radiofréquence (Novasure[®]) ou au laser Yag peut être une solution évitant l'hystérectomie. Le but de l'intervention est l'ablation totale de l'endomètre, y compris les couches profondes régénératrices (cf. figure 8.3). Cette intervention est donc réservée aux femmes qui ne souhaitent plus d'enfants et en l'absence de tout signe de malignité. Les résultats de ces techniques sont bons avec environ 10 % d'échecs immédiats, mais ils se dégradent avec le temps, ne donnant que 70 % de bons résultats à 3 ans (Cravello, 1996).

L'hystérectomie conservant ou non les ovaires reste la seule solution en cas d'échec des méthodes précédentes.

Hémorragies fonctionnelles sans rythme particulier

Les saignements sont ici très irréguliers, 3 ou 4 fois par mois. Il n'y a pas d'ovulation, pas de syndrome prémenstruel, elles peuvent entraîner une anémie ferriprive. Elles se voient surtout dans la période postpubertaire ou préménopausique.

La courbe de température est plate, la biopsie de l'endomètre montre un endomètre en phase proliférative. Chez la femme âgée, il faut éliminer un fibrome sous-muqueux ou un cancer par échographie ou hystérocopie.

Le traitement nécessite :

- des progestatifs du 15^e au 25^e jour du cycle dans la période pubertaire ou préménopausique ;
- des œstroprogestatifs combinés ou un DIU au lévonorgestrel (Miréna[®], Jaydess[®]) en période d'activité génitale où il y a en général une demande de contraception ;
- un traitement martial en cas d'anémie ;
- une induction de l'ovulation, s'il existe un désir de grossesse ;
- si l'hémorragie est importante, ou en cas d'échec du traitement hormonal, une hystérocopie avec une résection endométriale ou une hystérectomie conservant les ovaires seront proposées en particulier à la période préménopausique.

Hémorragies fonctionnelles chez les femmes porteuses de DIU

On sait que si les saignements menstruels sont diminués sous œstroprogestatifs (autour de 20 ml), ils sont augmentés par la présence d'un DIU non hormonal 40 à 100 %. Le volume du saignement est de 70 à 100 ml avec un DIU au cuivre, l'ion cuivre semblant inhiber la synthèse de prostaglandines, le saignement est normal, voire diminué avec un DIU contenant du lévonorgestrel (Miréna[®], Jaydess[®]).

On sait que la présence d'un DIU au contact de l'endomètre augmente l'activité fibrinolytique, ainsi que le taux de substance type héparine et la synthèse des prostaglandines PGE2 et PgF2a. L'utilisation d'une substance antiprostaglandine réduit le volume moyen du saignement de 25 % (Fraser, 1991).

On peut donc proposer dans ces cas :

- l'adjonction d'un progestatif du 15^e au 25^e jour du cycle ;
- l'utilisation d'un antiprostaglandine pendant les règles (acide méfénamique – Ponstyl[®]) ;
- l'ablation du DIU au cuivre et la pose d'un DIU au lévonorgestrel ou à un autre mode de contraception.

Hémorragies fonctionnelles après ligature des trompes

Elles sont liées à une perturbation de la vascularisation ovarienne qui provoque en général une dysovulation.

Le traitement est donc essentiellement ici l'apport de progestérone.

Hémorragies iatrogènes

Elles se voient surtout sous traitement d'œstroprogestatifs faiblement dosés. Il faut le plus souvent conseiller d'attendre 2 ou 3 mois avant de modifier la prescription en cas de métrorragies intercurrentes sans explications organiques.

Il faut alors prescrire une association plus œstrogénique ou un produit plus antigonadotrope s'il existe des arguments pour un effet antigonadotrope incomplet (kyste fonctionnel). On peut aussi proposer une administration en continu. En cas d'échec, il faudra changer de contraception (CNGOF, 2008).

Les hémorragies sous progestatifs peuvent être améliorées en administrant un œstrogène à dose substitutive.

Hémorragies sous anticoagulants

Il faut réaliser un INR (*International Normalized Ratio*) pour juger d'un surdosage des anticoagulants. En l'absence de surdosage, il faut :

- rechercher une pathologie organique comme chez la patiente sans anticoagulants;
- proposer un DIU au lévonorgestrel (CNGOF, 2008).

Conclusion

Les hémorragies fonctionnelles sont fréquentes, certains y ont vu une maladie de civilisation puisqu'il y a à peine 50 ans, une femme, qui était une dizaine de fois enceinte pendant sa vie et allaitait, était en aménorrhée pendant 27 ans de son existence !

Actuellement, la pauciparité, le stress de la vie moderne, la prise de médicaments, le DIU au cuivre favorisent incontestablement les hémorragies fonctionnelles.

La dysovulation est dans la grande majorité des cas la cause du saignement, car elle entraîne une anomalie du développement de l'endomètre et une anomalie de sécrétion des facteurs locaux d'hémostase (fibrinogènes, héparine), ainsi que des prostaglandines.

Le traitement repose sur le rétablissement de l'ovulation correcte ou à défaut un apport de progestérone ou de ses

dérivés (cf. [tableau 21.2](#)), associé à des produits antifibrinolytiques ou antiprostaglandiniques.

En cas d'échec, il faut avoir recours au DIU au lévonorgestrel, à la résection endométriale voire à l'hystérectomie.

Diagnostic des hémorragies génitales à la ménopause

La ménopause est une longue période qui comprend :

- la préménopause où les cycles sont souvent irréguliers, dysovulatoires. Les saignements sont souvent d'origine fonctionnelle, ce qui ne doit pas dispenser de la recherche d'une cause organique fréquente à cet âge;
- la postménopause dans laquelle toute métrorragie doit être considérée comme organique, le cancer de l'endomètre arrivant en tête des étiologies ([figure 21.4](#)). La prise des traitements hormonaux de la ménopause rend fréquent l'existence d'hémorragies liées à leur utilisation.

Ce problème du diagnostic des hémorragies génitales à la période ménopausique est fréquent en pratique générale et demande une approche rigoureuse.

Méthodes d'exploration

Clinique

On ne saurait se passer d'un bon examen clinique.

L'**interrogatoire** précisera le rythme habituel des règles ou la date de leur arrêt. Un saignement qui survient plusieurs années après les dernières règles a une valeur sémiologique beaucoup plus importante qu'un saignement intermenstruel à la période où s'installe la ménopause. On précisera la date de survenue du saignement, son abondance, sa fréquence

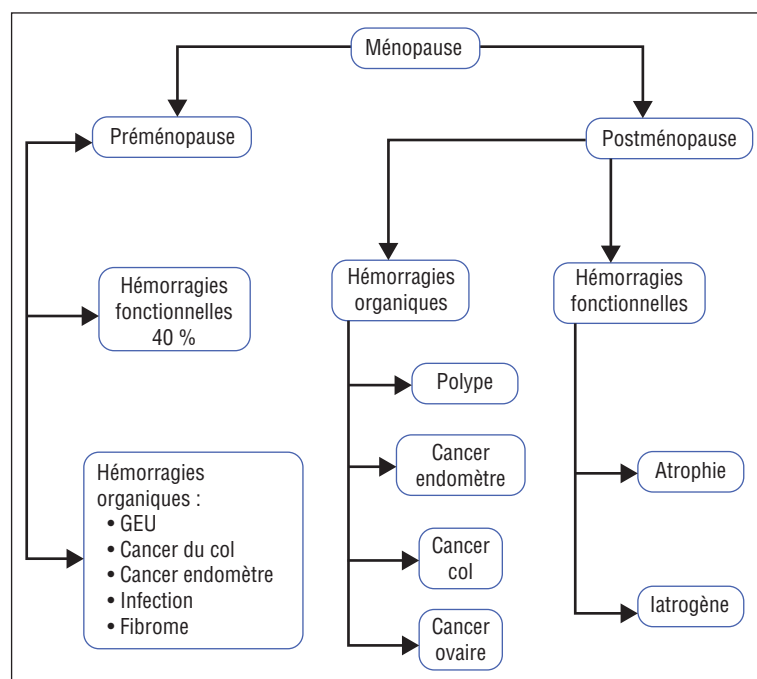


Figure 21.4. Causes des métrorragies à la ménopause.

et aussi l'existence ou non d'un syndrome prémenstruel d'accompagnement. Plusieurs mois après l'arrêt des règles, un saignement accompagné d'un syndrome prémenstruel est en faveur d'un saignement fonctionnel, alors qu'un saignement isolé sans aucun signe d'accompagnement sera en faveur d'une cause organique. On précisera bien sûr la prise de traitement hormonal (nature du produit, posologie, association, durée, etc.), mais aussi la notion d'oubli ou la prise très irrégulière, ce qui peut orienter vers une hémorragie de privation. Enfin la prise d'anticoagulants, d'anti-inflammatoires, d'anti-œstrogènes ou de tout autre traitement sera soigneusement notée.

L'examen gynécologique sera complet, s'attachant tout particulièrement à la recherche de signes d'imprégnation œstrogénique (glairer cervicale, aspect trophique des muqueuses, ouverture du col). Ces signes d'imprégnation œstrogéniques peuvent être en rapport avec une prise thérapeutique ou une tumeur sécrétante de l'ovaire (granulosa, thécome). On n'oubliera pas de faire un examen soigneux de la vulve, du vagin (en particulier des faces et de la région sous-urétrale) où peut apparaître une métastase d'un cancer de l'endomètre.

Enfin, on examinera le col, la zone de jonction squamocylindrique qui peut être ou non visible, ce qui est très important pour une bonne réalisation du frottis de dépistage et son interprétation. On terminera bien sûr par un toucher vaginal pour apprécier le volume de l'utérus, l'existence d'une masse annexielle. Cet examen peut, dans la postménopause avancée, être gêné par l'atrophie vaginale, une sténose cervicale, une coxarthrose, obligeant à proposer des examens sous anesthésie. Ce n'est qu'après un bon examen que l'on peut prescrire ou réaliser des examens adéquats dominés actuellement par l'échographie vaginale, l'hystérocopie avec prélèvement histologique.

Échographie vaginale (coût : 56 €)

Seule l'échographie vaginale permet une bonne exploration de l'endomètre. Elle doit remplacer l'échographie abdominale dans cette indication. Son utilisation est particulièrement intéressante chez la femme ménopausée sans traitement substitutif chez laquelle l'épaisseur de l'endomètre est en moyenne de 3,2 mm. Si on admet une valeur seuil de 5 mm pour définir **l'atrophie de l'endomètre**, la valeur prédictive positive de l'échographie vaginale est de 87 % et la sensibilité de 100 % (Schaaps, 1991). La recherche d'une lésion intra-utérine peut être améliorée par l'échoso-nographie (cf. chap. 2) qui doit dispenser bien des femmes ménopausées de l'hystérocopie et du curetage plus lourd puisqu'ils nécessitent souvent une anesthésie générale.

Chez la femme encore réglée, l'endomètre exploré en échographie vaginale est épais en milieu et en deuxième phase du cycle jusqu'à 15 mm environ.

L'épaississement de l'endomètre au-delà de 15 à 18 mm dans tout ou partie de l'utérus, accompagné d'un aspect soufflé de celui-ci, est pathologique. Il peut s'agir d'une **hyperplasie** simple ou complexe, avec ou sans atypie, ou très atypique, précurseur du cancer de l'endomètre. L'image échographique ne saurait ici remplacer le diagnostic histologique

qui est indispensable de même lorsque l'image évoque un polype ou un fibrome intracavitaire.

Après l'échographie, il y a en fait deux situations :

- **s'il y a une image intracavitaire**, il faut faire un prélèvement histologique, le plus souvent un curetage orienté par l'hystérocopie ;
- **si l'endomètre est inférieur à 5 mm**, il s'agit d'une atrophie de l'endomètre.

Hystérocopie (coût : 64 €)

L'hystérocopie est un examen très efficace car il permet de voir la lésion et de faire un prélèvement au bon endroit pour l'histologie. Elle peut être faite en consultation.

L'atrophie est très facile à reconnaître : la cavité utérine est vue de manière panoramique depuis l'isthme, l'endomètre est à peine visible, de couleur chamois, parcouru par de fins vaisseaux. On voit très bien les ostiums tubaires. Un éventuel prélèvement ne ramène rien. L'instrument crisse sur le myomètre.

L'hystérocopie est surtout irremplaçable pour étudier les anomalies de l'endomètre et de la cavité utérine : polype, fibrome, hyperplasie, cancer. L'ablation de la lésion permettra d'apporter la preuve histologique. Si le col est sténosé, un court traitement œstrogénique permet en général un cathérisme facile du col.

Schémas d'exploration

Après l'examen clinique, il convient de choisir les examens qui sont le plus appropriés pour conduire au diagnostic au moindre coût pour les patientes et les organismes sociaux.

Si l'échographie montre une image intracavitaire ou un endomètre de plus de 4 mm, il faut faire une hystérocopie pour objectiver la lésion et la prélever pour examen histologique.

L'échographie est toujours l'exploration de première intention.

Avant la ménopause

- **Si la femme n'a aucun traitement hormonal**, l'hystérocopie (facile chez la femme réglée au col toujours perméable) est le meilleur choix. Faite en ambulatoire sans anesthésie ou sous anesthésie locale, elle permet le plus souvent de faire le diagnostic étiologique d'hyperplasie qui sera confirmé par un prélèvement à la pipelle de Cormier. L'existence d'un polype, d'un fibrome sous-muqueux peut conduire ultérieurement à une hystérocopie sous anesthésie locorégionale avec résection voire, si cela n'est pas possible, à une hystérectomie.
- **Si la femme est sous traitement hormonal**, on commencera par une échographie vaginale qui peut montrer une atrophie (endomètre < 5 mm) ou une image intracavitaire. S'il s'agit d'une atrophie, on modifiera le traitement hormonal en conséquence. S'il y a une image intracavitaire, on fera une hystérocopie sous anesthésie locorégionale associée à un curetage ou une résection.

Après la ménopause

Tout dépend si la femme a ou non un traitement substitutif de la ménopause.

- **Si la femme n'a pas de traitement substitutif**, on commencera par une échographie endovaginale :
 - si la cavité est vide et l'endomètre inférieur à 5 mm, il s'agit d'une atrophie. Il ne faut pas faire d'examen complémentaires si la clinique et le frottis sont normaux. On surveillera la femme et en cas de récurrence, on demandera une hystérocopie avec un éventuel prélèvement histologique ;
 - s'il existe une image intracavitaire ou un endomètre épais (> 5 mm), on fera une hystérocopie avec un curetage.
- **Si la femme a un traitement substitutif**, la conduite à tenir est la même que celle de la femme non ménopausée qui a un traitement hormonal.

Étiologies

- **Hyperplasie de l'endomètre avec ou sans atypie**: cette lésion peut conduire à l'adénocarcinome de l'endomètre. Après un curetage biopsique, on proposera un traitement progestatif pendant 6 mois ou un DIU au lévonorgestrel, voire des analogues du GnRH. Si les lésions ne régressent pas, il faudra avoir recours à une hystérectomie.
- **Cancer de l'endomètre** : il est fréquent à cet âge. Le terrain femme âgée, obèse, hypertendue, diabétique, est évocateur. La preuve est apportée par le curetage (cf. chap. 9).
- **Cancer du col** : il est aussi fréquent que le cancer de l'endomètre, il peut être évident mais aussi caché dans l'endocol où il faudra le rechercher par la clinique et les prélèvements (cf. chap. 7).
- **Cancer du vagin** (primitif ou secondaire) : il faut le rechercher au spéculum en explorant bien toutes les faces du vagin et au TV, et en faire la biopsie.
- **Sarcomes de l'utérus** : ils se présentent comme un fibrome qui fait parler de lui après la ménopause (hémorragies ou augmentation de volume). Ces modifications sont très suspectes à cette période qui normalement entraîne l'atrophie de l'utérus et du myome.
- **Tumeurs de l'ovaire** : elles peuvent métastaser à l'endomètre et de ce fait provoquer des métrorragies. Elles peuvent aussi sécréter des œstrogènes, entraînant une hyperplasie de l'endomètre, ce qui est normal après la ménopause. Toute masse annexielle est suspecte à cet âge. Cela doit entraîner au moins une laparoscopie ou une laparotomie si l'échographie est suspecte (cf. chap. 14).
- **Tumeurs des trompes** : quoique rares, elles peuvent aussi provoquer des métrorragies. L'échographie et l'hystérogographie permettent d'évoquer ce diagnostic et de décider d'une coelioscopie ou d'une laparotomie.
- **Hémorragies par atrophie** : elles sont liées à l'atrophie de l'endomètre. Elles sont reconnues par la mesure de l'épaisseur de l'endomètre en échographie vaginale (< 4 mm), voire par le curetage qui ramène de petits fragments de muqueuse atrophique pour l'histologiste, voire par rien du tout.
- **Hémorragies iatrogènes**. Elles sont possibles du fait de la prise :
 - d'œstrogènes destinés à traiter les troubles de la ménopause, ou dans un but cosmétique ;
 - d'anti-œstrogènes donnés dans le cadre d'un traitement hormonal du cancer du sein (tamoxifène) ;

- d'anabolisants androgéniques du fait de la conversion en œstrogènes de ces produits par catabolisme hépatique ;
- d'anticoagulants qui, mal adaptés, peuvent faire saigner.

Dans tous les cas, il faut se méfier d'une cause organique, en particulier néoplasique, associée, et faire une échographie vaginale et, en cas de lésion intra-utérine, une hystérocopie et une résection avec analyse histologique.

Enfin, dans 30 % des cas environ, aucune cause n'est retrouvée, malgré un bilan complet, hystérocopie et prélèvements histologiques inclus. Il ne faudra pas oublier au cours de celui-ci de faire un toucher vaginal sous anesthésie générale pour retrouver une masse annexielle passée inaperçue et de faire une ponction du Douglas pour étude cytologique du liquide péritonéal. Si vraiment tout est normal, on surveillera la femme et la récurrence après résection ou destruction de l'endomètre imposera l'hystérectomie, avec examen soigneux de la pièce à la recherche d'une lésion minime, localisée, de l'endomètre.

En résumé, on retiendra qu'une femme ne saigne pas sans raison et que l'on doit toujours faire un diagnostic précis avant d'appliquer un traitement.

L'importance de l'hémorragie peut imposer une thérapeutique d'urgence dont le seul but est d'arrêter l'hémorragie. On fera appel de préférence aux progestatifs, type promégestone (Surgestone[®] 500) à fortes doses, qui permettront les examens (en particulier l'échographie et l'hystérocopie) et ne sont pas contre-indiqués en cas de néoplasme utérin ou ovarien.

Le succès thérapeutique immédiat des progestatifs ne doit pas faire oublier la nécessité du bilan à la recherche d'une cause.

Bibliographie

- AFSSAPS. Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées ; 2005. http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf.
- ANAES. Évaluation du dépistage des infections urogénitales basses à Chlamydia trachomatis en France ; 2003.
- Blanc B, Barbarino-Monnier P, Carbonne B. Les troubles hémorragiques fonctionnels Mises à jour du CNGOF, Vigot. 2004.
- Burtin P, Taddio A, Ariburnu O. Safety of metronidazole in pregnancy : a meta analysis Obstet Gynecol 1995 ; 172 : 525-9.
- Clarke A, Black N, Rowe P, et al. Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease : a prospective cohort study. Br J Obstet Gynaecol 1995 ; 102 : 611-20.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des ménométrorragies en préménopause. www.cngof.asso.fr/D_TELE/081204RPC_menometro.pdf
- Cole Sk, Billewicz WZ, Thomson AM. Sources of variation in menstrual blood loss. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971 ; 78 : 933-9.
- Cowan Bd, Morrison JC. Management of abnormal genital bleeding in girls and women. N Engl J Med 1991 ; 324 : 1710-5.
- Cravello L, De Montgolfier R, D'ercole C, et al. Hysteroscopic surgery in postmenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 1996 ; 75 : 563-6.
- Fraser Is, Mccarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1991 ; 31 : 66-70.
- Goulet V, De Barbeyrac B, Raherison S. Enquête nationale de prévalence de l'infection à Chlamydia trachomatis. BEH 2011 ; 12 : 160-5.

- Goulet V, Laurent E. Augmentation du dépistage et des diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* en France : analyse des données Rénachla. BEH 2011 ; 26-27-28 : 316-20.
- Gray S, Emans S. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatrics review 2007 ; 28 : 175-82.
- Hamdad F, Orfila J, Boulanger JC, et al. Infections urogénitales à *Chlamydia trachomatis*. Meilleures approches diagnostiques. Gyneco Obstet Fertil 2004 ; 32 : 1064-74.
- HAS. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*; 2010. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/chlamydia_-_document_davis.pdf.
- James A, Matchar Db, Myers ER. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia : a systematic review. Obstet Gynecol 2004 ; 104 : 381-8.
- Mondor H. Diagnostics urgents. Paris : Masson ; 1930.
- Nguyen E, Bouyssou A, Lassau F, et al. Progression importante des infections à gonocoques en France : données des réseaux Rénago et RésIST au 31 décembre 2009. BEH 2011 ; 301 : 26-8.
- Prescrire. Infections génitales par *Chlamydia trachomatis*. Prescrire 2011 ; 31 : 445-9.
- Prescrire. Traiter les vaginites dues au *Trichomonas* y compris pendant la grossesse. Prescrire 2001 ; 21 : 444-9.
- Prescrire. Trichomonases. Prescrire 2006 ; 26 : 698-700.
- Schaaps JP, Dubois M, Vosse M. Qu'attendre de l'échographie de la cavité utérine? Contracept Fertil Sex 1991 ; 19 : 929-34.
- Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003 ; 17 : 75-92.
- Sobel J. Bacterial vaginosis. Annu Rev Med 2000 ; 51 : 349-56.
- Sweet RL. Bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 441-82.
- Thibaud E, Drapier-Faure E. Gynécologie de l'adolescence Paris Masson ; 2005.
- Vessey Mp, Villard-Mackintosh L, Mcpherson K, et al. The epidemiology of hysterectomy : findings in a large cohort study. Br J Obstet Gynaecol 1992 ; 99 : 402-7.

Aménorrhées primaires

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Examen clinique	331	Diagnostic étiologique	332
Examens complémentaires	332	Prise en charge des aménorrhées primaires.	341

OBJECTIFS

- Conduire l'interrogatoire et l'examen clinique d'une femme présentant une aménorrhée primaire. **(A)**
- Décrire les principales causes des aménorrhées primaires et les hiérarchiser. **(C)**
- Interpréter les données de la courbe thermique chez une femme présentant une aménorrhée primaire. **(B)**
- Prescrire et interpréter les dosages hormonaux chez une femme ayant une aménorrhée primaire. **(B)**
- Mettre en œuvre les principales explorations nécessaires pour la recherche de l'étiologie d'une aménorrhée primaire. **(B)**
- Décrire les éléments cliniques et biologiques qui, devant une aménorrhée primaire, font suspecter une étiologie ovarienne ou centrale. **(A)**

L'âge de la ménarche (apparition des premières règles) est en France de 12,8 ans. Avec les variations inhérentes à toutes données biologiques (± 2 DS), on parle d'aménorrhée primaire si la ménarche n'est pas survenue à 16 ans (Gaudineau, 2010).

Devant ce problème fréquent aux causes multiples, il serait aussi grave de renvoyer avec de bonnes paroles la jeune fille anxieuse qui vient consulter, que d'instituer, *ex abrupto*, un traitement hormonal.

En effet, devant une aménorrhée primaire, il faut absolument faire le diagnostic étiologique ou encore le diagnostic de niveau. Les causes les plus fréquentes des aménorrhées primaires sont rapportées dans le [tableau 22.1](#).

Le médecin ou la sage-femme doivent connaître la physiologie du cycle pour rechercher la cause de l'aménorrhée.

Rappelons simplement que pour avoir normalement ses règles, la jeune fille doit avoir :

- un vagin perméable;
- un utérus fonctionnel, non malformé, avec un endomètre réceptif;

Tableau 22.1. Causes des aménorrhées primaires.

Causes	Pourcentage
Insuffisance ovarienne primitive	36 %
Hypogonadisme hypogonadotrope	34 %
Syndrome des ovaires micropolykystiques	17 %
Insuffisance antéhypophysaire	4 %
Anomalies congénitales	4 %
Hyperprolactinémie	4 %
Anorexie mentale	2 %

D'après Kyei-Mensah, 1995.

- des ovaires sécrétoires;
- une hypophyse intacte sur le plan fonctionnel;
- un hypothalamus normal;
- un fonctionnement cortical cérébral non perturbé. Les multiples afférences qui influent sur le cerveau ne sont pas pour simplifier le problème qui se pose.

Il faut insister sur la douceur de l'abord psychologique lors de l'examen général et de l'examen gynécologique orienté vers :

- le développement staturopondéral;
- l'étude des caractères sexuels secondaires (seins, pilosité, organes génitaux) et la recherche de malformations utéro-vaginales;
- le dosage des gonadotrophines hypophysaires.

Le traitement sans diagnostic, comme toujours en médecine, risque d'être inutile, voire même dangereux.

Examen clinique

Contrairement au problème de l'aménorrhée secondaire où la suspicion de grossesse doit être systématique jusqu'à preuve du contraire, c'est volontairement l'attitude inverse qui sera choisie ici : la grossesse ne sera pas suspectée, sauf argument clinique évocateur et péremptoire. Faute de quoi, la communication avec la jeune fille angoissée est d'emblée rompue.

L'attitude de la mère, fréquemment présente lors du premier examen, devra être minutieusement observée, et nous avons l'habitude de demander à la patiente qui va être examinée si elle souhaite ou non la présence d'une tierce personne. La réponse maternelle fréquente à cette question est déjà riche d'enseignement. Si la jeune fille est mineure, la présence de la mère ou du représentant légal est préférable.

Interrogatoire

Il doit être minutieux :

- poids de naissance, courbe de croissance en taille et en poids (on s'aidera du carnet de santé);
- circonstances de la grossesse ayant abouti à la naissance de la patiente (prise de médicaments particuliers ou d'hormones par la mère) et de l'accouchement (souffrance néonatale);
- âge de la puberté maternelle, caractères des menstruations des éventuelles sœurs;
- recherche d'un trouble de l'olfaction à confirmer par l'olfactométrie, d'une anomalie de la vision ou de céphalées;
- anomalies neurologiques (syncinésies), malformations faciales de la ligne médiane;
- signes en faveur d'un dysfonctionnement thyroïdien ou surrénalien;
- antécédents de tuberculose;
- notion de douleurs pelviennes cycliques;
- appréciation du profil psychologique, notion de traumatisme organique ou psychoaffectif;
- antécédents médicaux, chirurgicaux et radiothérapiques;
- variations pondérales importantes (maigreur, alimentation sélective ou, à l'inverse, obésité);
- appréciation quantifiée de l'activité physique.

Examen général

Il apprécie :

- le morphotype, la taille, le poids actuel, la courbe de croissance et la vitesse de croissance. On calculera l'index de masse corporelle.
- le développement de la pilosité sur les membres, le visage, le thorax;
- l'existence d'une acné accompagnée d'une séborrhée;
- le développement des glandes mammaires, pilosité et seins étant classés selon les stades pubertaires établis par Tanner (*cf. chap. 26*).

La recherche d'une galactorrhée en pinçant le mamelon entre deux doigts sera effectuée de principe. La recherche de malformations somatiques complètera l'examen général.

Examen gynécologique

Il est pratiqué, comme toujours, vessie et rectum vides, sur une table gynécologique bien éclairée, et comprend :

- **l'inspection soigneuse de la vulve et de l'hymen**, qui apprécie le développement des grandes lèvres, la trophicité des petites lèvres (œstrogènes), la taille du clitoris (rôle des androgènes) et l'importance de la pilosité, l'abouchement de l'urètre, la distance urètre-clitoris (raccourcie en cas d'imprégnation androgénique *in utero*);

- **un toucher rectal** qui apprécie l'existence d'un utérus ou celle d'une masse ovarienne latéro-utérine, encore mieux retrouvée par le toucher vaginal, à un ou deux doigts quand c'est possible;
- **l'examen au spéculum** de vierge ou avec un vaginoscope est parfois pratiqué et apprécie la profondeur du vagin, l'existence d'un col utérin.

En cas de consultation tardive (après le mariage, par exemple), l'abord psychologique est là encore capital, le retard à consulter prouvant suffisamment les difficultés et les réticences à ce premier examen, la notion d'anormalité étant toujours sous-jacente. Si l'examen gynécologique s'avère difficile, on se contentera d'une simple inspection et on préférera faire une échographie pelvienne par voie abdominale (Savey, 2001).

Examens complémentaires

Ils seront orientés en fonction de la clinique :

- **la courbe thermique** authentifie à peu de frais une activité ovarienne en cas de douleurs périodiques;
 - **la radiographie de la main** avec recherche du sésamoïde du pouce permet d'affirmer que l'âge osseux est en rapport avec l'âge chronologique et qu'il n'existe pas de retard de maturation globale de l'organisme;
 - **l'échographie en 3D** permet de vérifier l'existence de l'utérus, de mesurer la longueur du corps et du col utérins, d'examiner les ovaires sur lesquels on peut voir des follicules. L'augmentation du rapport corps-col témoigne d'une sécrétion œstrogénique. Un épanchement sanguin dans le vagin peut être vu signant un hémocolpos. Les reins seront étudiés de façon à dépister une malformation urinaire parfois associée à une malformation génitale;
 - **le dosage de base de FSH-LH** est essentiel, permettant de situer le niveau de l'atteinte endocrinienne;
- En fonction des résultats de ces examens d'orientation, d'autres pourront secondairement être prescrits :
- IRM du pelvis;
 - IRM de l'hypophyse;
 - champ visuel.

Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique est orienté par l'examen clinique en fonction des caractères sexuels secondaires (*figure 22.1*).

Si les caractères sexuels secondaires sont normaux (*planche 22.1*)

L'existence de caractères sexuels secondaires normaux témoigne du bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, des ovaires et de l'existence de sécrétions œstrogéniques.

Il faut avant tout rechercher une malformation de l'appareil génital, mais savoir évoquer aussi une tuberculose sur certains terrains défavorisés (migrants).

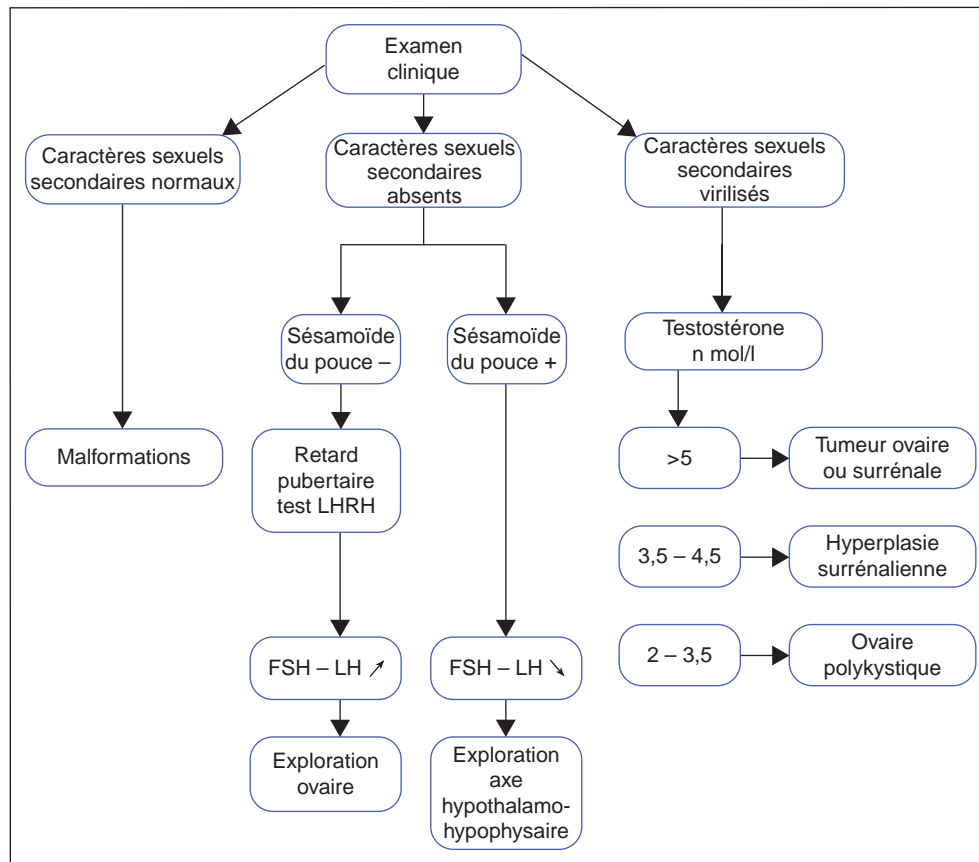


Figure 22.1. Conduite à tenir schématique devant une aménorrhée primaire.

Malformations de l'appareil génital

Elles donnent deux types d'aménorrhées : les unes asymptomatiques, les autres accompagnées de douleurs rythmées, survenant par crises tous les mois et augmentant en intensité, qui témoignent d'un utérus fonctionnel.

L'échographie permet de préciser l'existence d'un utérus fonctionnel, d'en mesurer la taille ; l'épaisseur de l'endomètre d'apprécier l'existence d'une hématométrie, voire d'un hydrosalpinx.

Si l'aménorrhée est douloureuse

Il faut rechercher :

- **une imperforation de l'hymen** : l'hymen non perforé bombe, il est bleuté ; au toucher vaginal ou rectal, on sent une masse importante qui est formée par le vagin et l'utérus remplis de sang (hématocolpos + hématométrie), ce que confirme l'échographie pelvienne ;
- **des anomalies du col utérin** sans malformation utérine : soit imperforation du col, soit aplasie du dôme vaginal, on ne voit pas de col mais on sent au toucher rectal l'utérus. Dans ces deux cas, il y a un isthme utérin et une rétention menstruelle, bien visible en échographie ;
- **une absence congénitale de vagin avec utérus fonctionnel** : ici, il n'y a pas de vagin, mais on sent au toucher

rectal l'utérus gros, rempli de sang également visible en échographie.

Les ovaires dans tous ces cas sont normaux en taille et en morphologie.

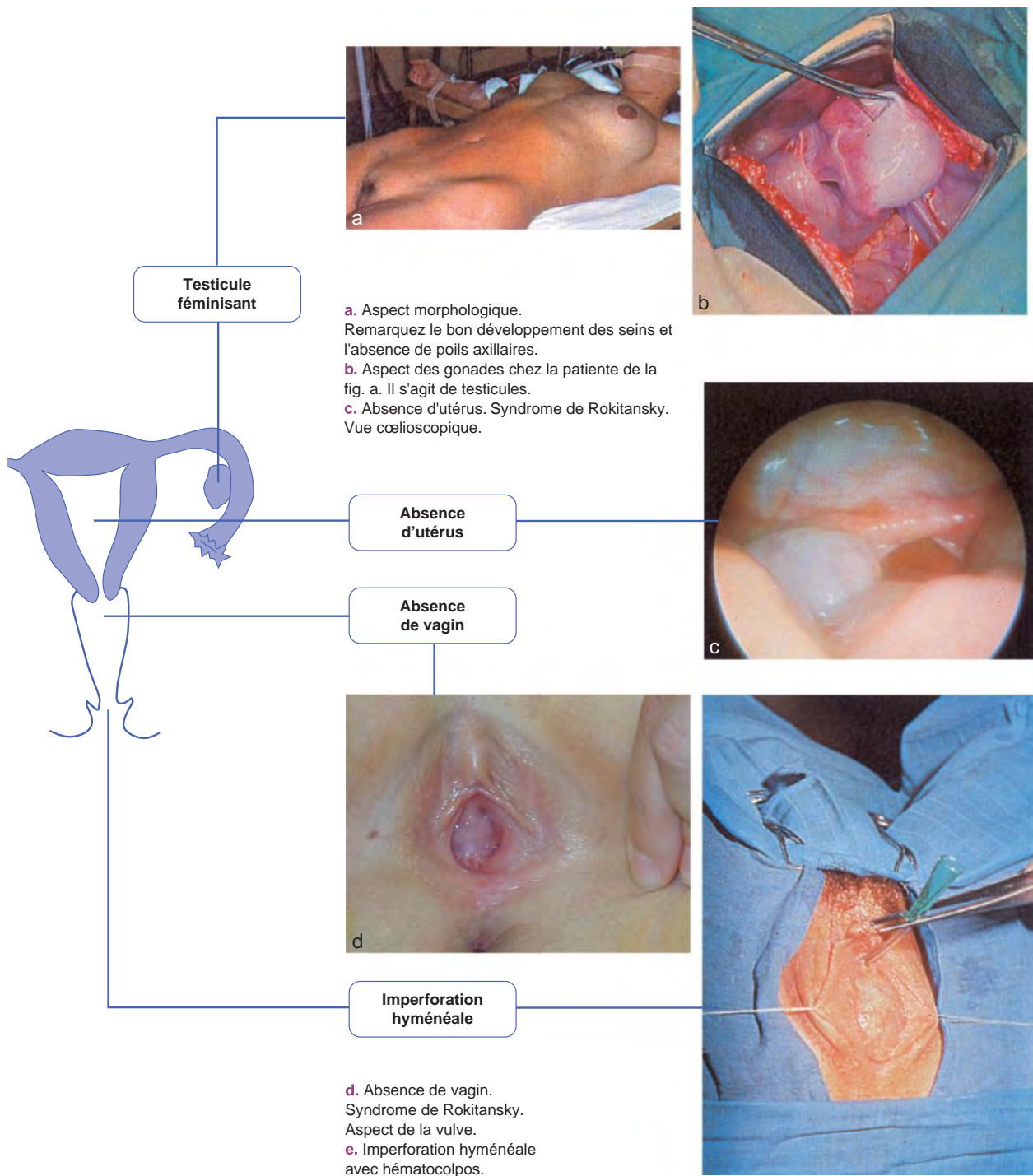
Si l'aménorrhée est indolore

Il faut rechercher une *aplasie congénitale du vagin ou syndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser* qui atteint une femme sur 4500. Les caractères sexuels et la vulve sont normaux. Il n'y a pas d'orifice vaginal. Au toucher rectal, on ne sent pas d'utérus, ce que confirme l'échographie abdominopelvienne qui permettra aussi de vérifier la présence de deux ovaires normaux et de deux reins. Le caryotype est normal. La cause génétique de ce syndrome reste mal précisée et l'implication du gène WNT4 n'a pas été confirmée (Clement-Zita, 2005). Plus récemment, d'autres gènes candidats ont été proposés (LHX1 et HNF1B) devant des cas familiaux (Morcel, 2008).

Il peut parfois exister une cupule vestibulovaginale qui, en raison de son développement progressif lors des rapports, permet le coït.

La création chirurgicale d'un néovagin par clivage simple ou implantation d'un segment sigmoïdien (Darai, 2003 ; Communal, 2003) permet la vie sexuelle, mais ne corrige

Planche 22.1. Aménorrhées primaires – caractères sexuels normaux



pas l'infertilité puisque persiste l'absence d'utérus, rendant une FIV impossible malgré des ovaires normaux.

La gestation pour autrui est une solution, mais elle est interdite par la loi en France. Si elle est réalisée à l'étranger, les enfants auront des difficultés à obtenir un état civil français.

La greffe d'utérus peut être proposée : 13 cas seulement ont à ce jour été publiés dans le monde et cinq enfants sont nés (Brannstrom, 2015). Une équipe en France travaille sur ce sujet (Huet, 2016).

Une attention psychologique particulière doit accompagner ces patientes fragiles, lors du diagnostic et du geste chirurgical.

Tuberculose génitale prépubertaire

Elle peut donner une aménorrhée primaire.

L'aspect est bien féminin, la croissance normale, les ovaires parfaitement fonctionnels avec courbe ovulatoire ; les gonadotrophines sont normales. L'examen gynécologique clinique est normal mais l'hystérométrie est impossible. L'échographie montre un utérus normal, mais on ne voit pas d'endomètre.

Les antécédents de primo-infection tuberculeuse mal traitée, de douleur péritonéale ou d'épisode fébrile inexpliqué peuvent orienter le diagnostic.

Celui-ci est fait sur l'hystérogaphie qui montre une image en doigt de gant et l'absence d'opacification de la cavité utérine. Il s'agit en effet d'une synéchie totale de la cavité par atteinte tuberculeuse prépubertaire de l'endomètre et de la partie voisine du myomètre.

La destruction complète de l'endomètre récepteur des incitations hormonales rend compte de l'aménorrhée qui sera, après un bilan urologique bactériologique soigneux, irréversible le plus souvent, malgré les traitements médicaux de l'atteinte tuberculeuse.

Aménorrhées primaires avec développement pubertaire normal

C'est l'arrêt ou la régression secondaire de la fonction gonadotrope : l'utérus est hypotrophique, le taux d'œstradiol plasmatique bas, les gonadotrophines sont normales ou basses, le test à la GnRH, rarement pratiqué, est négatif. Des causes psychogènes (conflit familial, divorce des parents), environnementales (sport de compétition, jogging, danse) ou nutritionnelles (malnutrition dans certains pays, dénutrition volontaire de l'anorexie mentale ou par une alimentation trop restrictive) sont souvent retrouvées. La maturation physiologique de l'axe gonadotrope est interrompue. Des conseils nutritionnels, une psychothérapie, un allègement de l'activité sportive suffiront parfois à permettre la survenue de la ménarche. La rareté et l'absence d'étiologie univoque font obstacle à l'appréciation pronostique.

Si les caractères sexuels secondaires sont virilisés

Il faut penser surtout aux hyperplasies congénitales des surrénales, plus rarement aux tumeurs de l'ovaire ou de la surrénale ou au syndrome des ovaires micropolykystiques.

L'existence d'une ambiguïté des organes génitaux externes fera rechercher certaines formes de dysgénésie gonadique.

Hyperplasie congénitale des surrénales

Sa fréquence est estimée à 1/1 000 naissances et un dépistage néonatal est pratiqué en France par la mesure à la naissance de la 17-OH-progesterone.

Le déficit enzymatique dans la synthèse des stéroïdes (forme non classique) entraîne un virilisme modéré. La petite taille par rapport à d'autres membres de la fratrie est un élément d'orientation. Le toucher rectal perçoit un utérus, ce qui est confirmé par l'échographie pelvienne.

Diagnostic

Il repose sur les dosages hormonaux :

- **testostérone** élevée ;
- **augmentation des précurseurs de la biosynthèse du cortisol** : 17-OH-progesterone (déficit en 21-hydroxylase dans 95 % des cas), beaucoup plus rarement désoxycortisol (déficit en 11- β -hydroxylase), de base et après Synacthène®. Le taux de base de 17-OH-progesterone est augmenté (> 5 ng/ml) et plus encore après Synacthène® (> 12 ng/ml) si le taux de base est compris entre 2 et 5.
- **FSH et LH normales.**

Traitement

Il repose sur l'administration d'hydrocortisone (10 à 20 mg le soir), plus physiologique à cet âge que la dexaméthasone. Le blocage de l'élévation de l'ACTH endogène diminue la production androgénique et ramène les androgènes à des taux normaux avec règles et ovulation. Un traitement antiandrogénique d'action périphérique peut être associé en cas d'hirsutisme important. La petite taille est définitive.

Si la jeune femme désire une grossesse, et même dans ces formes non classiques se révélant tardivement, l'hyperplasie congénitale étant autosomique récessive, il est impératif de faire la recherche précise des mutations chez les deux membres du couple afin d'évaluer le risque d'avoir un enfant porteur. On les informera aussi des possibilités de diagnostic prénatal par identification du gène CYP21A2 par biopsie de trophoblaste ou amniocentèse. La contraception hormonale est possible. Si la patiente a des signes d'hirsutisme, il peut être prescrit de l'acétate de cyprotérone avec des œstrogènes (HAS, 2011 a et b).

Tumeurs virilisantes

Elles entraînent un virilisme évolutif et important avec hypertrophie clitoridienne, hirsutisme de type masculin.

La testostérone plasmatique est élevée, supérieure à 5 nmol/l.

La tumeur peut être d'origine ovarienne (delta-4-androstènedione élevée avec diminution de la LH par rétrocontrôle) ou d'origine surrénalienne (élévation prédominante de la DHEAS et taux faible d'ACTH).

Ces tumeurs sont souvent petites, peu visibles en échographie, à l'IRM ou à la coelioscopie, et c'est surtout l'asymétrie des deux glandes qui alertera. Dans les cas difficiles, on peut être amené à faire des cathétérismes des veines ovariennes et/ou surrénaliennes pour orienter sur le côté de l'intervention chirurgicale.

Syndrome des ovaires micropolykystiques

Le syndrome des ovaires micropolykystiques donne rarement une aménorrhée primaire. Il sera étudié au [chapitre 23](#).

Si les caractères sexuels secondaires sont absents ([planche 22.2](#) et [figure 22.2](#))

Deux examens sont essentiels :

- la radiographie de la main (avec demande de recherche du sésamoïde du pouce) précise s'il existe une fusion des cartilages de conjugaison du premier métacarpe, de la première phalange et de l'extrémité inférieure du cubitus ;
- le dosage des gonadotrophines FSH et LH.

Si le sésamoïde du pouce est absent

La fillette n'a pas atteint l'âge osseux de 13 ans. Il existe un retard associé de puberté et de croissance. La puberté n'est pas survenue et les gonadotrophines FSH et LH sont normales ou basses.

Il faut savoir rechercher les causes qui peuvent avoir freiné la maturation physiologique :

- **maladies chroniques** (néphropathies, anomalies cardiaques congénitales) ou carences nutritionnelles (anémie hémolytique congénitale, syndrome de malabsorption, traitements corticoïdes prolongés) ;
- **le panhypopituitarisme idiopathique** où le nanisme harmonieux suffit par son aspect clinique caricatural à évoquer le diagnostic, le plus souvent porté bien avant du fait de l'insuffisance de croissance ou d'antécédents tumoraux en cas de forme acquise ;
- **l'hypothyroïdie fruste** (thyroïdite auto-immune), dont le diagnostic, évoqué sur le ralentissement de la croissance, sera assuré par l'élévation de la TSH.

Après avoir éliminé une cause tumorale par une IRM cérébrale, il faudra savoir attendre sans traitement, en vérifiant la prolactine, car il s'agit le plus souvent d'une puberté différée, à caractère familial, avec notion de retard pubertaire chez la mère.

Il faudra revoir l'adolescente de 6 mois en 6 mois, en surveillant l'apparition des signes pubertaires, la courbe de croissance et l'apparition du sésamoïde du pouce.

Le test à la GnRH, avec réponse LH positive, et disparition de la réponse FSH prédominante, laisse augurer de la survenue proche de la ménarche.

Il faut savoir refuser de prescrire un traitement hormonal, ce qui serait une faute grave, les œstrogènes bloquant l'axe hypothalamohypophysaire qui commence à fonctionner.

Si le sésamoïde du pouce est présent

La jeune fille a atteint l'âge de la puberté. Il s'agit d'un impubérisme dont il faut rechercher la cause organique.

FSH et LH élevées

Si la FSH et la LH sont élevées, il s'agit d'une aménorrhée d'origine périphérique ou ovarienne ; il faut penser à un syndrome de Turner et aux dysgénésies gonadiques sans malformation.

Syndrome de Turner

Sa prévalence atteint 1/2 500 naissances. Il est reconnaissable du fait du nanisme (taille inférieure à 1,40 m), de l'épicanthus, du cou palmé, du cubitus valgus, de la brièveté du 4^e métacarpe, du thorax en bouclier avec écartement excessif des mamelons, du palais ogival. L'atteinte cardiaque (coarctation de l'aorte, bicuspidie aortique), rénale (rein en fer à cheval) ou un déficit de l'audition lié à des otites moyennes répétées (70 %) sont à rechercher, de même que certaines pathologies auto-immunes (thyroïdite auto-immune chronique) sept fois plus fréquentes chez l'adulte turnérienne ([HAS, 2010](#)).

Le caryotype est 45X0 dans la forme typique, mais il existe des formes plus trompeuses avec mosaïque. Dans ce cas, la jeune femme a des cycles et une insuffisance ovarienne primitive (*cf. chap. 23*).

L'échographie montre un utérus normal avec un endomètre inférieur à 4 mm. Les ovaires sont difficiles à voir.

La colioscopie qui montrerait des reliquats fibreux n'est effectuée qu'en cas de demande de cryoconservation ovarienne.

Un traitement œstroprogestatif sera institué dès que l'âge de 13–14 ans sera atteint (2 µg d'éthinylestradiol la première année, puis 4 µg). À petites doses, les œstrogènes ne suppriment pas les bénéfices du traitement par hormone de croissance, au contraire. Les traitements par hormone de croissance recombinante autorisés par une AMM et qui sont remboursés ont permis un gain notable de taille : taille définitive 1,55 m avec traitement *versus* 1,42 m en l'absence de traitement. L'impact psychologique de ce gain de taille est important, mais la qualité de vie des femmes traitées est surtout liée à l'atteinte cardiaque (bicuspidie, dissection aortique, greffe oslérienne) et otologique (surdité dans 90 % des cas ; [Carel, 2005](#)). Des examens appropriés (échographie cardiaque, IRM du cœur si l'échographie cardiaque est douteuse, dépistage de la surdité) doivent être répétés tous les 2 à 3 ans.

La sexualité de ces femmes est souvent pauvre si le traitement hormonal a été débuté tardivement. Il faudra veiller à maintenir ce traitement lors de la transition pédiatrie-adulte.

Enfin, l'infécondité doit faire envisager un don d'ovocytes, sauf dans les rares cas de mosaïques, où des grossesses spontanées peuvent survenir. La survenue d'une grossesse doit être particulièrement surveillée du fait de l'hypertension, de la bicuspidie aortique, de la dilatation et de la coarctation aortique qui induisent un risque de dissection mortelle. Ceci nécessite donc la réalisation impérative d'une angio-IRM du cœur et de l'aorte. La grossesse est contre-indiquée en cas d'antécédents de chirurgie ou de dissection aortique (dilatation de l'anneau > 25 mm/m² ou 35 mm/m²), une coarctation connue ou une HTA non contrôlée ([Cabanes, 2010](#)).

Dysgénésies gonadiques sans malformation

Le morphotype peut être normal s'il s'agit d'une dysgénésie gonadique pure. Dans les délétions partielles ou les mosaïques, par exemple, on peut avoir un développement mammaire (20 % des cas), rarement une ou plusieurs

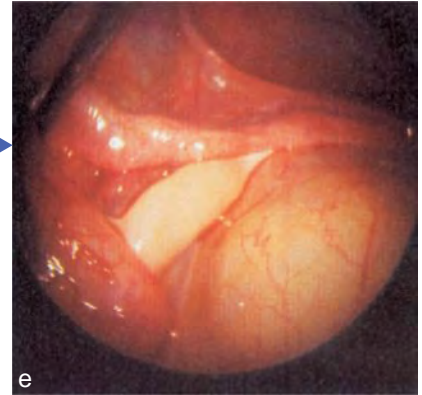
Planche 22.2. Aménorrhées primaires avec impubérisme



a. Aspect du thorax chez une jeune fille de 20 ans ayant une aménorrhée primaire avec impubérisme.



c. Radiographie de la main avec absence du sésamoïde du pouce.



e. Aspect cœlioscopique d'ovaires normaux pubertaires.



b. Aspect de la vulve chez la même jeune fille.

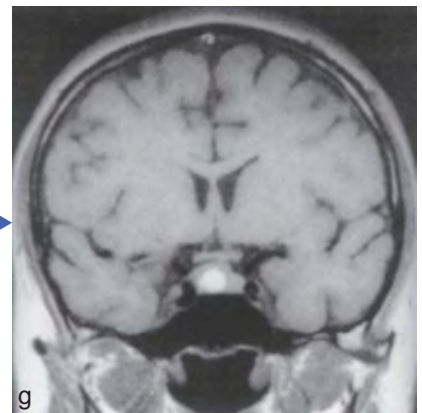


d. Radiographie de la main, sésamoïde du pouce visible.



f. Aspect cœlioscopique d'une dysgénésie gonadique. L'ovaire est réduit à une bandelette, FSH et LH sont bien sûr très élevés.

FSH } normaux
LH }



g. Radiographie du crâne et de la selle turcique pour recherche d'un craniopharyngiome, d'un processus expansif de la selle turcique.

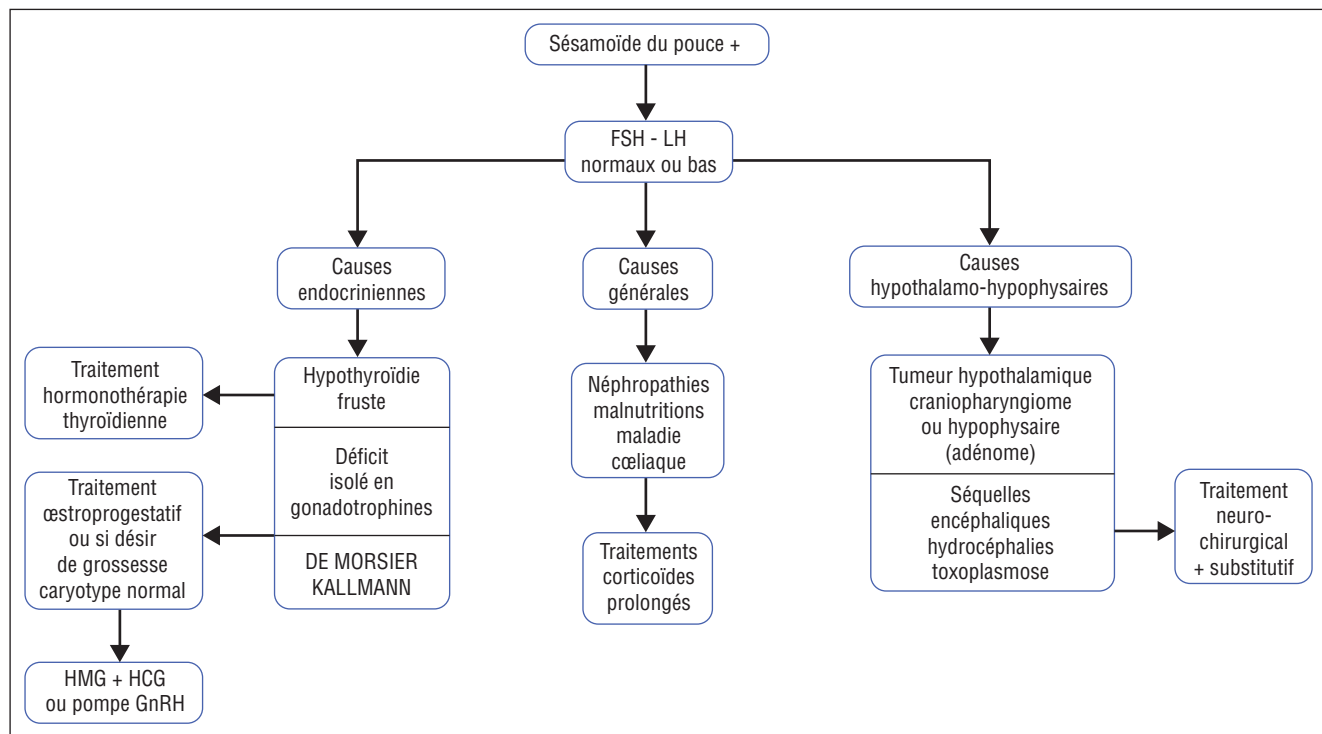


Figure 22.2. Conduite à tenir devant une aménorrhée primaire, avec impubérisme.

menstruations. Dans les deux cas, l'échographie, voire la cœlioscopie (rarement pratiquée) montrent des ovaires réduits à une bandelette.

Des mutations inactivatrices des récepteurs de FSH et de LH sur l'ovaire ont été décrites avec aménorrhée primaire et follicules primordiaux dans les ovaires. Une meilleure connaissance des gènes localisés sur le chromosome X a permis de localiser des régions sur le bras long Xq.22 ou Xq. 26-q28, où figurent des gènes impliqués dans les insuffisances ovariennes primitives : POF2 et POF1 – *premature ovarian failure* (Sybert, 2004). On y trouve les gènes BMP15 (*bone morphogenetic protein 15*) et GDF9 (*Growth differentiation factor-9*) dont l'origine est ovocytaire. Encore plus récemment, l'implication de SF-1 (*steroidogenic factor-1*), produit du gène NR5A1 jouant un rôle dans le développement de l'ovaire, a été démontrée dans un certain nombre de cas d'insuffisance ovarienne primitive (Lourenco, 2009).

À titre documentaire, un tableau des maladies du développement sexuel (DSD) est fourni dans l'encadré 22.1.

Échographiquement, la petite taille des ovaires associée à une ou deux structures folliculaires sont des éléments de mauvais pronostic pour la reproduction, de même qu'un taux d'inhibine B inférieur à 7 ng/l ou d'AMH inférieur à 0,07 ng/ml. La biopsie des ovaires est très discutée étant donné un capital folliculaire souvent réduit.

D'exceptionnelles grossesses spontanées sont parfois obtenues après arrêt d'un traitement hormonal substitutif si des follicules sont détectés. Le traitement de stimulation par gonadotrophines HMG-hCG est contre-indiqué car inefficace.

La présence d'un chromosome Y dans le caryotype nécessite la pratique d'une castration chirurgicale du fait du risque

de gonadoblastome. L'aspect masculin des masses musculaires fait soupçonner cette dysgénésie particulière 46XY chez un sujet phénotypiquement féminin.

On rapprochera de ces cas certaines **causes acquises de destruction ovarienne** : irradiation, chimiothérapie (par alkylants principalement) pour des tumeurs ou des hémopathies malignes ; de même en cas de galactosémie congénitale. Ces causes peuvent bénéficier dès l'enfance d'une conservation ovarienne avec l'espoir d'une utilisation dans le futur d'une greffe ovarienne ou d'une utilisation des ovocytes. Dans les rares causes auto-immunes (anticorps antiovariens positifs associés à une thyroïdite, une hypoparathyroïdie, une insuffisance surrénale dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes de type 2) et en cas de mutations inactivatrices du récepteur de FSH ou de LH, aucun traitement n'a fait preuve d'efficacité.

FSH et LH normales ou basses

Si la FSH et la LH sont normales ou basses, il faut rechercher une cause endocrinienne, générale, ou hypothalamohypophysaire. L'IRM cérébrale est indispensable.

Causes endocriniennes

En dehors de l'hypothyroïdie fruste de survenue tardive, parfois cliniquement latente, dont le diagnostic sera assuré par les dosages de T4 et surtout de TSH et d'anticorps antithyroïdiens (**thyroïdite d'Hashimoto**), il faut surtout penser à la **dysplasie olfactogénitale ou syndrome de Morsier-Kallmann**. Il associe un impubérisme à une diminution de l'olfaction mise en évidence par les tests de reconnaissance des odeurs (éther, ammoniaque), et

Encadré 22.1. Tableau récapitulatif des maladies du développement sexuel (Société européenne de pédiatrie)

Patients 46XY (46XY DSD)

A. Anomalies du développement gonadique : dysgénésies gonadiques

- Complètes :
 - mutation de SRY (15 %);
 - duplication de Dax1 (région chromosomique Xp21);
 - duplication de Wnt4 (région chromosomique 1p35);
 - mutation du gène DMRT1 et 2 (région chromosomique 9p24.3);
 - régions chromosomiques impliquées (2q32.1-35 et 10 qter);
 - autres gènes (Desert Hedgehog...).
- Partielles :
 - mutation du gène SF1 (isolée ou associée à une insuffisance surrénale);
 - mutation du gène WT1 (anomalies rénales morphologiques et fonctionnelles);
 - mutation du gène SOX9 (malformations osseuses, RCIU);
 - autres.
- Régression testiculaire.

B. Anomalies de la biosynthèse et de l'action des androgènes

- Anomalies de la régulation de la biosynthèse de la testostérone (très rare) :
 - mutation du récepteur de LH (aplasie des cellules de Leydig);
 - mutation de LH (seulement micropénis).
- Anomalies de la biosynthèse du cholestérol : déficit en 7-déhydrocholestérol réductase (syndrome SLO).
- Anomalies de la biosynthèse de la testostérone (testostérone basse) :
 - hyperplasie lipoïde des surrénales (mutation des gènes StAR et CYP11A);
 - déficit en 3 β -HSD de type 2;
 - déficit en 17 β -hydroxylase/17-20 desmolase (mutation de CYP17);
 - déficit en 17 β -HSD de type 3;
 - déficit en POR (cytochrome P-450 oxydoréductase).
- Anomalies du métabolisme de la testostérone (déficit en 5- α -réductase de type 2).

- Anomalies de l'action des androgènes :
 - avec mutation du récepteur aux androgènes : insensibilité totale aux androgènes (CAIS) : phénotype féminin; insensibilité partielle aux androgènes (PAIS);
 - sans mutation du récepteur aux androgènes : isolées; associées à des malformations; associées à un RCIU.

C. Autres

- Hypospades sans insensibilité aux androgènes.
- Extrophie vésicale.

Patients 46XX (46XX DSD)

A. Anomalies du développement gonadique

- Ovotestis (ex-hermaphrodisme vrai).
- Différenciation testiculaire incomplète :
 - patient 46XX SRY positif;
 - autres (duplication de SOX9, mutations des gènes répresseurs...).
- Dysgénésies gonadiques.

B. Hyperproduction d'androgènes

- D'origine foetale :
 - déficit en 21-hydroxylase;
 - déficit en 11-hydroxylase.
- D'origine placentaire :
 - déficit en P-450 oxydo-réductase associé ou non au syndrome d'Antley-Bixler.
- D'origine maternelle :
 - production anormale d'androgènes : lutéome de la grossesse, tumeurs de l'ovaire ou de la surrénale, syndrome de Cushing;
 - cause iatrogène : prise d'androgènes, de progestatifs (19-nortestostérone) ou d'anti-androgènes.

Patients avec anomalies des gonosomes (sex chromosome DSD)

- 45X : syndrome de Turner et les variants.
- 47XXY : syndrome de Klinefelter et les variants.
- 45X0/46XY : dysgénésie gonadique mixte.
- 46XX/46XY :
 - ovotestis;
 - chimère.

une olfactométrie. Cette entité correspond à un défaut de migration des neurones sécrétant le GnRH avec aplasie ou atrophie des bulbes olfactifs (bien vus à l'IRM cérébrale), véritable carence endogène en GnRH d'origine hypothalamique. Les dosages de FSH et de LH montrent des valeurs particulièrement basses (Dodé, 2003).

Les mutations dugène **KAL1**, liées à l'X qui code pour une protéine l'anosmine, expliquent 15 % des formes sporadiques et 60 % des formes familiales de cette pathologie, les formes liées à l'X présentant une fréquence élevée d'anomalies rénales, de surdité et de syncynésies (un mouvement volontaire d'un membre s'associe à un mouvement involontaire en miroir de l'autre membre).

Le défaut de migration des neurones sécrétant GnRH entraîne leur régression par atrophie. Les filles sont donc capables de transmettre l'anomalie mais seuls les garçons sont atteints. Plus récemment, des mutations pertes de fonction d'un autre gène **FGFR1**, récepteur du *fibroblast growth factor* (chromosome 8p11.2-12), ou **KAL2** expliquent certaines formes autosomiques dominantes associées à des agénésies dentaires et à une fente palatine : environ 10 % de formes sporadiques ou familiales (Dodé, 2010). Récemment, deux nouveaux gènes ont été identifiés dans le syndrome de Kallmann avec transmission dominante : le gène codant pour le récepteur de la ProKR2, récepteur couplé à une protéine G, et celui

codant pour l'un de ses ligands, la ProK2 (prokinétine-2). Ces deux gènes sont devenus candidats par analogie avec l'agénésie du bulbe olfactif.

Dans les hypogonadismes hypogonadotropes sans anosmie, un tiers des cas sont sporadiques et les autres familiaux. Il faut rechercher une mutation inactivatrice du récepteur de la GnRH (De Roux, 1997) qui empêche l'action stimulante de GnRH sur les cellules gonadotropes et des mutations de KISS1R. En 2010, a été publié le premier cas de mutation du ligand GnRH (Bouligand, 2009). Enfin, les hypogonadismes hypogonadotropes peuvent s'associer à d'autres déficits antéhypophysaires en rapport avec des mutations des gènes du développement antéhypophysaire : PRO1, LHX3, etc. (Layman, 1997; Rozé et al., 2009).

Anorexie mentale (ou anorexie nerveuse)

Elle est plus volontiers une cause d'aménorrhée secondaire. Cependant, elle peut être aussi cause d'aménorrhée primaire de diagnostic parfois difficile dans les formes larvées. Elle entraîne un impubérisme ou une interruption de la puberté. Le pronostic est réservé malgré l'isolement du milieu familial, la renutrition et la psychothérapie.

Les jeunes filles soumises à un entraînement physique intensif (sport, danse) peuvent présenter une aménorrhée primaire, de même que celles qui ont une alimentation trop sélective. Le rôle de taux faibles de leptine sécrétée par les adipocytes en nombre diminué dans ces cas est au centre de la physiopathogénie.

Autres causes hypothalamohypophysaires

Nous n'insisterons pas sur le syndrome de Willi-Prader (hypotonie, obésité avec hyperphagie obsessionnelle, déficit mental, avec hypogonadisme hypogonadotrope et insuffisance en GH), ou l'exceptionnel syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl (hypogonadisme hypogonadotrope avec syndactylie, débilité, diabète...).

Il faut insister avant tout sur la nécessité de rechercher :

- **une lésion organique par l'IRM** cérébrale chez les femmes qui ont des antécédents de convulsions, ou de méningo-encéphalite. On recherchera un gliome du nerf optique, un craniopharyngiome, une hydrocéphalie latente, des séquelles de toxoplasmose congénitale, ainsi que tout processus expansif de la selle turcique (figure 22.3). Le craniopharyngiome, le plus fréquent, se caractérise par un déficit précoce en GH avec retard de croissance, obésité et diabète insipide. Bénin, il est parfois récidivant et alors redoutable;
- **une galactorrhée** est rarement cause d'aménorrhée primaire. Le dosage de prolactine doit cependant être systématique même si l'adénome à prolactine est une cause rare.

Récemment, des causes rares ont été découvertes, à rechercher en cas de formes familiales ou de mariages consanguins dans la fratrie :

- les gonadotrophines dont la structure chimique est anormale et qui ne peuvent exercer leur action car leur structure est modifiée. La maturation folliculaire qui dépend des deux hormones gonadotropes ne peut s'effectuer.
- une mutation du gène DAX1 doit aussi être recherchée lorsque l'hypogonadisme hypogonadotrope est associé à une insuffisance surrénale de découverte précoce par

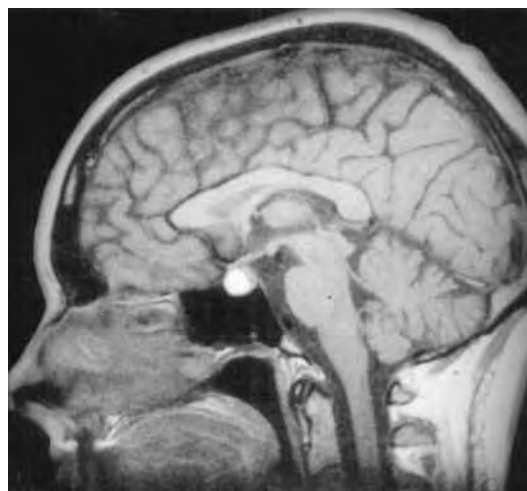


Figure 22.3. Craniopharyngiome. Aspect IRM au temps T1.

hypoplasie congénitale des surrénales (rôle de ce facteur dans le développement embryologique des surrénales et des gonades).

Caractères sexuels discordants

C'est le pseudohermaphrodisme mâle par insensibilité complète aux androgènes (anciennement testicule féminisant) (cf. planche 22.1).

Il s'agit d'une aménorrhée primaire indolore, mais avec une discordance des caractères sexuels secondaires. Le morphotype est féminin (seins et organes génitaux externes normaux), mais l'attention est attirée par :

- la rareté de la pilosité axillaire et pubienne;
- l'existence de deux petites masses à la base des grandes lèvres, à distinguer des hernies inguinales et qui correspondent en fait aux gonades (testicules). Une cicatrice abdominale évoque parfois une intervention pour hernie inguinale effectuée dans l'enfance. Mais les gonades peuvent être intra-abdominales.

Les dosages hormonaux vont permettre le diagnostic : taux de testostérone et d'AMH de type masculin, sécrétion œstrogénique faible, LH élevée du fait de l'insensibilité hypophysaire à la testostérone (perte du rétrocontrôle), FSH normale. Le toucher rectal ne perçoit pas d'utérus, ce que confirme l'échographie, le vagin parfois atrétique est borgne au toucher vaginal. La coelioscopie confirme l'absence d'utérus, d'ovaires, de trompes. Le diagnostic est assuré par le caryotype 46XY : la chromatine sexuelle est négative. Il s'agit d'un trouble de la réceptivité des organes cibles aux androgènes caractérisé par une absence de récepteurs liée à une mutation inactivatrice du gène codant pour le récepteur des androgènes (mutation ponctuelle beaucoup plus souvent que macrodélétion), rendant le récepteur non fonctionnel.

Il s'agit donc en réalité de sujets génétiquement masculins, avec testicules ectopiques. Il faudra enlever ces gonades en période postpubertaire en raison du risque de transformation maligne. Il faudra ensuite mettre en route d'un traitement substitutif œstroprogestatif. Il n'y aura pas de règles étant donné l'absence d'utérus.

Le retentissement psychologique est évidemment majeur et la prudence du respect du sexe apparent, un soutien psychologique n'empêcheront pas toujours la survenue de suicides.

Prise en charge des aménorrhées primaires

Il faut redire ici la nécessité d'un diagnostic étiologique avant tout traitement. Un traitement hormonal aveugle constitue pour le praticien une faute grave.

Les malformations de l'appareil génital doivent recevoir le traitement chirurgical adapté (cf. chap. 16).

La tuberculose génitale nécessite un traitement antituberculeux. Les règles, du fait de la synéchie quasi complète, seront souvent impossibles et l'infertilité incurable.

Les tumeurs virilisantes seront opérées. Le pronostic est difficile à établir, même histologiquement.

L'hyperplasie congénitale des surrénales sera traitée par l'hydrocortisone 20 à 30 mg ou la dexaméthasone 0,5 mg le soir, surtout en cas de désir de grossesse.

Les aménorrhées à FSH, LH élevées bénéficieront d'un cycle artificiel associant œstrogènes et progestatifs. Par exemple : 17- β -œstradiol percutané ou transcutané en application quotidienne + progestérone micronisée (Utrogestan®).

La stérilité, jusqu'ici définitive, peut être maintenant vaincue :

- soit par un don d'ovocytes s'il y a un utérus fonctionnel. Le taux d'accouchements par transfert après les dons d'ovocytes est entre 26 et 33 % (GEDO, 2007). Chez les turnériennes (10 % des indications), 22 % de grossesses cliniques par transfert seulement sont obtenues du fait d'un pourcentage de fausses couches particulièrement élevé : 40 à 60 % (Fénichel, 2008). L'intérêt psychologique de cette possibilité thérapeutique n'est pas négligeable. Toutefois, la morbidité de ces grossesses est majorée (risque de mortalité multiplié par 100) et elles nécessitent une surveillance cardiologique rigoureuse. Seulement 40 % de ces grossesses ont un déroulement maternofoetal normal (Chevalier, 2011).
- soit par une GPA ou une greffe d'utérus s'il n'y a pas d'utérus fonctionnel.

Les aménorrhées hypothalamohypophysaires fonctionnelles :

- s'il n'y a pas de désir de grossesse, l'induction de l'ovulation est inutile ; toutefois, la carence œstrogénique prolongée étant source de perte osseuse, il faut proposer un traitement œstroprogestatif substitutif par voie orale ou cutanée ;
- en cas d'impubérisme, la prescription de cycle artificiel est justifiée : 20 μ g d'éthinylœstradiol pendant 21 jours, progestatifs pendant 10 jours ;
- s'il existe un désir de grossesse et que le caryotype est normal, après œstrogénisation préalable par 17- β -œstradiol percutané pendant 3 mois pour développer le récepteur utérin, l'attitude sera différente selon que l'hypophyse est intacte ou non ;

- si l'intégrité hypophysaire persiste, on préférera l'emploi d'une pompe autoprogrammée libérant de la GnRH de façon pulsatile qui permettra en toute sécurité et physiologiquement d'excellents résultats en termes d'ovulation et de grossesse ;
- si l'hypophyse est détruite, l'emploi par un spécialiste expérimenté et sous surveillance échographique et hormonale (dosage de l'œstradiol) de gonadotrophine humaine FSH urinaire purifiée ou recombinante associée lorsque le follicule est mûr aux injections ovulatoires d'hCG. Il faut insister cependant sur le risque de grossesses multiples et d'hyperstimulation ovarienne (cf. chap. 25).

Les aménorrhées organiques nécessitent le traitement de leur cause si c'est possible.

Bibliographie

- Bouligand J. Isolated familial hypogonadotropic hypogonadism and a *gnrh1* mutation. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 2742–8.
- Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015 ; 385 : 607–16.
- Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, et al. Turner syndrome and pregnancy : clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 ; 152 : 18–24.
- Cabrol S. Syndrome de Turner *Ann Endocrinol*. 2009 ; 68 : 2–9.
- Carel JC, et al. Quality of life determinants in young women with Turner's syndrome after growth hormone treatment : results of the StaTur population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 : 1992–7.
- Chevalier N, Letur H, Lelannou D, et al. Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation : insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96 : 260–7.
- Centres de référence labellisés et centres de compétences désignés pour la prise en charge d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares. Liste des centres de référence coordonnateurs. In : Cahiers d'Orphanet, série Politique de santé ; oct 2010. p. 1. Numéro, www.orpha.net/orpha-com/cahiers/docs/FR/liste_des_centres_de_reference_labellises.pdf.
- Clément-Ziza M, et al. Exclusion of WNT4 as a major gene in Rokitansky-Küster-Hauser anomaly. *Am J Med Genet* 2005 ; 137 : 98–9.
- Communal Ph, Chevret-Measson M, Golfier F, et al. Sexuality after sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *Fertil Steril* 2003 ; 80 : 600–6.
- Daraï E, Toullalan O, Besse O, Potiron L, et al. Anatomic and functional results of laparoscopic-perineal neovagina construction by sigmoid colpoplasty in women with Rokitansky's syndrome. *Hum Reprod* 2003 ; 18 : 2454–9.
- De Roux N. A family with hypogonadotropic hypogonadism and mutations in the gonadotropin-releasing hormone receptor. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1597–602.
- Dodé C, Hardelin JP. Clinical genetics of Kallmann syndrome. *Ann Endocrinol* 2010 ; 71 : 149–57.
- Dodé C, Levilliers J, Dupont JM, et al. Loss-of-function mutations in *FGFR1* cause autosomal dominant Kallmann syndrome. *Nature Gen* 2003 ; 33 : 463–5.
- Fénichel P, Letur H. Procréation et syndrome de Turner : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 : 891–7.
- Gaudineau A, Ehlinger V, Vayssières C, et al. Âge à la ménarche : résultats français de l'étude Health Behaviour in School-aged Children. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2010 ; 38 : 385–7.
- HAS. Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21 Hydroxylase. Protocole National de diagnostic et de soins pour une maladie rare, www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/PNDS_HCS_Deficit_vingt_et_un_Hydroxylase.pdf; 2011.

- HAS. Protocole national de diagnostic et de soins. In : Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase ; Avril 2011, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/ald_hors_liste_-_pnds_sur_lhyperplasie_congenitale_des_surrenales.pdf.
- HAS. Protocole national de diagnostic et de soins. Syndrome de Turner. In : Guide du médecin ; Janvier 2010. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_turner_web.pdf.
- Huet S, Tardieu A, Filloux M, et al. Uterus transplantation in France : for wich patients? EJOG ; 2016.
- Layman LC. Delayed puberty and hypogonadism caused by mutations in the follicle- stimulating hormone beta-subunit gene. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 607–11.
- Lourenco D, Brauner R, Lin L, et al. Mutations in NR5A1 associated with ovarian insufficiency. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1200–10.
- Morcel K, Guerrier D, Watrin T, et al. Le syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) : clinique et génétique *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; 37 : 539–46.
- Savey L, Nizard J. *Aménorrhée* *Encycl Med (Gynécologie)* 2001 ; 10,156.
- Sybert VP, Cauley Mc E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1227–38.
- Roze C, Touraine P, Leger J, et al. Hypogonadisme hypogonadotrope congénital. In : *Encyclopédie Orphanet* ; Février 2009, www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/HypogonadismeHypogonadotropeCongenital-FRfrPro17985.pdf.

Aménorrhées secondaires

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

Examen clinique	343	Diagnostic étiologique (ASRM, 2004)	344
Examens complémentaires	344	En conclusion	354

OBJECTIFS

Conduire l'interrogatoire et l'examen clinique d'une femme présentant une aménorrhée secondaire. **(A)**

Interpréter les données de la courbe thermique chez une femme présentant une aménorrhée secondaire. **(B)**

Prescrire et interpréter les dosages hormonaux, chez une femme ayant une aménorrhée secondaire. **(B)**

Décrire les principales causes des aménorrhées secondaires et les hiérarchiser. **(A)**

Mettre en œuvre les principales explorations nécessaires pour la recherche de l'étiologie d'une aménorrhée secondaire. **(B)**

Décrire les éléments cliniques et biologiques qui, devant une aménorrhée secondaire, font suspecter un syndrome des ovaires micropolykystiques ou une hyperprolactinémie. **(B)**

Une aménorrhée secondaire est l'absence de règles depuis plus de 3 mois.

La fréquence de ces aménorrhées secondaires est bien plus grande que celle des aménorrhées primaires, mais la démarche diagnostique est la même, centrée sur l'étiologie et le diagnostic du niveau de l'atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Nous aborderons cette question du point de vue clinique en signalant toutefois les examens nouveaux qui peuvent éclairer la pathogénie de certaines étiologies.

Face à ce problème fréquent (la prévalence est de 5 % et augmente avec l'âge), le praticien peut faire facilement bon nombre de diagnostics, pourvu que sa démarche soit rigoureuse.

Il est utile de connaître les différentes étiologies pour évoquer d'emblée les plus fréquentes.

Examen clinique

Il est identique à celui déjà détaillé au précédent chapitre. Cependant, il faut insister sur certains points de l'examen.

Interrogatoire

Il est capital car il va permettre de retrouver un contexte évocateur. Il permet de préciser :

- le mode d'apparition de l'aménorrhée : arrêt brutal des règles chez une femme jusque-là bien réglée, ou secondaire à une période de spanioménorrhée d'aggravation progressive, réapparition de troubles préexistants à la prise de contraception œstroprogestative, absence de reprise de cycles à l'arrêt de la contraception ;
- un changement de climat, de lieu d'habitation, un choc psychoaffectif ;
- une modification récente du poids (dénutrition, alimentation trop sélective, anorexie, ou prise progressive et importante de poids) ;
- une activité sportive intense ;
- les antécédents généraux et gynéco-obstétricaux, curetage ou IVG récent, suites de couches pathologiques ;
- les thérapeutiques utilisées récemment, en particulier les œstroprogestatifs et surtout les neuroleptiques ;
- les conditions psychologiques de survenue de l'aménorrhée : insertion familiale ou professionnelle difficile, antécédents psychiatriques, etc.

Enfin, on recherchera l'existence ou non de rapports féconds.

Examen clinique

L'examen clinique proprement dit comporte :

- l'étude du poids avec le calcul de l'IMC et la mesure du tour de taille ;
- l'examen minutieux des seins, avec recherche de galactorrhée ou de tension mammaire ;
- la recherche d'un excès de pilosité ou des signes de virilisation : hirsutisme, acné, séborrhée, alopecie.

L'examen de l'appareil génital recherchera :

- une grossesse : col violacé, glaire coagulée, gros utérus mou ;
- une masse annexielle douloureuse pouvant faire penser à une GEU ;
- l'existence d'une glaire limpide, filante, abondante, signe d'anovulation.

Examens complémentaires

Courbe thermique

Haute, en plateau, elle évoque une grossesse dès que la phase lutéale dépasse 16 jours. Quand elle est basse, elle oriente vers une anovulation.

Dosage de l'hCG et diagnostic de grossesse

Il faut utiliser le dosage plasmatique d'hCG, qui peut être positif 10 jours après la fécondation et dont le taux double tous les 2 jours en début de grossesse.

Échographie

Elle permet de voir un œuf intra-utérin dès la 5^e-6^e semaine d'aménorrhée ou d'affirmer la vacuité utérine. Couplée au dosage d'hCG, elle est très fiable pour le diagnostic de GEU (cf. chap. 12).

Test à la progestérone

Prescription d'un progestatif pendant 10 jours. Le Duphaston®, qui ne perturbe pas la courbe thermique, est ici très indiqué.

Il permet, lorsque les règles surviennent 2 jours après l'arrêt, d'affirmer que :

- l'endomètre est normal et réceptif;
- le taux d'œstradiol endogène est suffisant (le récepteur de la progestérone sur l'endomètre est induit par l'œstradiol);
- le fonctionnement hypophysaire gonadotrope est subnormal à part le pic ovulatoire de LH.

Dosages hormonaux plasmatiques

Ils doivent être utilisés devant un problème d'aménorrhée. Il s'agit du dosage des hormones gonadotropes FSH-LH, de prolactine, et éventuellement des androgènes (figure 23.1). On rappelle qu'il est inutile de doser FSH et LH sous pilule œstroprogestative puisque les taux sont toujours bas.

Diagnostic étiologique (ASRM, 2004)

Grossesse

Elle doit d'abord être éliminée car elle contre-indique certaines explorations :

- On recherchera donc un gros utérus mou, un col violacé, une courbe de température en plateau.

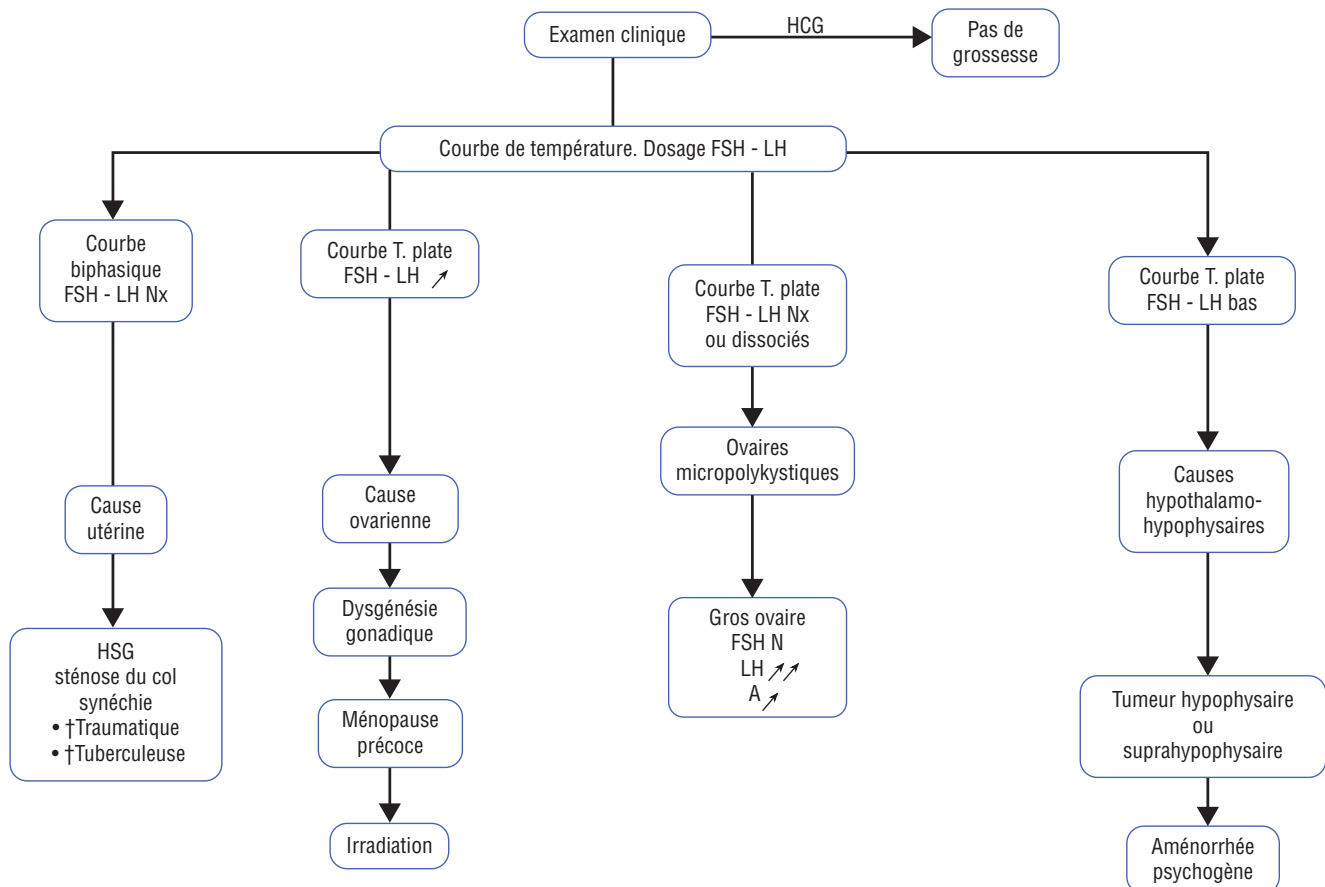


Figure 23.1. Diagnostic des aménorrhées secondaires isolées cliniquement.

- La symptomatologie peut être modifiée par l'arrêt de la grossesse ou la GEU.
- Un test de grossesse, une échographie faits trop tôt peuvent être faussement négatifs.

La grossesse ayant été éliminée, il faut distinguer deux sortes d'aménorrhées secondaires :

- celles qui surviennent dans un contexte évocateur ;
- celles qui paraissent isolées cliniquement.

L'élément essentiel du diagnostic repose sur la mesure des gonadotrophines FSH et LH. Élevées, il s'agit d'une défaillance ovarienne, normales ou basses d'une anomalie du contrôle hypothalamohypophysaire.

Aménorrhée survenant dans un contexte évocateur

L'examen et l'interrogatoire retrouvent un signal d'appel important. Cette aménorrhée est survenue dans le post-partum ou le post-abortum, ou bien après l'arrêt de la pilule, lors de la prise d'un neuroleptique, ou enfin il associe à l'aménorrhée une galactorrhée, un amaigrissement, une obésité ou une hyperandrogénie. Toutes ces circonstances orientent d'emblée le diagnostic.

Aménorrhée du post-partum ou du post-abortum

Normalement, les règles réapparaissent 6 semaines à 2 mois après l'accouchement ou l'avortement si la femme n'allait pas. Ce chiffre est à moduler en fonction de la régularité des cycles antérieurs. Si la femme allaite, il n'y a pas de date fixe pour le retour de couches.

Nouvelle grossesse

C'est la cause à laquelle on doit d'abord penser. Il faut faire le diagnostic par l'examen clinique ; la courbe de température qui est au-dessus de 36,8 °C, le dosage de l'hCG qu'il faut savoir répéter, l'échographie vaginale.

Retard simple

Il est diagnostiqué du fait d'un examen clinique normal, d'une courbe de température basse, d'un dosage d'hCG négatif. On peut prescrire de la progestérone Utrogestan® 200 mg, un comprimé *per os* pendant 8 à 10 jours ; un saignement apparaîtra 2 ou 3 jours après l'arrêt, signant la normalité de l'utérus. Si la femme désire une contraception, elle commencera alors sa première plaquette.

Synéchies traumatiques

Elles sont suspectées devant une aménorrhée avec courbe thermique biphasique, l'absence d'hCG détectable, un test à la progestérone négatif. L'interrogatoire retrouve la notion d'une hémorragie dans les suites de couches traitée par curetage, d'une fausse couche curetée ou d'une IVG.

L'hystéromètre montre parfois l'existence d'un obstacle. Il faut prescrire une échographie complétée par une hystérosonographie qui permettra de visualiser la synéchie. L'hystérosalpingographie de face et de profil peut être faite et objective l'absence d'injection de la cavité ou une ou plusieurs lacunes constantes à bords nets sur tous les clichés, signant la synéchie. Cette aménorrhée liée à une synéchie

réalise le syndrome d'Asherman. L'hystérocopie permet de confirmer le diagnostic et de faire le traitement dans le même temps. Le pronostic dépend de l'ancienneté et de l'étendue de la lésion.

Syndrome de Sheehan

Il survient après un accouchement compliqué de collapsus ou de choc hémorragique sévère qui provoque une nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse, plus ou moins totale. Cliniquement, on note l'absence de montée laiteuse et de retour de couches. La frilosité, la sécheresse cutanée, les crampes musculaires, l'asthénie, la fatigabilité importante, l'hypotension associée plus tardivement à une tendance à l'hypoglycémie doivent faire évoquer le tableau d'insuffisance antéhypophysaire. Plus rarement, la nécrose atteint la post-hypophyse avec diabète insipide. Les dosages hormonaux font le diagnostic : TSH basse associée à une FT4 basse, gonadotrophines basses ou normales, non réactivées sous GnRH ; prolactine souvent indétectable, ACTH bas associé à un cortisol plasmatique bas aux différentes heures de prélèvement. Le traitement est substitutif.

Syndrome aménorrhée-galactorrhée

Il peut se voir dans le post-partum, de même que les aménorrhées psychogènes des psychoses puerpérales.

Aménorrhée post-pilule

Elle est décelée dès l'interrogatoire. Sa fréquence est difficile à calculer : moins de 1 % des aménorrhées, semble-t-il.

L'interrogatoire doit toujours trouver la notion de cycles réguliers antérieurs à la prise de la pilule. La courbe thermique est plate. Les taux plasmatiques de la FSH et de la LH sont normaux ou bas.

Le dosage de la prolactine doit être systématique car on sait le rôle favorisant d'une prise prolongée d'œstrogènes pour entraîner une hyperprolactinémie chez certaines femmes, ceci même s'il n'y a pas de galactorrhée provoquée à l'examen clinique des seins.

La notion de prise récente et d'arrêt de la pilule permet de faire le diagnostic. Le désir d'enfants plus tardif (première grossesse à 30 ans) explique la découverte d'insuffisance ovarienne primitive dans ce tableau clinique avec réserve ovarienne basse (cf. chap. 3). L'attitude thérapeutique consiste à patienter pendant 3 mois, sous contraception mécanique au besoin, puis nécessite la réalisation de dosages évaluant la fécondité (FSH, LH, prolactine, AMH), de façon urgente car la fécondité diminue à partir de 25 ans. En cas d'examen favorables, l'induction d'ovulation par le Clomid® (1 à 2 cp./j pendant 5 jours) sera envisagée.

Aménorrhée consécutive au traitement par les neuroleptiques

Le diagnostic est fait là aussi dès l'interrogatoire. Les neuroleptiques sont antidopaminergiques et entraînent une hyperprolactinémie. Celle-ci ralentit la pulsativité du GnRH pour l'atténuer, abaissant les taux de FSH et de LH et la stimulation ovarienne. Cette hyperprolactinémie peut entraîner ou non une galactorrhée.

On trouvera dans le [tableau 23.1](#) les principaux médicaments qui peuvent être en cause. La cessation du traitement lorsqu'elle est possible entraîne la guérison. Si le traitement ne peut être interrompu, le Parlodel®, agoniste de la dopamine, permet une reprise des menstruations, mais nécessite une contraception adaptée. Une éventuelle diminution de l'efficacité des neuroleptiques doit être discutée avec le psychiatre et la réalisation d'une IRM hypophysaire peut être envisagée en cas de signes d'accompagnement.

Aménorrhée-galactorrhée

Elle est facilement mise en évidence par le médecin lorsqu'au cours de l'examen, il presse sur les mamelons et fait jaillir une goutte de sérosité lactescente ou jaunâtre, au niveau de plusieurs canaux galactophores dans les deux seins; ce signe a d'autant plus de valeur qu'il s'agit d'une nulligeste. La galactorrhée provoquée est en effet fréquente chez la femme ayant eu une grossesse ou un avortement spontané avec dans ce cas une prolactine normale.

Le but des examens est donc de mettre en évidence un **adénome antéhypophysaire à prolactine** qui peut menacer la fonction oculaire, se nécroser et grossir brusquement sous œstrogénostatifs ou lors d'une grossesse. Il faut bien sûr auparavant éliminer une cause iatrogène d'hyperprolactinémie en recherchant les médicaments antagonistes dopaminergiques que nous venons de voir (se méfier des nouveaux neuroleptiques et rechercher systématiquement dans le Vidal).

On demandera donc :

- un dosage de la prolactinémie de base qui sera confirmé en cas d'élévation par un second dosage dans un autre laboratoire (cf. [chap. 3](#));
- une IRM de l'antéhypophyse. Cet examen est essentiel pour détecter les adénomes à prolactine de l'antéhypophyse souvent de petit volume;
- le champ visuel est plus accessoire, fonction de la taille de l'adénome et de sa localisation proche du chiasma optique.

Si la prolactine est élevée (> 50 µg/l ou 1 500 mU/l), deux cas sont possibles :

- **soit un adénome hypophysaire** est indiscutablement visible sur les clichés d'IRM :
 - il peut s'agir d'un micro-adénome (diamètre < 10 mm) et il faut en faire le traitement chirurgical ou médical,
 - s'il s'agit d'un macroprolactinome (diamètre > 10 mm), il faut le traiter médicalement après avoir testé les autres fonctions endocrines de l'antéhypophyse, pour permettre ultérieurement un geste chirurgical plus efficace,

Tableau 23.1. Causes des aménorrhées secondaires à partir de 570 cas consécutifs.

Causes	Pourcentage
Syndrome des ovaires micro-polykystiques	37 %
Insuffisance ovarienne primitive	24 %
Hyperprolactinémie	17 %
Anorexie mentale	10 %
Hypogonadisme hypogonadotrope	6 %
Insuffisance antéhypophysaire	4 %
Exercice physique intense	3 %

D'après Kyei-Mensah, 1995.

- dans tous les cas, le retour de la prolactinémie à la normale, levant le frein hypophysaire, permet la libération des gonadotrophines et le retour des menstruations;
- **soit l'IRM ne montre rien ou une image** qui prête à discussion. Un traitement médical par un dérivé de l'ergot de seigle, la bromocriptine (Parlodel®), à la dose de 2 à 4 comprimés par jour en deux prises, à dose très progressive en commençant par 1 comprimé le soir au coucher, est possible, ramenant le taux de prolactine à la normale. La réapparition de cycles ovulatoires et la possibilité de grossesse attestent alors de la guérison. Il faudra avoir prescrit un moyen de contraception mécanique si aucune grossesse n'est souhaitée.

En cas d'intolérance, un autre dérivé non dérivé de l'ergot de seigle (Norprolac®, 1 prise le soir) peut être utilisé, la monoprise étant un atout supplémentaire.

Le médicament le plus récent et le plus puissant est un autre dérivé de l'ergot, la cabergoline (Dostinex®). La prise d'un comprimé une fois par semaine au coucher avec une petite collation est un gage de son efficacité. Le traitement de l'hyperprolactinémie est toujours nécessaire pour éviter la carence œstrogénique, source d'ostéoporose ultérieure.

Le traitement du micro-adénome peut être médical ou chirurgical (on a le choix, à discuter avec la patiente), il faut indiquer que lors de la grossesse, il n'y a jamais de complications du micro-adénome (absence d'augmentation de la taille tumorale). La contraception œstrogénostatique n'est pas contre-indiquée avec une simple surveillance de la prolactine tous les 6 mois ou tous les ans.

En cas de macroprolactinome, le traitement médical est obligatoire pour faire diminuer le volume tumoral et la grossesse contre-indiquée avant 1 an de traitement. En effet, dans 20 % des cas, le macro-adénome grossit au cours de la grossesse avec menace du champ visuel, ce qui peut amener à une chirurgie en urgence si la reprise de la bromocriptine à fortes doses, seul médicament autorisé pendant la grossesse, n'améliore pas rapidement la situation ophtalmologique. Pour cette raison en cas de grossesse, une IRM sans injection de gadolinium est recommandée à 5 à 6 mois de grossesse. La pilule est autorisée en post-partum en l'absence d'intervention. L'allaitement est autorisé en cas de microprolactinome, et discuté (mais pas contre-indiqué) en cas de macroprolactinome.

Aménorrhée secondaire s'accompagnant de signes cliniques d'hyperandrogénie

Il existe alors un hirsutisme, une acné, une séborrhée ou une alopécie qui sont les stigmates de la sécrétion et/ou la consommation périphérique d'androgènes.

Une évolution rapide des signes de masculinisation avec hypertrophie clitoridienne et des grandes lèvres, hypertrophie musculaire voire modification de la voix, est l'exception et oriente vers **une tumeur virilisante d'origine surrénalienne** le plus souvent, et parfois ovarienne : un taux de testostérone supérieur ou égal à 5 nmol/l associé à la présence de signes cliniques permet d'affirmer la présence d'une tumeur.

L'origine surrénalienne sera prouvée par l'existence d'un taux élevé de testostérone et de DHEAS (>20 000 nmol/l).

Un scanner ou une IRM permettront de visualiser la tumeur.

Si la **sécrétion paraît d'origine ovarienne** (delta-4-androsténone et testostérone très élevées), l'échographie vaginale peut orienter s'il y a une asymétrie de taille des ovaires. Dans le cas contraire, on doit avoir recours, pour localiser la lésion droite ou gauche, à un cathétérisme des veines ovariennes avec dosage des androgènes *in situ*. La coelioscopie permet de retrouver une tumeur de l'ovaire de petite taille (tumeur à cellules de Leydig les plus fréquentes ou à cellules granulothéciales). Les tumeurs de la surrénale sont souvent plus facilement visibles.

Un **hirsutisme marqué, apparu à la puberté avec parfois signes de virilisation oriente vers une hyperplasie congénitale des surrénales** (forme non classique anciennement à révélation tardive) par déficit enzymatique dont le plus fréquent est le déficit en 21-hydroxylase. La taille de la jeune-fille ou de la jeune-femme est souvent faible comparée à celle du reste de la fratrie (soudure précoce des cartilages de conjugaison par les androgènes). Avec le dépistage néonatal systématique en France, cette éventualité devrait progressivement disparaître.

L'utilisation de la 17-hydroxyprogestérone plasmatique (ou du prégnanetriol urinaire sur les urines de 24 h) permet d'évoquer le diagnostic (taux plasmatique >5 ng/ml) confirmé en cas de doute par un test de stimulation par le synacthène (taux plasmatique >12 ng/ml).

Le traitement reposera sur l'hydrocortisone (ou cortisol), hormone naturelle en 2 à 3 prises par jour (15 mg, 10 mg et 5 mg, par exemple) ou temporairement par la dexaméthasone (1 à 2 cp. à 0,5 mg/j), qui rétablira les règles et l'ovulation si un désir de grossesse est exprimé. Un génotypage de cette maladie sera obligatoire avec conseil génétique avant la grossesse (ne pas oublier d'explorer le partenaire) dans un centre de compétence ou de référence des maladies endocriniennes rares.

Syndrome des ovaires micropolykystiques (SOPK)

C'est la cause la plus fréquente d'aménorrhée secondaire, que tout médecin doit connaître.

Cliniquement, on observe un hirsutisme postpubertaire d'évolution lente associé à une spanioménorrhée d'aggravation progressive, aboutissant à l'aménorrhée et à une obésité évoquée. Ce syndrome est retrouvé chez 6 à 8 % des femmes en âge de procréer (Franks, 2006a). Le syndrome des ovaires micropolykystiques (syndrome de Stein-Leventhal) doit être évoqué sur deux éléments parmi trois, des troubles du cycle, un hirsutisme ou une hyperandrogénie biologique et un aspect échographique particulier :

- **des troubles du cycle**, cycles longs de 45, 60 à 90 jours, de durée croissante jusqu'à l'aménorrhée avec anovulation conduisant à l'infertilité, sont un critère clinique d'interrogatoire aidé d'une courbe thermique le plus souvent anovulatoire (mais il peut exister quelques rares ovulations) ;
- **un hirsutisme** (75 %) avec acné, mais, en cas de sensibilité faible de la peau aux androgènes, ce signe peut manquer, laissant place à **une hyperandrogénie** : élévation de la testostérone (entre 0,8 et 1,5 ng/ml) et plus encore de la testostérone libre du fait de l'abaissement de la protéine

porteuse, la SHBG, secondaire à l'insulinorésistance très fréquemment observée en cas d'excès de poids et même dans 50 % environ des femmes de poids normal avec SOPK (Pugeat, 2010) ;

- **l'échographie ovarienne** permet de mesurer les ovaires (volume augmenté >10 ml) et surtout de visualiser les nombreux follicules bloqués dans leur maturation (par carence en FSH et excès d'androgènes intra-ovariens). Leur nombre doit être de plus de 12 par ovaire chez des femmes de 35 ans, chacun mesurant moins de 8 mm. Chez la femme jeune avec SOPK, il faut exiger plus de 20 follicules de moins de 8 mm (Cotteau-Jonard, 2010). Ils représentent les « microkystes », terme impropre qu'il faut expliciter à la patiente puisqu'il s'agit de follicules bloqués dans leur croissance. L'hyperplasie de la thèque et du stroma bien visible au centre de l'ovaire est responsable de la sécrétion d'androgènes qui entraîne l'hirsutisme et le blocage de l'évolution des follicules. Il est évident que cet examen ne peut être performant que si cette évaluation (dosages et échographie) est faite avant ou à distance de tout traitement (2 ou 3 mois sans œstrogénostatif ou induction de l'ovulation).

L'examen clinique permettra de quantifier l'hirsutisme (score clinique de Ferriman et Gallwey) et l'excès pondéral, mais retrouvera rarement les gros ovaires lisses décrits historiquement, du fait des difficultés de l'examen clinique chez une patiente obèse.

Un excès pondéral (50 %), témoin d'une insulinorésistance avec *Acanthosis nigricans* du cou ou des creux axillaires, est un élément annexe du diagnostic et la mesure de la glycémie et de l'insuline à jeun est recommandée ; l'HGPO doit être réservée aux cas associés à une obésité (IMC >30).

Biologiquement, un déséquilibre des gonadotrophines avec élévation de LH mesurée en début de cycle (à J3 ou J4) par rapport à un taux de FSH normal (LH-FSH >2,5) est un élément inconstant, même si cet excès de LH explique bien l'hyperfonctionnement de la thèque interne et l'hypersecrétion des androgènes ovariens. Rappelons enfin l'élévation possible de la prolactine (10 % des cas), modérée.

Il est essentiel pour le généraliste d'en faire le diagnostic car :

- il s'agit d'une forme d'hirsutisme à rechutes nécessitant un traitement long ou répété ;
- l'insulinorésistance, qui existe même en l'absence de surpoids, entraîne une prise de poids qu'il va falloir combattre tout au long de la vie avec des conseils diététiques appropriés, une prescription de biguanides (hors AMM pour l'instant) et une activité physique soutenue et régulière ;
- la contraception doit être adaptée au terrain en évitant toutefois la micropilule progestative sur ce terrain de surpoids ou d'obésité qui laisse évoluer la LH élevée et l'hyperandrogénie ;
- l'insulinorésistance fait de ces femmes des sujets à haut risque cardiovasculaire (syndrome métabolique) : HDL-cholestérol bas, triglycérides élevés, hypertension artérielle, intolérance au glucose et, à terme, fréquence accrue de diabète de type 2, d'hypertension artérielle et de coronaropathie. La découverte d'une diabète gestationnel est plus fréquente chez ces femmes. Le THS de la ménopause doit aussi être adapté, en préférant l'administration d'œstrogènes par voie cutanée et d'un progestatif sans effet métabolique.

Il est donc certain que le médecin généraliste aura à s'occuper de patientes présentant ce syndrome à tout âge de la vie de la femme.

Il faut le différencier d'un déficit en 21-hydroxylase (Has, 2011), d'un syndrome de Cushing et d'une tumeur androgénosécrétante par un dosage de testostérone, de 17-OH-progesterone et une mesure du cortisol libre urinaire : urines de 24 heures + créatininurie (consensus de Rotterdam, 2004).

Physiopathogénie

La physiopathogénie du syndrome OPK reste encore imprécise (figure 23.2), mais l'insulinorésistance qui existe à des degrés variables (majorée par l'excès de poids) est dans tous les cas au centre du débat. Une activation génétiquement programmée particulière du récepteur de l'insuline a été retrouvée dans environ 50 % des cas (phosphorylation du récepteur sur des radicaux sérines au lieu de tyrosines), expliquant l'insulinorésistance et le fonctionnement excessif d'une enzyme conduisant à l'hyperandrogénie (CYP-17 : complexe 17-hydroxylase favorisant la formation de 17-OHP à partir de la progesterone et 17-lyase entraînant la transformation 17-OHP vers la delta-4-androsténone avec excès de cette dernière fonction enzymatique) : ce sont deux éléments explicatifs découverts, parmi beaucoup d'autres encore méconnus.

L'hyperinsulinisme induit une baisse de la protéine qui transporte dans le sang les androgènes, la SHBG, ce qui augmente la forme libre biologiquement active des androgènes et accroît l'hirsutisme. Des facteurs trophiques locaux (couple inhibine/activine : inhibine qui augmente la production des androgènes, activine qui la diminue et IGF-1 [*insulin-like growth factor* de type 1] synthétisé dans l'ovaire) jouent probablement un rôle modulateur important de l'action des gonadotrophines.

L'élévation de l'AMH témoin du capital folliculaire accru dans le SOPK contribue à freiner l'action de croissance folliculaire terminale liée à la FSH et à l'aromatase qui ne transforme plus correctement les androgènes en œstrogène. Il faut insister sur certains cas de disparition complète du SOPK après chirurgie bariatrique (*by-pass* intestinal) lors de traitements des obésités sévères (IMC > 40), soulignant le rôle important mais non exclusif de l'augmentation de masse grasse dans la physiopathogénie du SOPK (Eid 2005; Merhi, 2009).

Traitement

En cas d'hirsutisme, il faut freiner l'excès de LH majorant l'hyperandrogénie. L'acétate de cyprotérone (Androcur®) en comprimés à 50 mg doit être prescrit 20 jours par mois, associé à un œstrogène par voie cutanée pendant 20 jours. Ce progestatif est à la fois antigonadotrope et antiandrogène. Il est donc contraceptif même à demi-dose (25 mg). Son effet atrophiant sur l'endomètre et le vagin fait qu'en aucun cas il ne faut le prescrire isolément. Des œstrogènes doivent être associés par voie orale ou plus souvent cutanée du fait de l'insulinorésistance, surtout en cas d'excès de poids. Le traitement par Diane 35®, destiné au traitement de l'acné, peut être associé à un comprimé d'acétate de cyprotérone les 10 ou 15 premiers jours en l'absence de surpoids. La durée initiale du traitement est de 2 ans environ, mais on assistera souvent à une rechute de l'hirsutisme à l'arrêt avec nécessité d'une reprise.

En cas de désir de grossesse, rappelons que, quelle que soit la méthode d'induction employée, la perte de poids préalable (au moins 5 %) est indispensable pour en accroître l'efficacité et diminuer les risques obstétricaux (Franks, 2006b). Puis une stimulation par le citrate de clomifène (Clomid®) permettra d'obtenir l'ovulation dans 80 % des cas, à condition d'adapter la posologie au poids et d'augmenter progressivement les doses jusqu'à 3 cp./j pendant 5 à 8 jours à chaque cycle. Cette induction ne dépassera pas six cycles. Alternativement ou en association, l'emploi de la metformine pour diminuer l'insulinorésistance démontre (hors AMM) une bonne efficacité comme inducteur de l'ovulation ou accroît l'efficacité du citrate de clomifène. En cas d'échec de cet inducteur simple, il faudra adresser la patiente au spécialiste pour une induction prudente par les gonadotrophines. En cas d'échec de ces méthodes, pour induire l'ovulation, la chirurgie cœlioscopique (drillingovarrien) pratiquée avec le laser peut donner des résultats intéressants analogues à la méthode historique de résection cunéiforme des ovaires sans en avoir les inconvénients [création d'adhérences (HAS, 2008)].

Aménorrhée s'accompagnant d'une perte de poids massive

Il s'agit d'une aménorrhée par anorexie nerveuse ou anorexie mentale. L'amaigrissement massif secondaire à une anorexie volontaire fait suite à l'aménorrhée (premier symptôme après un choc affectif ou un conflit avec l'entourage familial ou sur un terrain prédisposé).

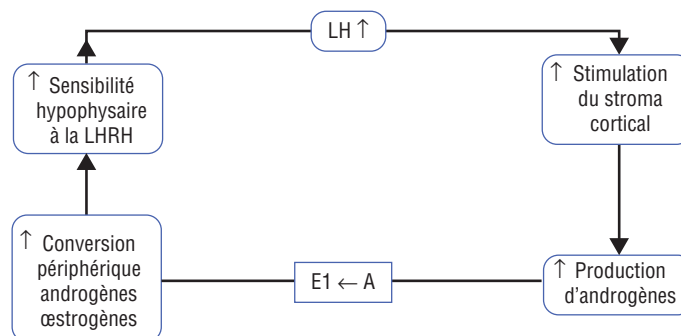


Figure 23.2. Physiopathologie de l'ovaire polykystique.

Le rôle des opiacés, même s'il n'est pas unique, est important, car il exerce une freination sur la pulsativité des gonadotrophines responsables de l'aménorrhée (aménorrhée apulsatile). La baisse de la leptine, souvent effondrée, dont on a vu le rôle stimulant sur le fonctionnement des neurones sécrétant GnRH, est un deuxième élément important pour expliquer la perte de pulsativité de GnRH.

Le tableau survient plus volontiers chez une jeune fille de 15 à 20 ans, intellectuelle, souvent fille unique, studieuse. La cachexie, avec troubles métaboliques graves, hypoglycémie, insuffisance hypophysaire globale acquise, met la vie en danger, nécessitant un isolement et une psychothérapie. Le traitement est long et difficile, les rechutes fréquentes, le pronostic sévère, surtout si la maladie apparaît au-delà de 20 ans. La guérison, souvent temporaire, est marquée par la reprise de l'appétit, du poids, suivie de la réapparition des règles. Le test à la GnRH; s'il était pratiqué à la phase aiguë; serait négatif, avec réponse FSH prédominante, de type prépubertaire. L'anovulation persiste souvent après reprise partielle de poids, de traitement difficile par son caractère rebelle aux inducteurs habituels.

Il y a là une bonne indication à l'induction de l'ovulation par une pompe autoprogrammée libérant de la GnRH lorsque le problème psychiatrique est résolu, un certain poids atteint (IMC > 17), et seulement si l'état paraît stabilisé (avis du psychiatre indispensable).

Aménorrhées accompagnant les maladies générales ou endocriniennes

Hémochromatose, cirrhose, tuberculose évolutive, diabète avec dénutrition, insuffisance thyroïdienne, maladie de Cushing, maladie d'Addison, devant faire rechercher un foyer tuberculeux génital, peuvent s'accompagner d'une aménorrhée secondaire.

Aménorrhée secondaire isolée cliniquement (figure 23.1)

Parfois l'interrogatoire est non contributif et l'examen clinique est parfaitement normal. On explique alors à la patiente qu'il faut essayer de comprendre la raison pour laquelle elle n'a pas ses règles avant de prescrire un traitement. Il faut lui demander d'établir sa courbe thermique, de doser FSH-LH et PRL et de revenir consulter.

Plusieurs circonstances peuvent se rencontrer.

Courbe thermique biphasique, taux de FSH et LH normaux

On peut affirmer l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. Il faut alors rechercher une cause utérine (planche 23.1).

Sténose cicatricielle du col

Le diagnostic est évoqué à l'interrogatoire sur la notion de douleurs pelviennes cycliques correspondant à l'hématométrie, sur les antécédents de conisation ou d'amputation du col ou surtout d'électrocoagulation intempestive de l'endocol. Cette sténose sera confirmée par l'examen clinique, petit orifice punctiforme ou absent, non cathétérisable par

l'hystéromètre. Le test à la progestérone ou aux œstroprogés-tatifs est ici négatif. Le traitement est chirurgical, et consiste à faire l'incision des commissures puis une trachéloplastie.

Tuberculose postpubertaire

Il faut aussi y penser, particulièrement chez les migrants (cf. planche 23.1). Le motif de la consultation est alors le plus souvent la stérilité. L'interrogatoire retrouve la notion de contag tuberculeux et de non-vaccination par le BCG. La biopsie de l'endomètre, si elle est possible, peut révéler l'existence de follicules giganto-épithélioïdes.

L'hystérosalpingographie montre sur le cliché sans préparation des adénopathies pelviennes calcifiées, le plus souvent un aspect de la cavité utérine en doigt de gant ou l'injection de l'endocol ou de l'isthme seulement, le reste de l'utérus étant entièrement symphysé. Ici, l'endomètre a été détruit par le processus tuberculeux : l'aménorrhée est définitive.

Courbe thermique plate, taux de FSH et de LH élevés

Il faut alors rechercher une cause ovarienne (cf. figure 23.1 et planche 23.1). Elles sont fréquentes, au deuxième rang dans les étiologies après le syndrome des ovaires micro-polykystiques (cf. tableau 23.1).

Dysgénésies gonadiques

Elles se rencontrent chez des femmes jeunes (20 à 25 ans) souvent mal réglées, stériles (4 à 18 % des aménorrhées secondaires).

L'épuisement prématuré du capital folliculaire, appelé maintenant insuffisance ovarienne primitive (IOP), est un terme souvent mieux vécu que celui de ménopause précoce.

L'IOP est définie comme une aménorrhée survenant avant 40 ans avec une FSH ≥ 25 UI/l. Elle concerne 1 % des femmes de moins de 40 ans (Gompel, 2016).

L'IOP se traduit par une aménorrhée, souvent précédée d'irrégularités du cycle (parfois masquées par la prise d'une pilule contraceptive), associée à un symptôme important qui doit être recherché, les bouffées de chaleur. Le diagnostic repose sur l'élévation de la FSH $\geq 25-30$ UI/l (par carence en inhibine B < 45 ng/l), associée à un taux effondré de l'œstradiol (< 50 pg/l) et d'AMH (< 2 ng/ml). L'échographie ovarienne à distance de tout traitement est l'examen de choix avec une mesure précise des ovaires (aspect en bandelette, en noyau de datte) et du nombre faible ou de l'absence de follicules (Nicolas, 2015).

Une grossesse spontanée est possible dans les IOP secondaires dans environ 5 % des cas, sinon il faudra recourir au don d'ovocytes (cf. chap. 25).

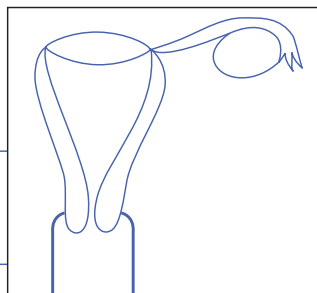
Le THS jusqu'à l'âge de la ménopause (50-51 ans) est nécessaire dans tous les cas pour éviter la survenue précoce d'une ostéoporose et faciliter la vie sexuelle (Maugars, 2001).

Plusieurs étiologies sont possibles :

Génétique

Les variantes du syndrome de Turner (cf. chap. 22) associent un syndrome malformatif souvent *a minima*, mais l'atrésie folliculaire a été retardée par certains clones de formule XX et quelques grossesses ont été décrites

Planche 23.1. Aménorrhées secondaires d'origine ovarienne et utérine



a. Syndrome des ovaires micropolykystiques ou syndrome de Stein Leventhal. Vue coéloscopique. Remarquez les gros ovaires nacrés.



d. Tuberculose génitale. Hystérographie typique avec synéchie donnant une image en trèfle.



f. Hystérographie d'une synéchie isthmique post curetage.



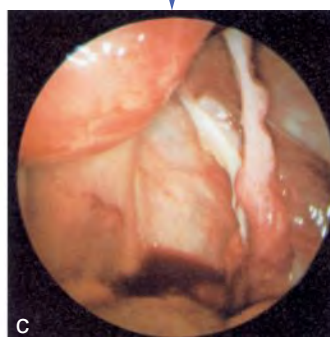
e. Aspect coéloscopique de tuberculose génitale montrant les trompes pleines de caséum.



b. Aménorrhée secondaire, FSH élevé, ovaires fripés, cérébriformes de ménopause précoce.



g. Aspect macroscopique de la synéchie après hystérectomie.



c. Aménorrhée secondaire, FSH élevé, petits ovaires en bandelette, dysgénésie gonadique.

(Letur, 2004). Il s'agit de mosaïques 45X/46XX. Une des formes fréquentes est la mosaïque 45X/46XY. La taille est souvent plus importante avec des signes de masculinisation correspondant à des taux d'androgènes sécrétés par ces ovaires dysgénétiques. Il est donc nécessaire de faire pratiquer un caryotype dans ces situations car la présence d'un chromosome Y justifie la castration des gonades dysgénétiques qui peuvent dégénérer (gonadoblastome de bon pronostic, mais dysembryome malin possible). D'autres mosaïques sont observées 45X/46XX ou plus complexes, 45X/46XX/47XXX. Certains sujets présentant des bandelettes vont avoir une formule chromosomique apparemment normale, 46XX. Les progrès de la génétique moléculaire ont permis de comprendre ces situations : délétion d'une partie du bras long de l'X, isochromosome du bras long, soulignant le rôle joué par cette région de l'X actif dans le maintien du capital folliculaire. Mais certaines régions du bras court de l'X sont aussi impliquées dans la survie des ovocytes (cf. figure 23.2). La préméaturation du gène FMR1 doit être recherchée systématiquement lors de cas familiaux d'IOP et surtout lors d'antécédents de retard mental dans les membres de la famille de sexe masculin (syndrome de l'X fragile). Rarement, des mutations inactivatrices du récepteur de la sous-unité β de la FSH peuvent entraîner des aménorrhées secondaires (Christin-Maitre, 2008) ;

Il peut s'agir d'une affection monogénique autosomique : le gène NOBOX serait muté dans environ 6 % des IOP. D'autres gènes sont candidats.

Immunologique

C'est la deuxième cause importante d'IOP. L'auto-immunité (anticorps anti-ovaire) n'est pas facile à démontrer faute de techniques sensibles, mais d'autres maladies auto-immunes doivent être recherchées, principalement thyroïdiennes (anticorps antithyroperoxydase) sans oublier le diabète de type I (insulinodépendant du sujet jeune). L'aspect des ovaires est particulier avec une taille subnormale et des follicules visibles à l'échographie. Devant ces ovaires de taille normale, une cœlioscopie avec biopsie d'ovaire peut montrer une infiltration lymphoplasmocytaire et des follicules à différents stades de développement. Ceci est important car des reprises de cycle sont possibles et des grossesses surviennent parfois sous traitement substitutif. Des évolutions sinusoidales de la fonction ovarienne sont observées avec alternance de cycles anovulatoires ou dysovulatoires entrecoupés de périodes d'aménorrhée. La corticothérapie a été proposée dans ces cas, mais les résultats en sont discutés. Ce tableau est voisin du syndrome des ovaires résistants aux gonadotrophines dont la cause, sans doute génétique (mutation du récepteur de FSH avec recherche d'une consanguinité à l'interrogatoire) ou auto-immune (anticorps dirigés contre le récepteur de FSH), reste souvent inconnue. Il est préférable d'employer un THS (antigonadotrope avec pauses ou non antigonadotrope), plutôt que des traitements d'induction lourds, coûteux et inefficaces.

Iatrogène

La chirurgie ovarienne (kystectomie sur les deux ovaires ou ovariectomie) est parfois en cause (endométriomes bilatéraux ou kystes dermoïdes volumineux).

Chimiothérapique

Les agents alkylants sont les plus toxiques, avec en priorité le cyclophosphamide (Endoxan®), mais aussi le busulfan, le chlorambucil et les moutardes azotées, tous les antimétoprotiques inclus dans les protocoles de traitement des lymphomes malins : MVPP, MOPP.

Radiothérapique

Elle peut détruire le capital folliculaire dès que les doses au niveau de l'ovaire dépassent 4 Gy. Avec 8 Gy, l'épuisement ovarien est constant. Les progrès dans les traitements des lymphomes (maladie de Hodgkin) et des leucoses aiguës lymphoblastiques rendent ces situations plus fréquentes (Basille, 2010).

La protection des ovaires par transplantation ou la conservation ovarienne après castration unilatérale doit être proposée. On peut aussi faire une stimulation de type FIV avec vitrification des ovocytes matures qui seront conservés dans l'azote liquide. Elle est autorisée par la loi bioéthique de 2010 dans les centres agréés (Bringer-Deutsch, 2010). Les patientes les plus jeunes (prépubères) ont des ovaires plus résistants à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Du fait de l'amélioration de la survie de ces patientes souvent jeunes, il est essentiel de proposer une conservation ovarienne et de les traiter de façon substitutive pour éviter la survenue prématurée d'une ostéoporose ou de complications cardiovasculaires, mais aussi pour améliorer leur qualité de vie (amélioration de la sexualité et de la qualité du sommeil en supprimant les bouffées de chaleur).

L'atteinte infectieuse (ourlienne ou à pyogènes) est rarement en cause dans notre pays.

Bilan

Devant une IOP non iatrogène, il faut faire :

- glycémie ;
- TSH ;
- anticorps antithyroïdiens antisurrénaux. Les anticorps antio-ovaires ne sont pas contributifs ;
- un caryotype à la recherche de l'X fragile.

Prise en charge

Le THS est nécessaire jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause, car il diminue les risques vasculaires, maintient la masse osseuse, améliore la sexualité. Il existe une réversibilité de la fonction ovarienne dans 4 à 7 % des cas (Bricaire, 2016).

En l'absence de désir de grossesse, une contraception peut être nécessaire car il y a 5 % de grossesses spontanées. On choisira une contraception hormonale œstroprogestative dosée à 30 ou 35 μ g.

En cas de désir de grossesse, on donnera un traitement substitutif comportant de l'œstradiol et de la progestérone naturelle ou de la dydrogestérone à dose plus élevée que dans la ménopause pendant 21 jours, avec arrêt d'une

semaine pour obtenir une hémorragie. Ce traitement sera poursuivi jusqu'à 52 ans.

L'efficacité thérapeutique sera jugée sur l'apparition des règles, la diminution des bouffées de chaleur des insomnies de la dyspareunie.

Un apport calcique sera à évaluer (Gompel, 2016).

Un soutien psychologique sera proposé car l'annonce du diagnostic provoque chez les patientes une baisse de l'estime de soi et un manque de confiance dans les capacités relationnelles et amoureuses (Malivoir, 2016).

En l'absence de grossesse spontanée, il faudra orienter les couples vers le don d'ovocytes qui donne 40 % de grossesses. Les femmes présentant un syndrome de Turner devront avoir un bilan cardiaque à la recherche d'une dilatation de la racine de l'aorte (Cabane 2010).

Courbe thermique plate, taux de FSH et de LH dissociés (FSH N et LH élevée)

Il faut rechercher un syndrome des ovaires micropolykystiques, surtout si l'interrogatoire retrouve la notion d'une spanioménorrhée d'aggravation progressive ayant précédé l'aménorrhée et si à l'examen on observe une obésité androïde. Il s'agit de patientes qui consultent pour infertilité (cf. *supra*).

Courbe thermique plate, taux de FSH et de LH bas

Il faut s'orienter vers une aménorrhée d'origine haute hypothalamique ou hypophysaire.

Un test à la progestérone positif témoigne d'une aménorrhée avec conservation d'un fonctionnement ovarien partiel. Le test au citrate de clomifène, s'il est positif, est un argument pour l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. La pratique d'une IRM hypothalamohypophysaire doit être fréquente mais reste guidée par le contexte. Le test à la GnRH, non obligatoire, est négatif s'il est pratiqué et doit faire rechercher une lésion centrale qui reste la hantise de ces formes d'aménorrhée.

Origine hypophysaire

Hyperprolactinémie

Elle domine, troisième cause d'aménorrhée secondaire (cf. [tableau 23.1](#)). Elle interfère avec les neurones sécrétant la GnRH pour diminuer leur activité. L'existence d'un trouble du cycle (dysovulation sévère ou anovulation) ou d'une spanioménorrhée doit faire mesurer la prolactine. Un dosage pathologique devra être vérifié dans un autre laboratoire avec une autre méthode de dosage (Sapin, 2011). L'élimination du diagnostic de grossesse et la recherche de médicaments hyperprolactinémisants restent au premier plan (cf. [encadré 23.1](#)). Dans les cas difficiles, un test de stimulation par la TRH doit être réalisé avant l'imagerie : la réponse positive au test (doublement au moins de la prolactine à 30 minutes) est en faveur d'une cause médicamenteuse ou secondaire. L'absence de réponse invite à rechercher un prolactinome (fiabilité de 85 %). Un taux de prolactine

supérieur à 150 ng/ml doit faire prescrire une IRM à la recherche d'un adénome à prolactine (Delemer, 2009). Au-delà de 200 ng/ml, un macro-adénome est probable et la pratique du champ visuel dans ce cas est nécessaire si l'adénome est au contact du chiasma. Cet examen guide l'attitude thérapeutique avec une intervention en urgence en cas de risque visuel. Dans tous les autres cas, la prescription d'un agoniste dopaminergique est préférable pour réduire le volume tumoral en préopératoire (Chanson, 2007).

Autres adénomes de l'hypophyse

Ils peuvent être en cause : adénomes sécrétants (corticotropes des maladies de Cushing ou somatotropes de l'acromégalie) ou non sécrétants, mais comprimant la tige hypophysaire avec hyperprolactinémie modérée (hyperprolactinémie de déconnexion) élévation modérée de la PRL et masse hypophysaire importante. Toutes les lésions de la région peuvent s'accompagner d'aménorrhée ou d'insuffisance antéhypophysaire plus globale : craniopharyngiomes (associés à une obésité et à un diabète insipide) ou d'autres tumeurs (germinomes, gliomes), métastases hypophysaires (cancer du sein), nécroses vasculaires (syndrome de Sheehan du post-partum ou sous anticoagulants), infections ou lésions granulomateuses (sida, sarcoïdose, histiocytose), hémochromatose ou hypophysite auto-immune du post-partum, selle turcique partiellement vide (favorisée par les grossesses successives).

Origine hypothalamique

Il s'agit des causes psychonutritionnelles, de plus en plus fréquentes (quatrième grande cause par fréquence).

Formes fonctionnelles

Elles sont très fréquentes, liées à une perturbation dans l'intégration des neuropeptides cérébraux qui influent alors négativement sur la pulsativité de la GnRH. Elles sont pour cette raison appelées « psychogènes » ou « corticales ». On retrouve à l'interrogatoire une cause déclenchante : stress professionnel, deuil, voyage à l'étranger, mésentente conjugale, déception sentimentale, accident, déménagement... C'est encore l'interrogatoire qui recherchera des signes associés pouvant évoquer une pathologie organique sous-jacente : céphalées (mais elles sont fréquentes en cas de stress ou de dépression), signes d'hypertension intracrânienne (tumeur), prise de poids (maladie de Cushing) et polyuro-polydipsie (craniopharyngiome), signes d'insuffisance antéhypophysaire, troubles du sommeil, dépression. Le terrain névrotique et les perturbations hypothalamiques s'associent pour expliquer l'acrocyanose des mains et des genoux, la frilosité. Le test à la progestérone a une valeur pronostique : positif, il témoigne d'une aménorrhée récente et peu profonde (succès du citrate de clomifène en cas de désir de grossesse) ; négatif, d'une aménorrhée plus ancienne ou plus profonde (succès de la pompe libérant de façon pulsatile la GnRH). Dans les deux cas, une approche psychothérapeutique est utile, plus ou moins importante et dont peut se charger le généraliste dans le premier cas. L'IRM est un examen cher (environ 600 €), qui devra être prescrit en

Encadré 23.1. Liste des principaux médicaments hyperprolactinémisants, 2006

Neuroleptiques

- Phénothiazines +++
- Butyrophénones +++
- Thioxanthènes +++
- Benzamides +++
- Risperidone +++
- Veralipride ++
- Loxapine +
- Clozapine 0
- Aripiprazole 0
- Olanzapine +
- Pimozide +

Antidépresseurs

Tricycliques +

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

- Fluoxétine (cas rapportés)
- Paroxétine (cas rapportés)
- Citaprolam +/-
- Fluvoxamine +/-
- Sertraline +/-

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Venlafaxine +/-

Traitements des nausées et vomissements

- Benzamides +++
- Dérivés des phénothiazines +++

Antihistaminiques H2

- Cimetidine (Tagamet®) +
- Ranitidine (Azantac®) +
- Famotidine (Pepsidac®) — cas rapportés

Antihypertenseurs

- Vérapamil (Isoptine®, Tarka LP®) ++
- Methyl dopa (Aldomet®) +
- Reserpine (Tensionorme®) +

Autres

- Morphine +
- Méthadone +
- Œstrogènes à forte dose +

Source : Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie, 2005. Médecine clinique, Endocrinologie et Diabète, numéro spécial, septembre 2006 (1-7), www.sfendocrino.org

cas de doute ou si la symptomatologie s'enrichit, mais pas devant toute aménorrhée hypothalamique, ce qui grèverait le budget de la santé pour un rendement médiocre. Cette attitude conduit toutefois au risque de négliger, rarement et temporairement, une cause organique. La vigilance clinique est donc nécessaire si tout n'est pas typique.

Formes avec perte de poids

Dans leur forme caricaturale, il s'agit de l'anorexie mentale. L'amaigrissement volontaire a rapidement dépassé son but et l'indice de masse corporelle (poids/carré de la taille) est retrouvé dans la maigreur (< 18). Le terrain intellectuel souvent brillant nie les symptômes de stress du corps et continue une activité intense qui peut mener à la catastrophe. Le déni du schéma corporel et de la féminité s'intrique dans un conflit familial, en particulier avec la mère, mais le rôle du père, trop sévère ou trop lointain, est également retrouvé. Les troubles vasomoteurs des extrémités et la cyanose des genoux témoignent de l'atteinte du fonctionnement du système nerveux végétatif. Le traitement psychothérapeutique, souvent long et difficile, associé aux mesures diététiques d'urgence, n'est pas toujours un succès et les rechutes sont fréquentes. La récupération d'un poids normal ne s'accompagne pas toujours de la reprise des cycles. C'est avec l'accord du psychiatre qu'il faut savoir proposer un THS qui corrigera la carence en œstradiol et favorisera la reprise des cycles (et du symbole de la féminité !). Le risque d'une densité osseuse basse est particulièrement important à cet âge (adolescente ou jeune adulte à l'âge du pic de masse osseuse, masse grasseuse abaissée et carence œstrogénique souvent

prolongée). Le stress intense de l'organisme stimule la production de pro-opio-mélanocortine dont dérive l'ACTH (d'où l'élévation du cortisol libre urinaire chez ces patientes) et la β -endorphine (qui diminue la pulsativité de la GnRH). De même, ce stress majeur de l'organisme entraîne un syndrome de basse T3 avec une T4 normale ou basse qui peut tromper. Les taux de leptine sont particulièrement bas, contribuant à l'apulsativité. Un traitement de ces aménorrhées hypothalamiques à taux faible de leptine, chez des femmes à poids normal bas (IMC : 20,5), pourrait être dans l'avenir l'utilisation de leptine recombinante sous-cutanée avec retour de cycles ovulatoires. En toute hypothèse, le rôle de la leptine dans le bon fonctionnement de la fonction de reproduction est confirmé par cette étude (Welt, 2004).

Il faut surtout insister sur les formes mineures où un poids un peu faible semble expliquer l'aménorrhée, la situation pouvant évoluer vers l'anorexie au bout de plusieurs années. Un régime déséquilibré (végétarien), une alimentation sélective avec phobie des corps gras peuvent également être en cause. L'élévation de la SHBG peut aider au diagnostic dans les formes difficiles, alors que sa valeur reste normale dans les maigreurs constitutionnelles (en l'absence de pilule œstroprogestative).

Formes avec exercice musculaire intensif

Elles concernent les femmes qui pratiquent un sport de compétition ou qui ont un entraînement physique intensif (marathoniennes, danseuses de ballet, gymnastes, nageuses, skieuses de fond). L'interrogatoire doit donc poser cette question au même titre que celles concernant l'alimentation.

De multiples facteurs sont en cause : alimentation déséquilibrée (restriction lipidique et calorique) ou apports caloriques non adaptés aux entraînements (> 5 heures/semaine) et à la compétition, perte de poids (> 15 %) et masse grasse faible avec taux faible de leptine, prédisposition génétique et, chez les plus jeunes, immaturité de l'axe gonadique. La pulsativité de la GnRH est là aussi diminuée du fait de l'élévation de la β -endorphine. Le THS pour prévenir l'ostéoporose n'est pas toujours compatible avec les entraînements et les compétitions, ce qui est dommageable. La compliance de ces patientes très attachées à leur « ligne » est souvent médiocre. L'induction de l'ovulation avec un antagoniste opiacé, la naltrexone (hors AMM) vient illustrer le bien-fondé de ce concept mais n'est pas utilisée en pratique. Des facteurs génétiques sont sans doute aussi en cause (Caronia, 2011).

Formes iatrogènes

Elles sont rares. Des irradiations hypothalamiques pour cancer nasopharyngé ou leucose aiguë lymphoblastique avec des doses de 50 à 60 Gy peuvent entraîner des aménorrhées d'origine centrale.

Enfin, citons l'exceptionnelle grossesse nerveuse. L'aménorrhée est ici secondaire, associée à une prise de poids et accompagnée de signes sympathiques de grossesse chez des femmes obsédées par la crainte ou le désir d'une grossesse. Les femmes adoptent une attitude en hyperlordose pouvant tromper, d'autant que l'examen clinique est difficile. L'hCG est ici toujours négatif, les gonadotrophines sont basses, la prolactine élevée.

En conclusion

- Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la principale anomalie gonadique féminine (6 à 8 % des femmes en âge de se reproduire en sont atteintes) ; il faut donc rechercher systématiquement devant une aménorrhée des troubles du cycle prélabiles et s'aggravant progressivement, des signes cliniques et/ou biologiques d'hyperandrogénie et d'insulinorésistance avec obésité.
- La seconde cause, l'insuffisance ovarienne primitive (IOP) doit être évoquée avec la patiente, même si la situation est psychologiquement douloureuse.
- L'aménorrhée hypothalamique ou psychogène est extrêmement fréquente. Le diagnostic d'interrogatoire est à confirmer par un dosage de prolactine et, au moindre doute (céphalée, troubles visuels), une imagerie hypothalamohypophysaire de type IRM.
- L'aménorrhée par hyperprolactinémie est fréquente (20 % des aménorrhées secondaires) pour laquelle on recherche d'abord la prise d'un médicament. Étant donné leur fréquence, il n'est pas question d'effectuer systématiquement une IRM, même si on prend ainsi le risque de négliger une cause organique.

Enfin, il faut rappeler qu'une hyperprolactinémie peut aussi révéler une hypothyroïdie frustrée ou accompagner un syndrome des ovaires micropolykystiques.

Bibliographie

- Christin-Maitre S, Braham R. General mechanisms of premature ovarian failure and clinical check-up. *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 : 857–61.
- Basilie C, Torrea A, Grynberga M. Mise au point : traitements anticancéreux et réserve ovarienne. *J Gynécobstét Biol Reprod* 2010 ; 39 : 433–43.
- Bricaire L, Christin-Maitre S. Traitements des insuffisances ovariennes prématurées. *Lettre du Gynécologue* 2015 ; 395 : 26–9.
- Bringer-Deutsch S, Belaisch-Allart J, Delvigne A. La prise en charge du couple infertile. Préservation de la fertilité en cas de traitement stérilisant. *J Gynécobstét Biol Reprod* 2010 ; 39 : S53–66.
- Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, et al. Turner syndrome and pregnancy : clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 ; 152 : 18–24.
- Caronia LM, Martin C, Welt CK, et al. A Genetic Basis for Functional Hypothalamic Amenorrhea. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 215–25.
- Catteau-Jonard S, Ardaens Y, Poncelet E, et al. Imagerie du syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK). *Imagerie de la Femme* 2010 ; 20 : 138–44.
- Chanson P, Borson-Chazot F, Chabre O. Traitement médical de l'hyperprolactinémie. *Ann Endocrinol* 2007 ; 68 : e30–4.
- Delemer B. Adénomes à prolactine : diagnostic et prise en charge. *Presse Med* 2009 ; 38 : 117–24.
- Eid GM, Cottam DR, Velcu LM, et al. Effective treatment of polycystic ovarian syndrome with Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2005 ; 1 : 77–80.
- Franks S. Diagnosing polycystic ovary syndrome. *Women's Health Medicine* 2006 ; 3 : 101–5.
- Franks S. Management of polycystic ovary syndrome. *Women's Health Medicine* 2006 ; 3 : 106–7.
- Gompela, Hugon-Rodin J, Maitrot -Mantelet L, et al. Insuffisance ovarienne prématurée. In : Hédon B, Deruelle P, Graesslin O, editors. *Mises à jour du CNGOF*. Paris : Vigot ; 2016.
- HAS. Multiperforation de l'ovaire par coelioscopie ou par culdoscopie [Drilling ovarien] ; Juin 2008.
- HAS. Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21 Hydroxylase. Protocole National de diagnostic et de soins pour une maladie rare. www.orphana.net/data/patho/Pro/fr/PNDS_HCS_Deficit_vingt_un_Hydroxylase.pdf ; 2011.
- Letur H, Martin-Pont B, Fénelon P. Grossesses spontanées et ménopause précoce. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2004 ; 32 : 748–55.
- Malivoir S. Conséquences psychologiques de l'annonce du diagnostic d'insuffisance ovarienne prématurée. *Lettre du Gynécologue* 2015 ; 395 : 30–2.
- Maugars Y. Ostéoporose et hypogonadisme secondaire chez la femme en dehors de la ménopause. *Rev Rhum* 2001 ; 68 : 693–700.
- Merhi ZO. Impact of bariatric surgery on female reproduction. *Fertility and Sterility* 2009 ; 92 : 1501–8.
- Nicolas C, Bachelot A, Touraine P. Diagnostic de l'insuffisance ovarienne prématurée. *Lettre du Gynécologue* 2015 ; 395 : 16–20.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil. Steril* 2004 ; 82 : S33–9.
- Pugeat M, Déchaud H, Raverot V, et al. Recommandations pour l'exploration des hyperandrogénies (consensus SFE). *Ann. Endocrinol* 2010 ; 71 : e3–8.
- Sapin R. La prolactine. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2011 ; 26 : 76–81.
- Wainer B. Insuffisance ovarienne prématurée : fertilité et don d'ovocytes. *Lettre du Gynécologue* 2015 ; 395 : 34–6.
- Welt CK, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 987–97.

Algies pelviennes

J. Lansac, H. Marret

PLAN DU CHAPITRE

Examen clinique d'une femme algique	355	Syndrome prémenstruel	369
Recherche d'une étiologie	357	Œdèmes cycliques idiopathiques	371

OBJECTIFS

- Énumérer les principales étiologies des algies pelviennes chroniques, d'origine génitale ou extragénitale. **(B)**
- Conduire l'interrogatoire et l'examen clinique en cas de douleurs pelviennes. **(A)**
- Hiérarchiser les examens complémentaires devant une algie pelvienne chronique. **(B)**
- Diagnostiquer une dysménorrhée. **(B)**
- Mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées devant une dysménorrhée essentielle. **(B)**
- Énumérer les principales causes des syndromes douloureux pelviens aigus. **(B)**
- Expliquer les aspects psychosomatiques des algies pelviennes chroniques et leurs conséquences socioéconomiques. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter un syndrome prémenstruel. **(B)**

Une enquête faite en Grande-Bretagne a montré que 20 à 30 % des femmes se plaignaient de douleurs pelviennes ; 45 à 97 % de dysménorrhée et 8 % seulement de dyspareunie (Zondervan, 1998).

Le médecin de famille est donc souvent confronté au problème des algies pelviennes :

- soit aiguës du fait de l'intensité et de la soudaineté de la douleur, posant des problèmes de conduite thérapeutique en urgence ;
- soit du fait de la persistance et de la chronicité de cette douleur rebelle aux thérapeutiques usuelles et de plus en plus mal acceptées par la femme et son entourage.

C'est grâce à un examen complet (gynécologique, mais aussi portant sur les organes de voisinage), ainsi que de quelques examens bien choisis, que l'on pourra dégager des arguments étiologiques : infection, endométriose, tumeurs, trouble de la statique pelvienne. La part du psychisme doit toujours être déterminée, car elle existe toujours, minime ou prépondérante.

Examen clinique d'une femme algique

Interrogatoire

Il est essentiel, et doit permettre d'installer un climat de confiance. On doit laisser parler la femme, mais aussi diriger l'interrogatoire pour lui éviter de s'égarer dans des considérations étiologiques ou thérapeutiques proposées par la patiente ou son entourage ! De la masse des renseignements (dont la femme est souvent prodigue), il faut s'efforcer de tirer des éléments objectifs permettant de se faire une idée de la gravité ou non du problème et de son étiologie. Il est fondamental de différencier au moins les algies pelviennes aiguës des algies pelviennes chroniques, c'est-à-dire qui évoluent depuis plus de 6 mois.

Pour caractériser la douleur

Les éléments suivants seront précisés.

Topographie pelvienne, périnéale, lombaire

Il sera utile de préciser la position de la douleur en demandant à la femme de mettre en évidence les zones douloureuses sur un schéma du corps humain. Cette schématisation permet de révéler plusieurs sites douloureux, et de comparer à deux consultations successives les éventuelles modifications de la plainte. Plus de 60 % des femmes présentant des douleurs pelviennes chroniques ont aussi des céphalées et 90 % des lombalgies (Howard, 2003a).

Date d'apparition

Elle sera définie dans le temps et par rapport aux règles. Une douleur depuis les premières règles, voire « depuis toujours », n'a pas la même signification que si la douleur vient d'apparaître pour la première fois chez une femme jusque-là en parfaite santé, ou à la suite d'un événement gynécologique (examen, pose d'un DIU, IVG...), après un rapport ou un choc affectif.

Moment d'apparition dans le cycle

Il doit être précisé :

- **préménstruelle**, la douleur débute avant les règles (24 heures) de courte durée, elle disparaît dès que le flux sanguin s'établit franchement ;
- **protoméniale**, la douleur survient dès le début du flux menstruel, elle est intense et de courte durée (quelques heures) ;
- **téléméniale**, la douleur apparaît au milieu des règles, est maximale à la fin, et disparaît avec l'arrêt de l'écoulement sanguin.

La douleur périodique peut être intermenstruelle, prémenstruelle, liée aux règles et appelée « dysménorrhée primaire » si elle est apparue avec l'installation des règles, « secondaire » si elle est apparue après plusieurs cycles indolores. La rythmicité de la douleur par rapport au cycle oriente vers une origine gynécologique, mais l'absence d'intrication de la douleur avec le cycle n'élimine pas pour autant une éventuelle origine gynécologique.

Le type de la douleur sera recherché :

- à type de pesanteur, tiraillement, picotement, plus ou moins lancinant ;
- à type de torsion ou de coliques survenant par crises de quelques minutes ;
- d'intensité variable (mesurée par une échelle analogique, numérique), associée ou non à des signes d'accompagnement de type digestif (nausée, vomissement, diarrhée, constipation), urinaire (pollakiurie, brûlures à la miction), allergique (urticaire, migraine, lipothymie), voire à des signes gynécologiques : leucorrhée, saignements, tension des seins... ;
- de siège hypogastrique, médian, uni- ou bilatéral, localisé ou diffus ;
- d'irradiation variable : lombaire, périnéale, crurale.

Variations de la douleur

Calmée ou non par le repos, les vacances, permanente ou disparaissant pendant le sommeil, provoquée par un effort, le sport, les rapports sexuels. Le caractère invalidant ou non de la douleur doit être recherché et évalué en fonction du nombre de jours d'arrêt de travail, des médicaments pris, du nombre de rapports sexuels dans la semaine.

Des autoquestionnaires peuvent être utilisés comme celui de l'International Pelvic Pain Society (<http://pelvicpain.org/docs/patients/basic-chronic-pelvic-pain.aspx>).

Antécédents

Ils seront étudiés :

- **date des premières règles**, caractères et régularité du cycle ;
- **obstétricaux** : dates, modalités, complications des accouchements, des fausses couches ;
- **gynécologiques** : leucorrhées, salpingites ;
- **chirurgicaux** : interventions abdominopelviennes génératrices d'adhérences (appendicite compliquée, péritonites), interventions sur l'appareil génital (kystes ovariens, endométriose, interventions pour rétroversion, ou algies pelviennes). On essaiera autant que faire se peut de se procurer les comptes rendus pour vérifier l'organité et l'importance des lésions anatomiques ;

- **les antécédents généraux** : rhumatologiques, urinaires, intestinaux ;
- **les modalités de contraception** : pilule, DIU, préservatifs ;
- **le rythme et la qualité des rapports sexuels** ;
- **le contexte psychologique** doit être étudié en fonction de l'âge, du mode d'éducation (éducation sexuelle, tabous), du mode de vie (familial, parental, conjugal) de l'environnement socioprofessionnel (intérêt du travail, chômage...), de l'état de satisfaction ou au contraire de frustration de la malade et ou de sa famille.

L'interrogatoire n'est jamais trop long ni trop précis ; il doit permettre de mettre la femme en confiance. Souvent il sera nécessaire de le reprendre en cours d'examen ou après ce dernier. La notion de violences sexuelles subies dans l'enfance ou à l'âge adulte est difficile à exprimer pour la femme. Il faudra savoir, avec tact et délicatesse, au fil des entretiens, la mettre sur cette piste de « l'indicible » (Fritel, 2006).

Examen physique méthodique

Il se fera :

- en position debout de face pour rechercher une hernie, une éventration ; de dos à la recherche d'un tassement vertébral, d'un trouble de la posture ;
- en position assise pour rechercher un problème postural ;
- en position couchée puis gynécologique (CNGOF, 2005).

Examen général

- l'aspect, le morphotype, le développement des seins, des poils ;
- au niveau de l'abdomen : une éventuelle cicatrice d'intervention antérieure ;
- la statique, surtout celle du bassin et de la colonne vertébrale (recherche de points douloureux, d'un signe de Lasègue, d'une scoliose, d'une limitation de mobilité...).

Examen de la paroi abdominale

Il recherche :

- une défense ou une contracture ;
- une douleur viscérale perçue par la palpation profonde, paroi relâchée ;
- une douleur pariétale perçue en palpant la paroi abdominale en tension ;
- une cicatrice, une éventration ou une hernie.

Examen gynécologique

Il sera détaillé.

Inspection

Elle recherche :

- au niveau de la vulve : une atrophie, une dermatose (lésions de grattage), une béance, une distance anovulaire courte. Il précise l'état de l'hymen ;
- au niveau du périnée : une cicatrice de déchirure ou d'épisiotomie étoilée, blanche, mal vascularisée, un prolapsus à la poussée avec déroulement surtout antérieur de la paroi vaginale ;
- au niveau de l'anus : des hémorroïdes ;
- au niveau des glandes de Bartholin et de Skene : une émission de pus à la pression.

Examen au spéculum

Le spéculum sera de taille adaptée, et l'examen, sans lubrifiant, recherche :

- une bride vaginale;
- une leucorrhée plus ou moins évocatrice :
 - de *Trichomonas* : liquide verdâtre, bulleux, confirmé extemporanément au microscope,
 - de mycose : aspect de lait caillé grumeleux,
 - de gonocoque : les prélèvements au niveau de l'urètre, des glandes de Bartholin et de l'endocol sont faits sur milieux spécifiques,
 - de *Chlamydia* : leucorrhées verdâtres d'odeur alliécée;
- une glaire cervicale louche ou purulente;
- un ectropion plus ou moins infecté, plus ou moins cicatrisé,
- une déchirure.

Les frottis cytologiques cervicaux sont systématiques à tout âge si la femme n'en a pas eu dans les 3 ans.

Dans le cul-de-sac postérieur du vagin, on recherchera en mettant la valve antérieure des nodules d'endométriose de la cloison rectovaginale (cf. [planche 15.3.a](#)).

Toucher vaginal

À un ou deux doigts, combiné au palper abdominal, il apprécie :

- le col : sa mobilité;
- le corps utérin : sa position (anté- ou rétroversé), son volume, sa régularité, sa mobilité d'avant en arrière et latéralement pour mettre en tension les ligaments utéro-sacrés. En cas de douleur à la mobilisation, il est important de faire préciser si cette mobilisation reproduit la douleur spontanée;
- les culs-de-sac latéraux et les annexes, difficiles à bien examiner chez une femme obèse, à différencier des masses coliques;
- le cul-de-sac de Douglas et les ligaments utéro-sacrés;
- une contracture douloureuse du releveur de l'anus.

Toucher rectal

Il explore en plus les paramètres et les annexes, et recherche leur infiltration, en présence d'un cancer pelvien.

Pendant les touchers, on détournera l'attention de la patiente en lui parlant, en lui faisant serrer ses deux mains sur le thorax de façon à bien objectiver la douleur.

Vie sexuelle

On terminera l'entretien en s'intéressant à la vie sexuelle du couple.

L'absence de rapports depuis plusieurs mois n'a pas la même signification que, si malgré les douleurs invoquées, les rapports ont lieu 3 ou 4 fois par semaine. On tâchera de savoir si le couple s'entend bien ou si, au contraire, il traverse une crise importante.

En matière d'algies pelviennes, encore plus qu'ailleurs, l'importance de l'interrogatoire est fondamentale.

En fin d'examen

On doit pouvoir trancher entre une algie pelvienne chronique qui dure depuis des années et une urgence; on doit avoir une idée sur le caractère plutôt organique ou au contraire fonctionnel, voire psychosomatique du trouble.

Examens complémentaires

En l'absence d'éléments d'orientation, les examens complémentaires à prescrire peuvent être très nombreux. Ils seront modulés en fonction de la symptomatologie et des données de l'examen clinique. On pourra demander :

- **une échographie** par voie abdominale et endovaginale; c'est l'examen le plus utile qui permettra d'étudier :
 - l'utérus : présence d'un fibrome plus ou moins nécrosé, d'une malformation, d'une rétention,
 - les ovaires, qui peuvent présenter un ou des kyste(s); il faudra rechercher particulièrement une endométriose,
 - les trompes avec un hydrosalpinx, le péritoine avec un épanchement du Douglas,
 - les reins et les uretères à la recherche d'une dilatation;
- **un examen cyto bactériologique des urines;**
- **une NFS** avec dosage de la C-réactive protéine;
- **un prélèvement bactériologique endocervical;**
- **le scanner** a peu d'indications en gynécologie en dehors des cancers, l'échographie vaginale étudiant beaucoup mieux les organes génitaux;
- **l'IRM** peut être indiquée en seconde intention après l'échographie si l'on soupçonne une endométriose profonde, une malformation utérine ou vaginale, une tumeur;
- **l'échographie endorectale** est supérieure à l'IRM en cas d'endométriose profonde de la cloison rectovaginale ou digestive; mais c'est un examen préopératoire de troisième intention;
- **la coelioscopie** peut être très utile, mais c'est un geste chirurgical dont on devra peser soigneusement l'indication. Elle est en premier lieu diagnostique, permettant de confirmer la présence et de stadifier une endométriose ou des adhérences. Elle est souvent normale. La présence d'adhérences ou d'endométriose ne prouve pas qu'il s'agit de la cause des douleurs car si l'on compare la fréquence, l'importance des adhérences ou de l'endométriose chez les femmes stériles ou chez les femmes algiques, ces deux pathologies sont plus fréquentes chez les femmes stériles, alors qu'elles se plaignent beaucoup moins de douleurs que les femmes qui consultent pour douleurs chroniques ([Howard, 2003b](#)).

Certaines patientes ont déjà eu beaucoup d'examens et il faudra résister à leur désir d'une nouvelle prescription.

Recherche d'une étiologie

Les causes des algies pelviennes étant très vastes, il faut garder à l'esprit quelques schémas simples et distinguer :

- les algies pelviennes aiguës qui sont souvent des urgences;
- les algies pelviennes chroniques non périodiques, c'est-à-dire sans rapport avec les règles;
- les dysménorrhées qui sont donc des douleurs périodiques, précédant, accompagnant ou suivant les règles;
- les algies essentielles.

Algies pelviennes aiguës

Trois étiologies doivent être évoquées : les torsions d'annexes, les infections génitales, l'hémopéritoine dominé par la grossesse extra-utérine ([Chapron, 2000](#)).

Torsion d'annexe

C'est parfois une complication des kystes de l'ovaire, mais cela peut concerner l'annexe entière ou seulement la trompe ou l'ovaire. Il s'agit d'un syndrome abdominal aigu. La douleur pelvienne est brutale accompagnée de troubles digestifs (nausées, vomissements) importante mal soulagée par les antalgiques, y compris de type II. À l'examen guidé par la douleur pelvienne, on retrouve une défense, un météorisme. Au toucher vaginal, on retrouve parfois une masse latéro-utérine douloureuse. L'échographie pelvienne ou endovaginale retrouve la masse annexielle. L'intervention par coelioscopie le plus souvent s'impose devant le tableau clinique.

Infections pelviennes

Endométrites aiguës

Elles apparaissent au décours d'une fausse couche, d'une IVG, d'un accouchement. Elles sont marquées par des douleurs pelviennes basses associées à une fièvre à 38 °C ou 39 °C. À l'examen, on observe des leucorrhées nauséabondes, ou des métrorragies, avec au toucher vaginal un gros utérus mou et douloureux à la mobilisation. Un traitement antibiotique s'impose.

Salpingites

Elles ont un tableau clinique voisin, mais souvent dans un contexte de maladie sexuellement transmissible. Étant donné les aspects cliniques trompeurs, allant de la péritonite, du pyosalpinx au syndrome de Fitz Hugh Curtis, la coelioscopie est parfois nécessaire pour affirmer le diagnostic, faire les prélèvements bactériologiques, drainer les abcès ou laver les cavités, et débiter les antibiotiques (cf. chap. 13).

Hémopéritoine avec grossesse extra-utérine

Elles associent un retard de règle, des métrorragies et des douleurs pelviennes à type de coliques annexielles. L'hématosalpinx ou l'hémopéritoine peut être douloureux. Il faut toujours y penser chez une femme en période d'activité génitale. Le dosage de l'hCG positif associé à un utérus vide à l'échographie et/ou à une masse latéro-utérine avec un épanchement péritonéal permet de faire le diagnostic et de poser l'indication de coelioscopie ou de traitement médical (cf. chap. 12).

Rupture hémorragique de kyste ovarien

Parfois, il s'agit d'une rupture hémorragique de kyste ovarien.

Autres diagnostics

Moins graves, mais plus fréquents, peuvent être faits : la rupture d'un kyste fonctionnel ou non, un kyste hémorragique ou la nécrobiose aseptique de myome.

Algies pelviennes chroniques

Algies pelviennes chroniques

Elles sont un problème fréquent. La prévalence dans les soins de santé primaire est de 38/1 000 pour les femmes âgées de 15 à 75 ans, soit des taux comparables à l'asthme ou aux lombalgies (Zondervan, 2000). L'étiologie des douleurs pelviennes chroniques est le plus souvent non gynécologique. Dans une large étude anglaise en population, les causes

gynécologiques des douleurs n'arrivent qu'en troisième position (20,2 % des cas), derrière les causes gastro-intestinales (37,7 %) et urinaires (30,8 %) (Zondervan, 2000).

Ces douleurs pelviennes chroniques peuvent être rythmées par le cycle ou non.

Algies pelviennes chroniques non rythmées par le cycle

Il s'agit de douleurs évoluant depuis plus de 6 mois et souvent accompagnées d'un retentissement comportemental ou social (figure 24.1). Elles peuvent être d'origine extragénitale (urinaire, digestive, rhumatologique), génitale (infection, endométriose, tumeur, trouble de la statique) ou n'apparaître qu'aux rapports (dyspareunie).

Douleurs extragénitales

Elles sont de quatre ordres.

Rhumatologiques

Elles ont un caractère positionnel aggravé par la marche et soulagé par le repos. Elles s'associent à des dorsalgies ou des sciatalgies avec des douleurs projetées inguinales ou pubiennes. À l'examen, on retrouve une douleur provoquée en regard des articulaires postérieures ou d'une contracture musculaire.

Leur diagnostic est difficile car :

- les douleurs génitales ont souvent une projection postérieure et une irradiation de type sciatique;
- les affections rhumatologiques lombosacrées, sacroiliaques ou de la hanche peuvent avoir une expression purement pelvienne.

L'examen clinique et radiographique, notamment de la charnière lombosacrée, va orienter vers :

- des anomalies de la charnière lombosacrée : hernie discale, spondylolisthésis, arthrose, ostéoporose;
- voire, plus largement, une métastase osseuse, un mal de Pott, une maladie de Paget ou de Kahler.

Urinaires

Les douleurs sont liées à la miction :

- douleur vésicale croissante avec le remplissage vésical soulagé par la miction dans les cystites;
- douleur lombaire permictionnelle en cas de reflux urétral;
- douleur urétrale postmictionnelle en cas d'urétrite.

Ces cystalgies à urines claires sont parfois en rapport avec un déséquilibre hormonal étant donné la parenté entre la muqueuse du vagin et du trigone.

L'urétrocystoscopie peut visualiser un cancer du col propagé à la vessie, une endométriose vésicale.

L'urographie intraveineuse peut découvrir une lithiase, une tuberculose rénale, ou une urétérohydronéphrose.

Digestives

Leur origine est suspectée quand les douleurs pelviennes s'accompagnent d'hémorragie rectale, de ténésmes ou d'épreintes, de diarrhée ou de constipation ou, en cas d'antécédents, d'amibiase. Les douleurs sont accompagnées de ballonnements, de bruits abdominaux. Le caractère rythmé par les repas, la douleur soulagée par l'émission de gaz ou de selles et le déplacement de la douleur le long du cadre colique orientent vers la sphère digestive.

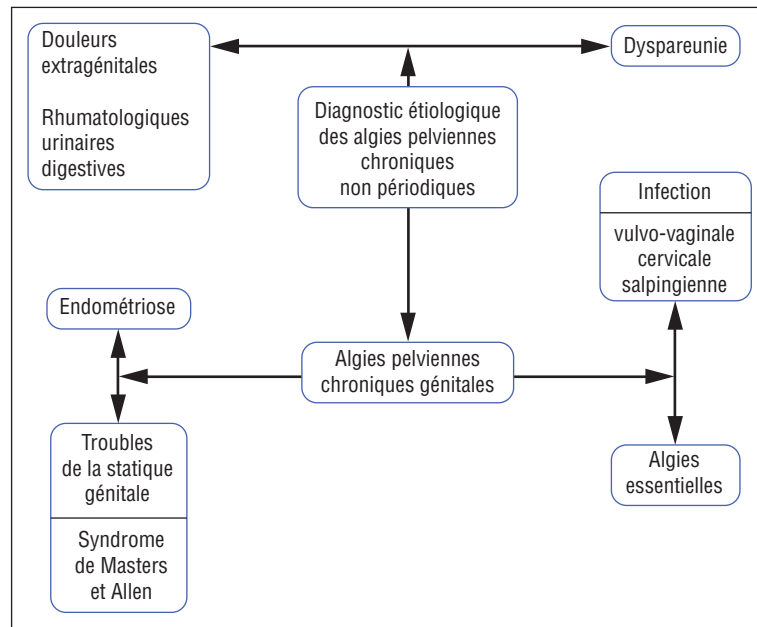


Figure 24.1. Orientation diagnostique dans les algies pelviennes chroniques non périodiques.

Lavement baryté, coloscopie, recherche de parasites dans les selles permettent de préciser l'étiologie : colite spasmodique, diverticulose, endométriose digestive, maladie inflammatoire, voire cancer.

Neurologiques

Les douleurs sont ici à type de brûlures, de picotements, de décharge électriques rebelles aux antalgiques habituels. Il s'y associe des troubles urinaires, rectaux, sexuels. Une douleur périnéale unilatérale à type de brûlures, torsion ou pincements avec irradiation anale et aggravation en position assise oriente vers une névralgie du nerf pudendal. L'imagerie par IRM permet d'éliminer une lésion médullaire ou de la queue-de-cheval. Des examens électrophysiologiques peuvent confirmer cette lésion du nerf pudendal souvent secondaire à un accouchement difficile avec forceps.

Dyspareunies

Les dyspareunies sont des douleurs déclenchées ou très augmentées par les rapports avec secondairement un retentissement sur la vie sexuelle. Elles doivent être distinguées du vaginisme, qui est une contracture réflexe des muscles releveurs qui empêche ou limite toute pénétration vaginale. Les facteurs psychiques ici sont très importants. L'interrogatoire doit bien faire préciser le motif réel de la consultation. Il doit être « ouvert » et précis, de manière à reconstituer le scénario de la douleur. La patiente doit sentir que sa plainte a été entendue.

Il faut rechercher une dysfonction sexuelle plus profonde en explorant les différents registres :

- désir toujours absent ou depuis un événement qu'il faut préciser;
- plaisir;
- satisfaction;
- présence ou absence de lubrification.

Dyspareunies superficielles ou d'intromission

Elles font rechercher :

- une épisiotomie douloureuse plus souvent qu'une déchirure;
- une cure de prolapsus avec une myorrhaphie des releveurs de l'anus trop serrés, ne permettant pas le passage de deux doigts;
- chez la jeune femme, un vaginisme qui nécessite des explications d'anatomie, de physiologie. Il faudra rechercher la notion de violences sexuelles, éventuellement avec un psychologue qui pourra ensuite la prendre en charge;
- chez la femme ménopausée, une atrophie vulvaire avec au maximum un *kraurosis vulvæ*;
- ailleurs, un herpès, un eczéma, un polype du méat.

Dyspareunies de présence

Elles font rechercher :

- une vaginite, en particulier mycosique;
- une atrophie vaginale postménopausique ou de castration;
- une sécheresse pathologique des muqueuses (syndrome de Gougerot-Sjögren).

Dyspareunies profondes

Balistiques ou de choc, elles font rechercher :

- une lésion du col : déchirure ou endocervicite;
- une lésion annexielle : dystrophie ovarienne, adhérences inflammatoires séquellaires;
- un syndrome de Masters et Allen;
- une endométriose localisée aux ligaments utéro-sacrés, parfois visible au fond du vagin.

Le traitement dépendra de la cause. Les œstrogènes amélioreront la trophicité locale après la ménopause. Il faut se garder des gestes chirurgicaux hâtifs. Ne croyez pas guérir

une dyspareunie hypocondriaque qui a déjà usé dix médecins avant vous. La douleur est pour cette patiente sa seule raison d'être. Toute prise en charge psychologique est longue et ne peut se faire qu'après avoir établi un climat de confiance et y être « autorisé » par la patiente (cf. chap. 31).

Douleurs pelviennes chroniques d'origine génitale (planche 24.1)

Elles posent des problèmes très difficiles car toute douleur chronique a une composante psychique; même non périodique, il existe souvent une recrudescence prémenstruelle par congestion locale. Plusieurs causes sont à rechercher (ACOG, 2004).

Infections génitales

Elles sont parmi les causes les plus fréquentes.

L'interrogatoire précise bien tous les antécédents infectieux, bruyants ou non (surtout post-abortum, y compris IVG).

L'examen précise le niveau de l'infection.

Infections vulvovaginales

Elles sont isolées sont peu douloureuses, sauf en cas de vaginite à *Trichomonas* et surtout de mycose avec prurit, brûlures vaginales. Elles sont souvent associées à une infection plus haute, en particulier cervicale qui, elle, est douloureuse.

Infections cervicales

- elles sont à *Trichomonas*, levures, pyogènes, gonocoques, *Chlamydia* souvent associés;
- elles se développent à partir d'une lésion du col (déchirure obstétricale, ectropion infecté, exocervicite érosive, endocervicite avec glaire louche).

Le col est douloureux lui-même ou du fait des lésions inflammatoires de voisinage (au pincement entre deux valves ou au toucher vaginal). La cervicite entraîne une lymphangite sous-péritonéale sur le trajet des voies lymphatiques du col et du corps. La mobilisation utérine est douloureuse.

Ces lésions inflammatoires du col nécessitent un traitement précis : antibiothérapie locale et générale, guidée par les recherches bactériologiques (cf. chap. 6 et 20).

Infections annexielles subaiguës

Elles sont suspectées sur la notion de contagé, la fièvre, les lésions cervicales, la glaire louche, les douleurs hypogastriques avec défense, la mobilisation utérine et la palpation des culs-de-sac vaginaux extrêmement douloureuse.

Elles sont affirmées par la polynucléose neutrophile, l'élévation de la C-réactive protéine, et surtout la coelioscopie, qui permet des prélèvements bactériologiques intrapéritonéaux pour guider le traitement antibiotique et l'établissement d'un coefficient de gravité d'intérêt pronostic —COGIT (cf. chap. 13).

Séquelles d'infections annexielles

L'examen recherche :

- au niveau du cul-de-sac de Douglas : un effacement du cul-de-sac postérieur, du vagin avec douleur à la

pression de ce cul-de-sac et de la face postérieure de l'isthme, mobilisation d'arrière en avant très limitée et douloureuse;

- au niveau des paramètres : tension de la corde des ligaments utéro-sacrés, mobilisation latérale très limitée et douloureuse;
- au niveau des ovaires : une dystrophie ovarienne réactionnelle, secondaire à une infection pelvienne avec ovaire enchatonné sous des voiles péritonéaux, gênant son fonctionnement et son augmentation de volume prémenstruelle;
- au niveau des trompes : hydro- ou pyosalpinx.

La numération formule sanguine et la C-réactive protéine peuvent être normales.

Ces séquelles ne sont en fait bien appréciées que par la coelioscopie. Il n'est pas toujours évident de faire un lien entre leur présence et la douleur. Dix à 15 % des femmes à qui l'on fait une coelioscopie ou une laparotomie, pour une autre raison que la douleur, ont de telles lésions et n'ont pas souffert.

Le traitement de ces lésions est difficile :

- les anti-inflammatoires;
- le blocage de l'ovulation en cas de dystrophie ovarienne est souvent utile;
- la chirurgie est en général inefficace sur les douleurs et l'ablation des adhérences (ovariolyse); la réparation des trompes ne se justifie qu'en cas de stérilité. Les hydro-salpinx, séquelle des pyosalpinx, rares de nos jours, doivent seuls être enlevés;
- la crénothérapie et l'acupuncture peuvent, en l'absence de lésions aiguës, être très utiles.

Tuberculose génitale

Elle est souvent douloureuse de façon modérée mais permanente, à type de pesanteur.

Les touchers pelviens peuvent montrer un empâtement diffus ou une masse annexielle, mal limitée, mais ils sont souvent négatifs.

Le diagnostic suspecté sur l'altération de l'état général, les troubles des règles et l'inefficacité du traitement antibiotique non spécifique, peut être confirmé par la biopsie d'endomètre, l'hystérosalpingographie, la culture du sang des règles.

Il faut savoir y penser car elle n'a pas disparu, en particulier chez les migrantes.

Troubles de la statique pelvienne

Ils sont souvent découverts à l'examen mais leur relation avec la douleur n'en est pas pour autant certaine.

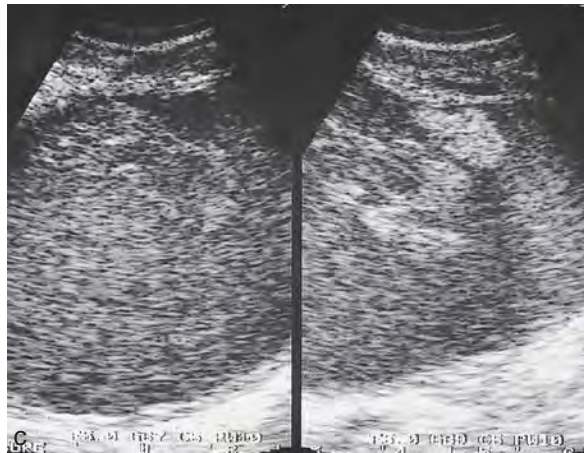
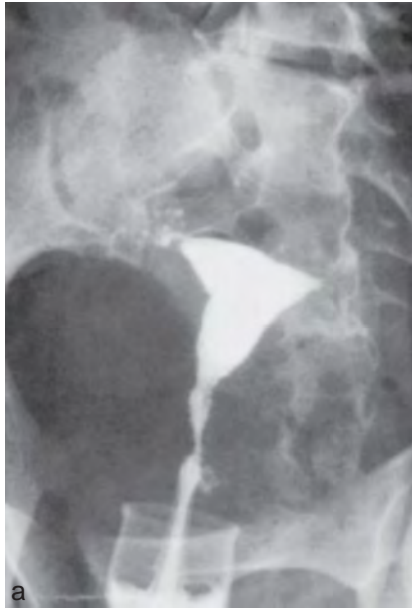
Rétroversion utérine douloureuse

Elle est plus rare (un tiers des cas), à type de dyspareunie profonde; la douleur est majorée par la station debout, la marche et la fatigue, diminuée par le décubitus ventral.

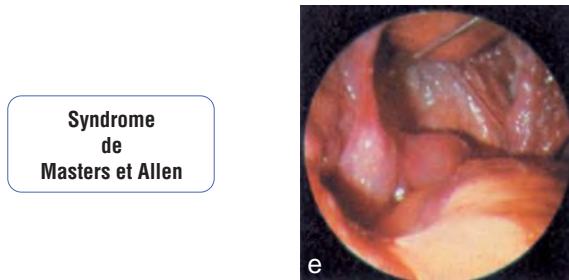
Devant une femme qui consulte pour algies pelviennes, le problème est de savoir si la rétroversion est la cause des douleurs, ou si elle n'est pas en cause et découverte simplement du fait de l'examen. Plusieurs tableaux peuvent être réalisés :

- la rétroversion est simple, mobile, réductible, indolore, il faut rechercher une autre étiologie;

Planche 24.1. Algies pelviennes chroniques génitales



Endométriose



Syndrôme de Masters et Allen

Endométriose

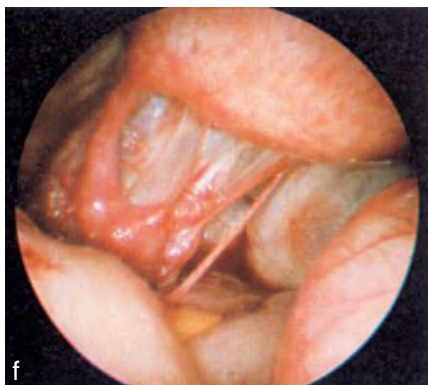
- a. Endométriose de la trompe droite (image en boule de gui avec hydrosalpinx).
- b. Vue coéloscopique d'une endométriose des ligaments utéro-sacrés.
- c. Kyste endométriosique de l'ovaire.
- d. Endométriose sur cicatrice de césarienne. Remarquez les diverticules situés sur l'isthme.

Syndrôme de Masters et Allen

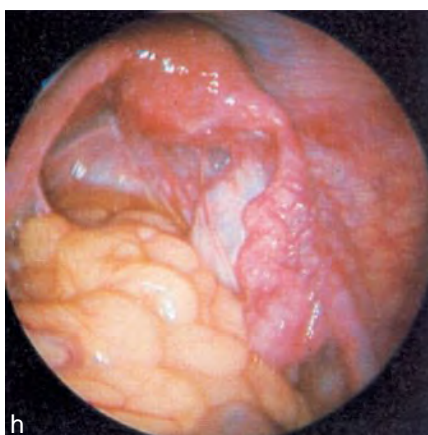
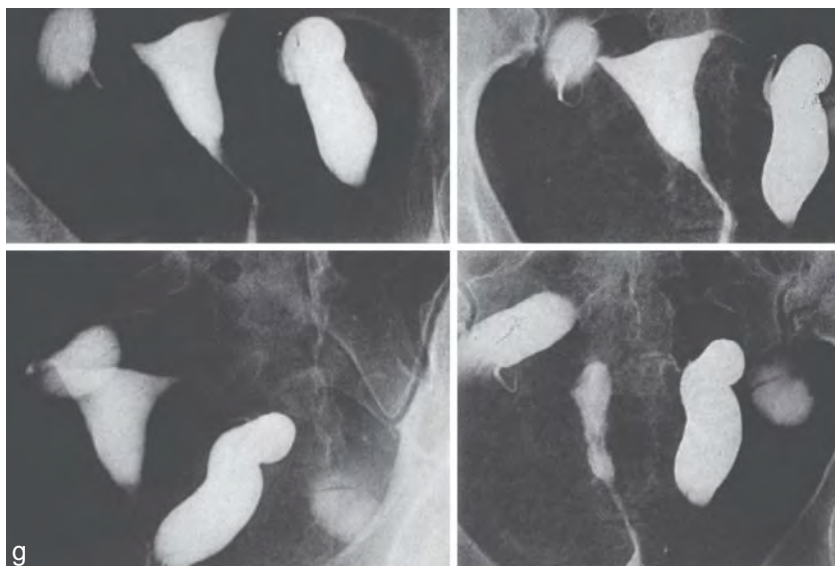
- e. Vue coéloscopique.



Planche 24.1. Suite



Séquelles infectieuses



Séquelles infectieuses

- f. Vue cœlioscopique de séquelles de salpingite; remarquez l'obturation tubaire et les voiles péri-tubo-ovariens qui masquent l'ovaire.
- g. Hydrosalpinx bilatéral.
- h. Vue cœlioscopique de l'hydrosalpinx.

- la rétroversion est très accentuée et fixée, il faut penser à un processus pathologique (endométriose, adhérences inflammatoires anciennes) qui provoque la rétroversion : à préciser par cœlioscopie et à traiter;
- enfin, l'utérus peut être hypermobile, surtout le corps sur le col avec isthme en « joint universel », dont la mobilisation entraîne des douleurs lors de la mobilisation. Il faut penser au syndrome décrit par Masters et Allen en 1955.

Syndrome de Masters et Allen

On observe un déficit sévère de l'ensemble des moyens de fixation de la zone cervico-isthmique, et en particulier des ligaments utéro-sacrés. La douleur pelvienne est basse, médiane, postérieure, avec sensation de pesanteur, d'appui périnéal. Elle est augmentée à la station assise prolongée, à la fatigue, à l'effort. Elle diminue avec le décubitus, surtout ventral.

D'autres troubles gynécologiques sont fréquemment associés : dysménorrhée, syndrome prémenstruel et surtout dyspareunie profonde avec impression de « butée douloureuse ».

Son origine est obstétricale : accouchement traumatique, trop rapide ou trop lent, d'un gros enfant, par forceps ou manœuvre (siège, expression abdominale, délivrance artificielle ou avortement tardif difficile).

L'examen clinique retrouve parfois quelques particularités : outre la rétroversion et l'hypermobilité douloureuses, on note une douleur provoquée aux points d'insertion ligamentaire, plus importante d'un côté, reproduisant la douleur lors des rapports.

Les explorations complémentaires ont deux buts :

- la recherche d'une pathologie associée fréquente;
- la visualisation des lésions par cœlioscopie abdominale (déchirure du feuillet postérieur du ligament large, verticale, juxta-utérine; variocèle pelvien; mesure de l'hypermobilité utérine).

Traitement

Le traitement est difficile. Les indications doivent être patiemment discutées. Avant de décider d'une intervention, il faut être sûr qu'elle sera efficace sur la douleur :

- douleur d'apparition assez récente chez une femme sans antécédents algique ou sexologique ;
- douleur reproductible par l'examen et nettement améliorée par la pose d'un pessaire correcteur ou par une infiltration de lidocaïne ;
- lésions anatomiques bien précises ;
- autres lésions dépistées (rachis, col utérin...) et traitées en premier ;
- après un traitement médical de quelques mois (anti-inflammatoires ± progestatifs).

Les techniques, actuellement coelioscopiques, sont multiples selon les lésions et les opérateurs : réfection des feuillets profond et superficiel du ligament large ; ligamentopexie, promontofixation de l'isthme, douglassectomie...

Les résultats à long terme ne sont pas évalués. Ils dépendent alors de la qualité de l'indication et du contexte psychologique.

Bien que ces troubles de la statique soient les plus accessibles au traitement chirurgical, ils ne doivent au total que rarement conduire à l'intervention.

Prolapsus génital

Il peut entraîner une sensation de pesanteur, de corps étranger, des troubles urinaires, mais exceptionnellement une douleur vraie qui doit faire rechercher une lésion associée.

Autres lésions organiques

D'autres lésions organiques de l'appareil génital peuvent être découvertes lors de l'examen pour algies pelviennes :

Endométriose

Elle donne parfois des douleurs sans périodicité (cf. chap. 15) ;

Cancer du col

Il n'est douloureux que dans l'inflammation péricervicale ou à un stade tardif de grande extension. Les indications thérapeutiques sont alors d'ordre cancérologique ;

Un ou plusieurs myomes

Ils se trouvent sur le fond ou à la surface du corps utérin et sont en général indolores, mais peuvent être douloureux :

- un fibrome de l'isthme ;
- un fibrome enclavé dans le Douglas ou le ligament large ;
- un fibrome compliqué de torsion subaiguë ou de nécrobiose aseptique.

Kyste de l'ovaire

Un kyste de l'ovaire non compliqué n'est pas douloureux, et s'il est de petite taille et asymptomatique, ne doit pas être opéré. En outre, un ovaire perçu peut être :

- gros et non pathologique ;
- gros, pathologique, non douloureux (syndrome des ovaires micropolykystiques) ;
- de volume normal, prolabé ;
- en « accordéon », avec kystes folliculolutéiniques, et l'on rejoint le problème des dystrophies kystiques de l'ovaire.

Névralgie du nerf honteux ou pudental

Il se voit le plus souvent après la ménopause. L'installation de la douleur est progressive, après une station assise prolongée ou une promenade en vélo, ou aiguë après une chute sur les fesses, une intervention gynécologique (spinofixation), urologique, proctologique. La douleur périnéale est à type de brûlures ou de paresthésie unilatérale ou médiane, aggravée en position assise, calmée par la position debout, la marche, le décubitus. L'examen clinique retrouve une douleur provoquée en regard de l'épine sciatique. Le reste de l'examen clinique, en particulier neurologique, est normal. L'examen neuro-électro-physiologique objective la souffrance périphérique du nerf honteux. On peut obtenir une amélioration par une infiltration aux anesthésiques locaux ou avec des corticoïdes en regard de l'épine sciatique ou dans le canal d'Alcock.

Algies pelviennes rythmées par le cycle (figure 24.2)

Elles constituent le deuxième grand groupe des algies pelviennes chroniques. Trois problèmes dominent ce groupe : les dystrophies ovariennes, l'endométriose, les dystménorrhées organiques ou fonctionnelles.

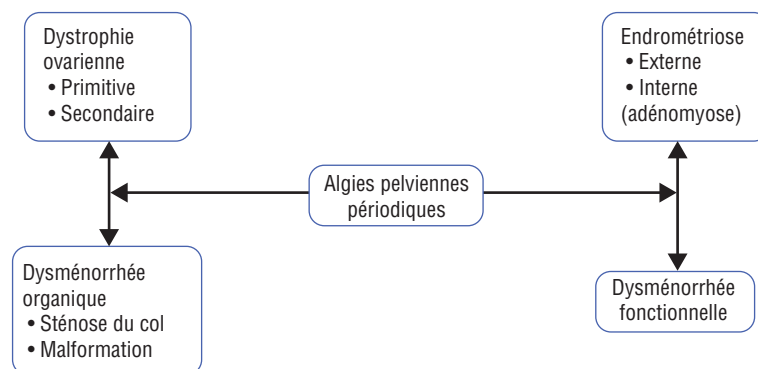


Figure 24.2. Orientation diagnostique dans les algies pelviennes périodiques.

Dystrophies ovariennes

Cliniquement, il s'agit de douleurs aiguës survenant au moment de l'ovulation et latéralisées à droite ou à gauche.

Au toucher vaginal, on note un gros ovaire sensible dont le volume (fait essentiel) varie d'un examen à l'autre, redevenant souvent normal après les règles. Survenant sur un terrain neurotonique, elles s'accompagnent d'irrégularité menstruelle et de dysménorrhée. L'échographie peut être utile en montrant un utérus normal et des ovaires portant un ou plusieurs follicules, en général inférieurs à 50 mm, et surtout variables en taille d'un cycle à l'autre, disparaissant sous contraception orale.

Le plus souvent essentielles, ces dystrophies sont améliorées par :

- le blocage de l'ovulation par des œstrogénostatifs ou des progestatifs (du 5^e au 25^e jour) étant donné l'insuffisance lutéale secondaire fréquente ;
- des sédatifs nervins, mais aussi des explications claires sur l'ovulation et l'état de l'appareil génital. Il faut surtout éviter sur les ovaires un geste chirurgical intempestif. C'est un aspect psychosomatique difficile à traiter.

Les dystrophies ovariennes secondaires à un processus infectieux ou adhérentiel pelvien sont organiques. L'ovaire est ici enchatonné sous des voiles péritonéaux qui gênent son fonctionnement. Des poches liquidiennes se forment autour de l'ovaire au fur et à mesure de l'évolution. Ces lésions réagissent plus mal au traitement œstrogénostatif et nécessitent parfois un traitement chirurgical : ovariolyse ou ovariectomie.

Endométriose génitale

Elle est cause de dysménorrhée secondaire tardive du 2^e au 3^e jour des règles, qui s'aggrave progressivement ; schématiquement, il y a deux tableaux : l'adénomyose utérine et l'endométriose.

Adénomyose utérine ou endométriose interne

Elle se voit chez la femme de 40 ans qui voit apparaître des douleurs menstruelles tardives (alors qu'elle n'avait jamais souffert lors de ses règles) et des ménorragies. Au toucher vaginal, l'utérus est gros et sensible. L'échographie endovaginale, même couplée au Doppler couleur, est assez performante, retrouvant un épaississement de la zone de jonction avec alternance de zone hyper- et anéchogène, un épaississement pariétal, un myomètre très inhomogène. L'IRM, souvent nécessaire, montre les diverticules sanglants, l'utérus globuleux ou des signes indirects d'adénomyose (cf. chap. 15). L'hystérocopie peut permettre de voir des orifices diverticulaires, des kystes bleutés.

Endométriose externe

Elle se voit chez la femme jeune sans enfant, qui souffre. Elle est parfois visible au spéculum dans le cul-de-sac postérieur du vagin, souvent palpable au toucher vaginal au niveau des utéro-sacrés.

L'échographie vaginale permet de voir des kystes ovariens endométriaux, dont le contenu est finement écho-gène contenant du vieux sang ou des lésions qui infiltrent la cloison rectovaginale. L'IRM est indiquée en cas de suspicion d'endométriose profonde.

L'hystérogaphie, faite pour un problème d'infertilité, permet de voir des « boules de gui » sur la partie initiale des trompes.

La coelioscopie, si elle est nécessaire, permettra de faire le bilan des lésions et de pratiquer éventuellement un traitement chirurgical (cf. chap. 15).

Dysménorrhées

On entend par dysménorrhée les phénomènes douloureux contemporains des règles. Il s'agit essentiellement de douleurs pelviennes, mais nous y incluons les différents symptômes accompagnant de telles douleurs cycliques : troubles digestifs, céphalées, œdèmes, lipothymies.

La dysménorrhée sera dite « primaire » ou « essentielle », si elle n'a pas de support organique ; elle est dite « secondaire », si elle est la conséquence d'une affection organique comme l'endométriose.

Fréquence

- Une femme sur trois souffre lors des règles.
- La dysménorrhée est responsable d'absentéisme chez :
 - 10 à 15 % des jeunes filles ;
 - 5 à 10 % des jeunes femmes ;
 - 2 à 5 % des jeunes mères.

La prévalence la plus élevée est à l'âge de 20–24 ans, puis décroît. Elle apparaît surtout lors de cycles ovulatoires et est aggravée par le tabagisme (Dawood, 2006).

Pourquoi la dysménorrhée ?

Dysménorrhées primitives sans support organique

Deux constatations sont indiscutables :

- il n'y a pas de dysménorrhée essentielle sans cycle ovulatoire, c'est-à-dire sans un endomètre sécrétoire et un myomètre imprégné par les sécrétions lutéales ;
- il n'y a pratiquement plus de dysménorrhée primitive après la première grossesse, que l'accouchement ait eu lieu par voie basse ou par césarienne.

Plusieurs théories tentent d'expliquer le phénomène

Théorie spasmodique

Le tonus du sphincter cervico-isthmique suit les variations du taux de la progestérone : il est béant lors de l'ovulation, fermé au cours de la phase lutéale. Son ouverture coïncide avec la chute du taux de progestérone. Un retard à l'ouverture cervicale peut être la cause des douleurs ; on retrouve ce retard chez de nombreuses femmes dysménorrhéiques, sans que l'on puisse pour autant trouver une anomalie du cycle, en particulier hormonale.

Théorie ischémique

Les contractions utérines lors des règles nécessitent un grand apport sanguin, un obstacle à cet accroissement réalise une ischémie relative responsable de dysménorrhée. Ces obstacles peuvent être de deux sortes :

- insuffisance du système vasculaire, associée à une hypoplasie utérine chez la jeune fille ou à une malformation ;
- angiospasme par vasoconstriction du myomètre lors de la vasoconstriction de l'endomètre qui provoque les règles.

Théorie congestive

Elle explique la douleur menstruelle chez les femmes souffrant de lésions infectieuses, de troubles de la statique

pelvienne aggravés par la congestion prémenstruelle physiologique et les facteurs de stase pelvienne : constipation, station debout, musculature déficiente chez la multipare.

Facteurs de la douleur

En fait, il n'existe pas une cause, mais un ensemble de facteurs : cervicaux, hormonaux, neurologiques, psychologiques, diversement intriqués, d'importance variable aboutissant à la genèse de la douleur.

Facteurs cervicaux :

- l'idée que la dysménorrhée correspond à une gêne à l'écoulement du sang est ancienne, c'est par la dilatation du col que l'on explique l'effet de la première grossesse ;
- en fait, on n'a pas retrouvé d'anomalies sur les études radiologiques, la grossesse provoque des modifications de l'innervation du col en dehors de toute dilatation. Les dilatations instrumentales du col sont peu efficaces ;
- les facteurs cervicaux sont donc au second plan.

Facteurs hormonaux

Il faut avoir un endomètre sécrétoire pour avoir une dysménorrhée. Les œstrogénostatifs séquentiels bloquent l'ovulation mais non la dysménorrhée. Les hormones jouent donc un rôle. Cependant, on n'a jamais pu mettre en évidence le déséquilibre hormonal dans le sang circulant. La vasopres-

sine d'origine hypophysaire peut entraîner des contractions utérines et diminuer le flux sanguin utérin, elle a un taux augmenté en cas de dysménorrhée. Physiologiquement, sa concentration maximale se situe en milieu de cycle.

Prostaglandines :

- ce sont des acides gras insaturés qui ont une action stimulante, provoquant des contractions utérines ;
- elles sont synthétisées dans l'endomètre (figure 24.3). Les prostaglandines PGE₂ et PGF₂-alpha entraînent des contractions du myomètre et des douleurs semblables à celles des dysménorrhées ;
- dans les cycles anovulatoires, il n'y a pas d'élévation des prostaglandines endométriales. La progestérone augmente la synthèse, mais aussi le transport des précurseurs des prostaglandines vers le récepteur myométrial, où il y a formation de prostacycline (ou PgI₂) antiagrégante et vasodilatatrice ;
- les prostaglandines ont donc une action locale, mais aussi générale et responsable des troubles gastro-intestinaux et des fièvres menstruelles ;
- on a pu montrer en cas de dysménorrhée des taux endométriaux de prostaglandine accrus, et en particulier de PGF₂-alpha et de son principal métabolite, le 13-14-dihydro-15 céto-PGF₂-alpha.

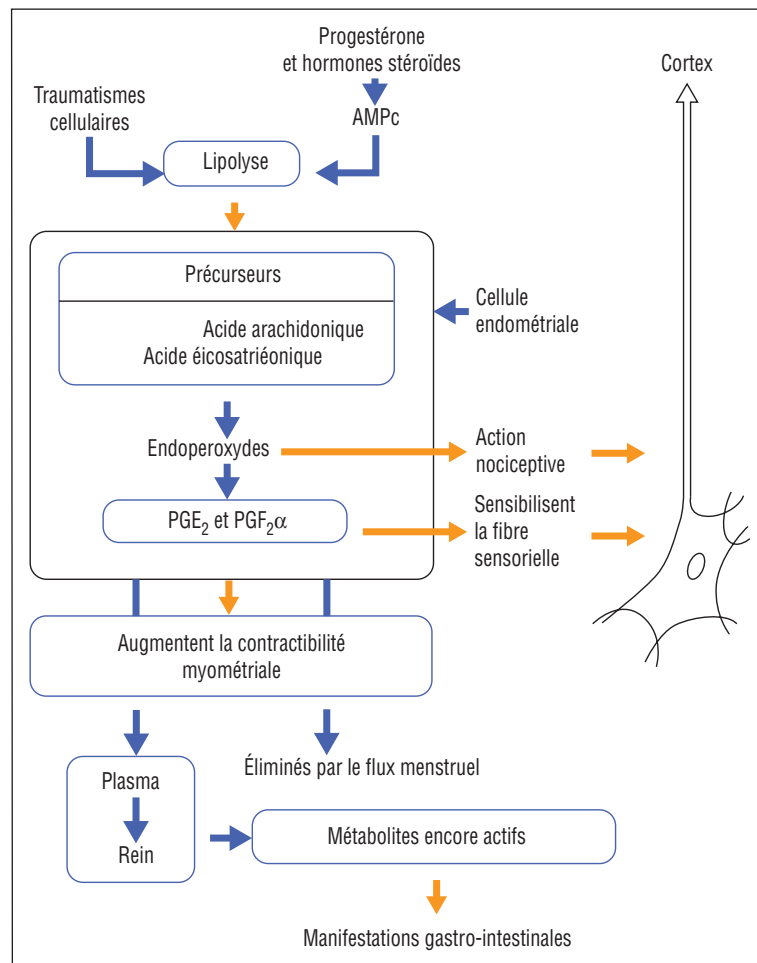


Figure 24.3. Rôle des prostaglandines dans le mécanisme de la douleur.

Facteurs neurologiques

L'utérus comme ses vaisseaux sont soumis à une très riche innervation sympathique dont la stimulation entraîne contractions et vasodilatation. Cette innervation est doublée par un deuxième réseau indépendant formé de fibres issues des ganglions périphériques juxta-utérins et appelés neurones adrénérgiques courts. Ce second système a la propriété de dégénérer pendant la grossesse pour disparaître vers le terme. Après la grossesse, les fibres nerveuses régèrent incomplètement. Il est tentant d'attribuer à ces modifications le rôle curateur de la grossesse sur les dysménorrhées primaires.

Facteurs psychologiques

Leur réalité n'est pas contestable, mais leur importance exacte est difficile à préciser. Ces facteurs psychologiques semblent davantage avoir un rôle modulant que déclenchant (Mimoun, 1999).

Tous ces facteurs se combinent pour aboutir à des contractions utérines douloureuses (figure 24.4); passé un certain seuil (40 à 180 mmHg), la contraction devient douloureuse par ischémie. Les antiprostaglandines, relâchant l'utérus, calment la douleur.

Dysménorrhées d'origine organique

L'endométriose, les sténoses du col (congénitales ou acquises), l'infection génitale surtout dans ses séquelles,

sont des causes de dysménorrhée. Il en est de même pour certaines malformations s'accompagnant de rétention menstruelle. La physiopathologie de la douleur est la même que dans les dysménorrhées essentielles. Il s'agit toujours d'ischémie et d'hypercontractibilité myométriale.

La dysménorrhée induite par la présence d'un DIU est attribuée à la libération de prostaglandines par l'endomètre.

Clinique

La dysménorrhée se manifeste par des douleurs :

- de siège pelvien, irradiant vers les lombes, la région sacrée, le périnée, le vagin ou à tout l'abdomen;
- à type de colique spasmodique ou, au contraire, continue et lancinante;
- d'horaire variable :
 - préméniales, précédant de 12 à 24 heures les règles, et disparaissant dès que l'écoulement est franc,
 - protoméniales, survenant avec les premières gouttes maximales le 1^{er} jour et diminuant ensuite,
 - tardives, n'apparaissent qu'aux 2^e et 3^e jours, ce qui fait évoquer une endométriose.

La douleur est parfois accompagnée de l'expulsion de lambeaux d'endomètre organisés, ce qui correspond à la dysménorrhée membraneuse (figure 24.5).

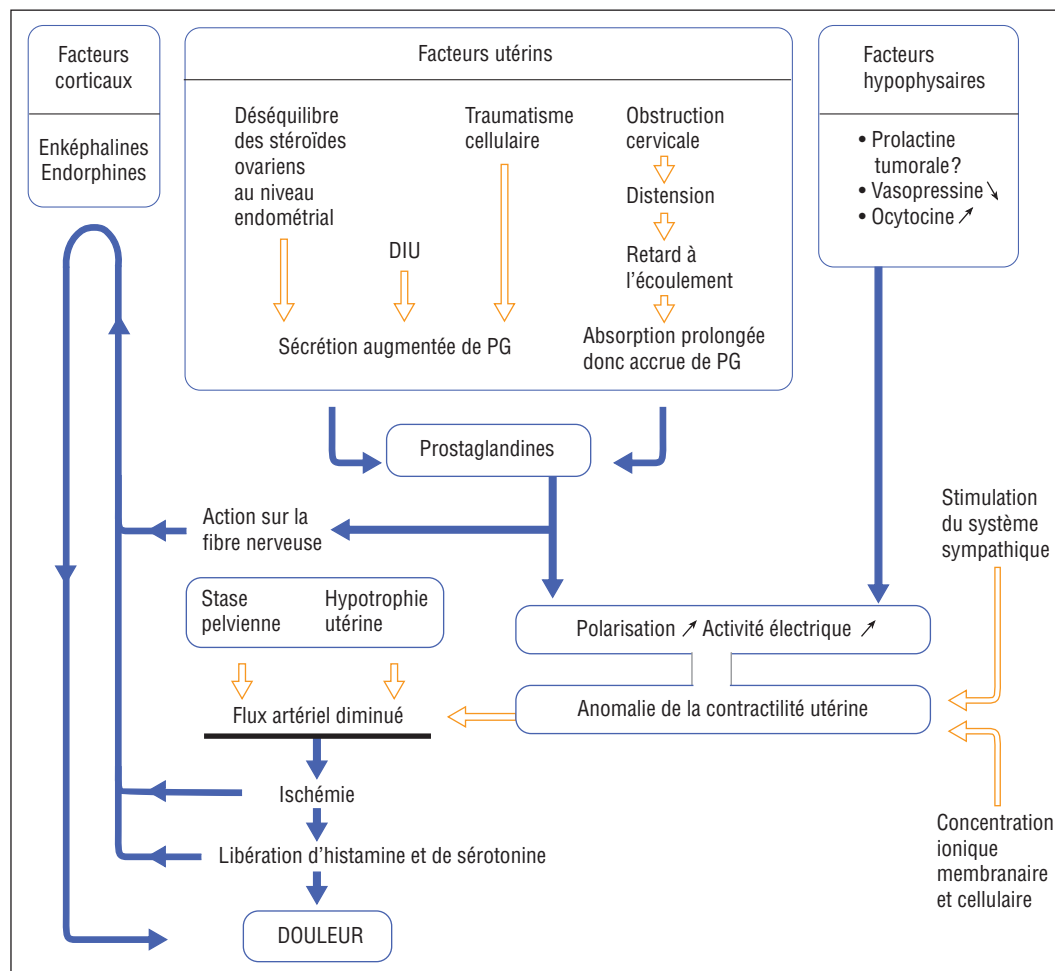


Figure 24.4. Physiopathologie des dysménorrhées. D'après C. Gosset.

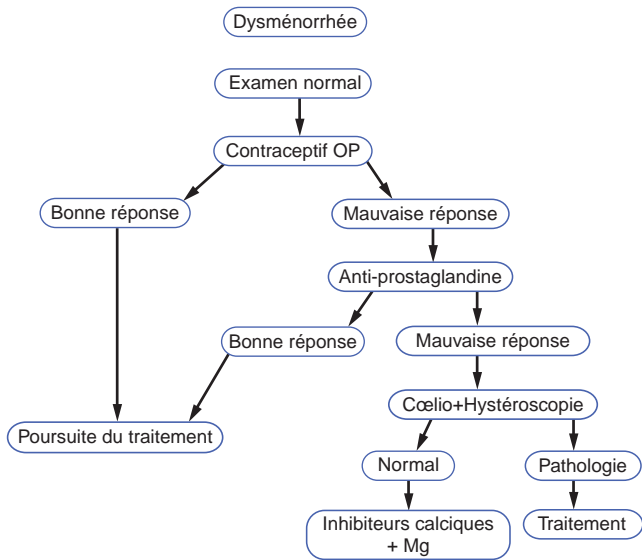


Figure 24.5. Conduite à tenir devant une dysménorrhée. D'après Dawood, 2006.

Signes d'accompagnement

Ils sont fréquents :

- lombalgies (60 % des cas);
- diarrhée (60 % des cas);
- nausées et vomissements (89 % des cas);
- céphalées (45 % des cas);
- asthénie, nervosité, vertiges, étourdissements.

Ces troubles correspondent, on le remarquera, aux effets secondaires des prostaglandines.

Examen clinique

Il recherche :

- une anomalie du col : sténose, infection;
- une endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin;
- au toucher, un utérus rétroversé, fixé, une masse annexielle, un gros utérus avec rétention menstruelle.

Le plus souvent, l'examen gynécologique est normal, signant la dysménorrhée primitive.

Mais il peut être évocateur d'une cause organique, en particulier d'une endométriose qu'il faudra préciser par échographie, voire par cœlioscopie.

Cependant, l'examen peut être difficile chez la jeune fille vierge, on préférera un toucher rectal pour s'assurer de la normalité de l'appareil génital, on se gardera d'investigations agressives comme l'hystérogaphie et la cœlioscopie. Une malformation pourra être recherchée par une échographie abdominale.

Diagnostic différentiel

Il peut se poser quand les douleurs sont occasionnelles ou particulièrement intenses. Il faut s'assurer que les troubles surviennent au cours d'une vraie menstruation, en s'aidant de la date de survenue, de l'abondance et du syndrome prémenstruel.

Lors d'un premier épisode douloureux, il faudra éliminer une fausse couche et une grossesse extra-utérine. Le dosage d'hCG et l'échographie pourront être utiles.

Traitement

Traitement de la dysménorrhée primaire ou essentielle

Avant de prescrire : expliquer. Il faut rassurer l'adolescente quant à la banalité et à la bénignité de ses douleurs.

Il faut expliquer le mécanisme des règles et le cycle, et dédramatiser la situation parfois montée en épingle par l'entourage et par la mère. C'est aussi l'occasion d'aborder le problème de la sexualité en répondant à ses questions et en évaluant le problème contraceptif.

Les petits moyens : antispasmodiques et antalgiques.

Ils conservent des indications, s'il s'agit d'une dysménorrhée modérée et en l'absence d'une nécessité contraceptive. Leur efficacité est certaine. On tiendra compte de la voie d'administration en fonction des signes digestifs accompagnateurs, qui peuvent faire contre-indiquer comprimés ou suppositoires.

- *L'aspirine* et ses dérivés sont remarquablement efficaces, rares sont ceux qui la déconseillent du fait du risque hémorragique. On peut lui préférer le paracétamol (Doliprane®) ou des associations codéine et paracétamol (Algisédal®, Codoliprane®), belladone et paracétamol (Lamaline®). Les associations sont en général plus efficaces que les monocomposés mais leurs indications doivent être discutées en fonction des effets secondaires qu'ils peuvent entraîner (constipation, somnolence). Pour les associations, il est préférable de ne commencer le traitement que le 1^{er} jour des règles afin d'être sûr que la femme ne débute pas une grossesse.
- *Les antispasmodiques* de type musculotrope sont utilisés dans les dysménorrhées peu intenses ou modérées. On peut utiliser le phloroglucinol (Spasfon Lyoc®, Météoxane® 2 à 6 cp./j), le pinavérium (Dicétel®).
- *Les décontracturants musculaires* comme le thiocolchicoside (Coltramyl®, Miorel®) peuvent avoir une certaine efficacité dans les formes modérées.
- *Les sédatifs légers* sont souvent une thérapeutique d'appoint non négligeable; ils sont prescrits en fin de cycle et au cours des règles; il faut en rapprocher le magnésium à des doses faibles, ainsi que le traitement symptomatique d'une spasmophilie.
- *L'acupuncture*, au rythme d'une séance par mois pendant quelques mois, peut donner de bons résultats et rééquilibrer le sommeil et les manifestations nerveuses.

Les études scientifiquement indiscutables sur l'efficacité de ces thérapeutiques sont rares et les niveaux de preuve assez bas.

Antigonadotropes. Leur action se fait à plusieurs niveaux :

- le blocage de l'ovulation qui empêche l'apparition d'un endomètre sécrétoire responsable d'une augmentation locale de prostaglandine; la sécrétion de prostaglandines est diminuée;
- une réduction du flux menstruel;
- un effet myorelaxant dû aux progestatifs;
- une diminution de la sensibilité des récepteurs aux prostaglandines due aux progestatifs.

L'efficacité dépend de la puissance antigonadotrope. Les œstroprogestatifs sont bénéfiques dans 80 à 90 % des cas. Les œstroprogestatifs normodosés à 35 µg sont plus efficaces que les faiblement dosés à 20 µg.

Parmi les progestatifs, seuls les macroprogestatifs sont utiles (les microprogestatifs, n'ayant pas d'action antigonadotrope, ne sont pas efficaces). Ils seront donnés du 6^e au 25^e jour du cycle. Ils peuvent être une bonne alternative chez les femmes à la quarantaine présentant une contre-indication aux œstrogènes ou ayant une adénomyose. Ils peuvent aussi être utiles lorsqu'ils sont prescrits du 15^e au 25^e jour dans les dysménorrhées modérées s'accompagnant d'un syndrome prémenstruel. On choisira un progestatif non androgénique type dydrogestérone (Duphaston[®]) ou nomégestrol acétate (Lutényl[®]).

Antiprostaglandines. Leur utilisation repose sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'endomètre. Il faut avoir recours à des produits bien tolérés et à demi-vie courte puisque la symptomatologie douloureuse excède rarement 48 heures et qu'il faut diminuer au maximum le risque d'effets secondaires estimés à 10 %. L'efficacité est bonne, estimée à 60 à 80 % des cas (Fignon, 1995).

On trouvera dans le **tableau 24.1** les principaux produits utilisables et dans les **tableaux 24.2** et **24.3** leurs effets secondaires qu'il ne faut pas perdre de vue.

Les indications des antiprostaglandines sont les dysménorrhées sévères et les cas où le blocage de l'ovulation est contre-indiqué ou insuffisant.

Toute dysménorrhée primaire rebelle au traitement antiprostaglandine, en l'absence de composante psychiatrique, doit faire rechercher une cause organique.

Les cyclo-oxygénases inhibiteurs suppriment la biosynthèse des prostaglandines par l'endomètre. Le rofécoxib (Vioxx[®]), le valdécoxib, le lumiracoxib ont été proposés mais leurs effets secondaires en limitent l'emploi.

Traitement étiologique des dysménorrhées secondaires

C'est celui d'une endométriose, d'une infection génitale, d'une malformation ; même dans ces cas, le traitement symptomatique est d'un appui non négligeable.

En pratique, on peut proposer une prise en charge selon l'algorithme (cf. **figure 24.5**).

Tableau 24.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant l'AMM pour le traitement des dysménorrhées (Afssaps, 2005).

Dénomination commune internationale	Spécialité	Posologie
Acide méfénamique	Ponstyl [®]	2 gélules à 250 mg, 3 fois/j
Acide tiaprofénique	Flanid [®] , Surgam [®]	2 cp. à 100 mg ou 1 cp. à 200 mg, 3 fois/j
Dicolfénac	Voltarène [®] ,	2 cp. à 25 mg ou 1 cp. à 50 mg, 2 fois/j
Flurbiprofène	Antadys [®] , Brufen [®] , Intralgis [®] , Nurofen [®]	2 cp. à 100 mg ou 1 cp. à 200 ou 400 mg, 2 fois/j
Kétoprofène	Toprec [®]	1 cp. à 25 mg, 2 fois/j
Naproxène	Apranax [®] , Naprosyne [®]	4 cp. à 275 mg ou 2 cp. à 550 mg/j

Algies essentielles

Lorsque ces différentes étiologies ont été éliminées, après avoir repris l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires, on parle d'algies essentielles qui ne sont qu'un diagnostic d'élimination. Elles représentent 35 % de algies pelviennes chroniques que l'on peut aussi appeler fibromyalgies (Dellenbach, 1996).

En effet, le petit bassin de la femme est le « centre géométrique » d'un grand nombre de soucis et de conflits affectifs.

Dans les cas, on retrouve :

- une discordance entre richesse des symptômes fonctionnels décrits avec un grand luxe de détails et absence de signes cliniques objectifs ;

Tableau 24.2. Effets secondaires particuliers à chacun des inhibiteurs de la prostaglandine synthétase.

Réactions allergiques : rash cutané	Phénylbutazone, oxyphenbutazone, alclofénac, indométhacine et fénamates, rarement
Bronchospasme	Acide acétylsalicylique Il existe une réaction croisée entre acide acétylsalicylique, indométhacine et fénamates
Troubles hématologiques : agranulocytose, anémie aplastique, anémie hémolytique	Phénylbutazone, oxyphenbutazone, indométhacine, acide méfénamique
Troubles oculaires : dépôts cornéens, amblyopie transitoire	Indométhacine, ibuprofène rare
Rétention hydrosaline	Phénylbutazone, indométhacine
Troubles hépatiques	Phénylbutazone, indométhacine, ibuprofène
Troubles rénaux	Acide méfénamique (un cas d'insuffisance rénale aiguë)

D'après Anderson, 1981.

Tableau 24.3. Effets secondaires communs à tous les inhibiteurs de la prostaglandine synthétase.

Effets sur le tractus digestif	Effets sur le système nerveux central
Indigestion	Céphalées
Brûlures digestives	Étourdissements
Nausées	Vertiges
Douleurs abdominales	Troubles visuels
Constipation	Troubles auditifs
Vomissements	Irritabilité
Anorexie	Dépression
Diarrhée	Somnolence
Méléna	Insomnie

D'après Anderson, 1981.

- l'association à d'autres troubles fonctionnels : céphalées, nausées, palpitations, insomnie;
- le déclenchement fréquent par un choc émotionnel, un événement génital, un conflit récent, surtout conjugal, sexuel;
- le nombre et la variété des traitements pris sans succès ainsi que le grand nombre de médecins consultés.

Le diagnostic est donc assez facilement évoqué. Faut-il ou non aller jusqu'à la coelioscopie pour affirmer l'aspect fonctionnel des troubles ? C'est discutable car une coelioscopie normale risque de psychiatriser la patiente. Les antalgiques de niveau I ou II sont inefficaces et les morphiniques déconseillés.

Il vaut mieux souvent accepter le symptôme « douleurs pelviennes » par lequel elle s'exprime. La femme dit « j'ai mal » car « elle est mal ». Il faut savoir la faire parler au fil des consultations pour lui permettre d'exprimer la notion de violences physiques (femmes battues), violences sexuelles (viol ou attouchements dans l'enfance), de violences morales dans le couple ou au travail. Ces problèmes sont retrouvés dans près de 50 % des cas. Cette psychothérapie de soutien d'importance majeure est l'affaire du médecin praticien qui connaît bien la patiente et son « contexte » ou d'une équipe pluridisciplinaire comportant gynécologues, urologues, psychologues, kinésithérapeutes, acupuncteurs, car à la prise en charge psychologique s'ajoutent des traitements symptomatiques associant la crénothérapie, les agents physiques (diathermie, ondes courtes, ionisation, ultrasons), l'acupuncture, la mésothérapie, la réflexothérapie, le training autogène de Schultz, le yoga (Barbarino-Monnier, 2005-RCOG 2012).

Syndrome prémenstruel

Il est à la limite du chapitre sur les algies pelviennes. Sa physiopathologie est mal connue, son existence discutée. Cependant, il est important d'en connaître les symptômes et les éléments du traitement. Vingt-cinq à 77 % des femmes en période d'activité génitale seraient concernées ; 5 à 10 % seulement ont des troubles sévères.

Clinique

Le syndrome prémenstruel associe céphalées, gonflement et douleur des seins, ballonnement abdominal, œdèmes des extrémités, irritabilité (tableau 24.4). Il débute 10 à 12 jours avant les règles, et se poursuit jusqu'à la fin du cycle. Il atteint les femmes de tous âges, indépendamment de la parité, de la présence ou non d'une ovulation. Il peut être bien supporté ou au contraire entraîner une automédication importante (prise de diurétiques, d'antalgiques).

L'entretien s'efforcera d'apprécier le terrain psychologique, et la personnalité de la patiente, ainsi que le contexte conjugal, familial, socioprofessionnel. Sensibles à l'environnement, les troubles prémenstruels peuvent être déclenchés ou majorés par toutes les formes de stress ou de conflits. Il faudra donc savoir démasquer les problèmes personnels ou conjugaux derrière le syndrome prémenstruel. Il n'y a pas d'examen complémentaires à demander ici, c'est la clinique qui prime.

Tableau 24.4. Symptômes prémenstruels les plus fréquents.

Symptômes		Fréquence suivant les études
Signes physiques	Mastodynie	19 à 83 %
	Ballonnement abdominal	22 à 81 %
	Œdèmes	4 à 75 %
	Céphalées	14 à 71 %
	Nausées	4 à 63 %
Signes neuropsychiques	Irritabilité	35 à 96 %
	Dépression	31 à 95 %
	Fatigue	6 à 78 %
	Agressivité	12 à 51 %

D'après Harel, 2006.

Diagnostic différentiel

Il se pose essentiellement avec un état dépressif dans le syndrome prémenstruel, il existe une période de rémission après les règles.

Physiopathologie

De nombreuses hypothèses ont été émises. Aucune ne peut tout expliquer. L'approche actuelle doit être multifactorielle pour intégrer les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.

Déséquilibres œstroprogestatifs de fin de cycle

Ils sous-tendent mais ne résument pas la pathogénie, la tendance dépressive serait liée à une chute du taux de vitamine B6 (cofacteur de synthèse de la dopamine).

Concentration de l'insuline sur les monocytes circulants

Elle est deux fois plus élevée en phase folliculaire qu'en phase lutéale, et il y aurait en deuxième partie de cycle une résistance à l'insuline. En phase prémenstruelle immédiate, il pourrait exister une tolérance accrue aux hydrates de carbone responsables d'hypoglycémie fonctionnelle, conduisant à la boulimie et à la consommation alimentaire souvent exagérée.

Rétention hydrosodée

Observée en phase prémenstruelle chez certaines femmes, elle est un fait indiscutable, avec des modifications pondérales notables. Les quatre premiers symptômes, mastodynie, ballonnements, œdèmes et céphalées, peuvent en être la conséquence.

L'effet de rétention hydrosodée des œstrogènes paraît faible et transitoire chez la femme normale. Des doses pharmacologiques d'œstrogènes stimulent la sécrétion d'aldostérone. Lors du cycle menstruel, il existe en phase lutéale une augmentation de l'activité rénine plasmatique avec élévation des taux circulants d'aldostérone, et on sait que la progestérone a des propriétés antialdostérone au niveau du tubule rénal. La concentration d'hormone antidiurétique (vasopressine) et de prolactine est maximale en période

préovulatoire chez la femme normale, au moment où les concentrations circulantes d'œstradiol sont les plus élevées. Des mesures de vasopressine en cas de syndrome prémenstruel n'ont pas encore été rapportées. Le rôle natriurique de la dopamine a été souligné récemment.

Une hypothèse physiopathogénique plus récente fait intervenir une hypersécrétion ou une sensibilité accrue aux hormones du lobe intermédiaire de l'hypophyse (aMSH et endorphines) capables d'expliquer les modifications de l'humeur, mais aussi les désordres hormonaux constatés.

La composante psychosomatique ne saurait être négligée : conflit œdipien mal résolu, problèmes conjugaux et/ou sexuels, difficultés liées à l'environnement, mais il est bien difficile de faire la part de la responsabilité primaire ou secondaire de ces manifestations.

Traitement

Étant donné les incertitudes de la physiopathologie, il est nécessairement imparfait.

Information, éducation

Face à une patiente souvent inquiète et anxieuse, il faut d'abord écouter, informer, rassurer. Des explications doivent combattre des préjugés concernant le cycle et les règles. Le praticien soulignera la grande fréquence des troubles menstruels, leur innocuité, leur amélioration pendant les périodes de moindre stress comme les vacances. Une information simple mais chaleureuse doit permettre à la patiente de prendre conscience du rôle fréquent et important joué par l'environnement et les problèmes personnels. L'information concernera aussi l'entourage, en particulier le conjoint, souvent déconcerté ou irrité par les changements d'humeur ou de comportement de la patiente.

Conseils hygiénodietétiques

Associés à l'information et à l'éducation, ils peuvent avoir de bons effets et suffire à gérer un certain nombre de syndromes modérés sans avoir à recourir à un traitement médicamenteux. On donnera des conseils pour limiter le stress : supprimer les sorties, les déplacements non indispensables, les tâches ménagères fatigantes, les démarches difficiles.

On conseillera de supprimer les excitants (café, tabac, alcool), d'évacuer la tension nerveuse par la relaxation, le yoga, un exercice physique régulier (si possible en piscine), en se réservant un temps de repos dans la journée.

Traitement médicamenteux

On y recourt en cas de syndrome prémenstruel gênant et quand les conseils hygiénodietétiques ne sont pas suffisants.

- La vitamine B6 (50 mg 1 ou 2 fois/j peut soulager les symptômes sans faire courir de risques (Np2-[Wyatt, 1999](#)).
- La progestérone naturelle (Progestogel®, Utrogestan®) a une action sédatrice. Elle est utilisée du 15^e au 25^e jour du cycle.
- Les progestatifs sont employés en cas de syndrome prémenstruel congestif ou œdémateux. On utilisera le Duphaston® (10 à 20 mg/j) ou le Lutényl® (1 cp./j), ou la

Surgestone® (2 cp. à 0,250 mg/j) du 15^e au 25^e jour du cycle. Les œstrogènes qui suppriment l'ovulation peuvent être utiles s'il existe une demande de contraception.

- Les antiprostaglandines (Ponstyl®) sont utiles comme dans les dysménorrhées. Le magnésium, la vitamine B6 favorisent la synthèse des prostaglandines E1, ils sont utiles comme l'huile d'onagre.
- La fluoxétine (Prozac®) à la dose de 20 mg/j pendant 6 mois maximum a été proposée.
- Les médecines « douces » comme l'homéopathie, l'acupuncture, la phytothérapie, la mésothérapie peuvent être utilisées, d'autant plus que les patientes sont souvent réticentes vis-à-vis des autres formules thérapeutiques, en particulier hormonales.

Migraines cataméniales

La prépondérance féminine de la migraine (x 3 par rapport aux hommes), son apparition fréquente à la puberté, la survenue de crises au moment des règles (70 % des migraineuses), l'amélioration pendant la grossesse (90 % des migraineuses), la disparition fréquente à la ménopause, les modifications induites par les contraceptifs oraux et le THS témoignent des liens étroits qui existent entre migraine et hormones ovariennes ([Raccach-Tebeka, 2012](#)). Il s'agit de migraines sans aura souvent apparues avec la puberté, débutant 1 à 3 jours avant les règles et se prolongeant sur 4 à 8 jours. La migraine est particulièrement sévère le premier jour des règles. Toutefois, tous les types de crises et tous les degrés de sévérité peuvent se voir.

Physiopathologie

Les crises de migraines menstruelles sont liées à la brusque chute d'œstradiol qui précède l'apparition des règles. Mais plus qu'un taux seuil d'œstradiol, c'est le delta de variation de l'œstradiolémie qui déclenche la crise. La préménopause représente une période à risque du fait de l'œstradiolémie de base élevée. La migraine cataméniale survient aussi chez des femmes qui prennent une contraception hormonale (pilules, patch ou anneaux vaginaux) lors des 7 jours d'interruption de la prise.

Traitement

Pour les migraines cataméniales, on peut proposer le traitement figurant sur le schéma de la [figure 24.6](#). Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est pris dès le début de la crise.

Il fait appel au traitement habituel des crises :

- **antalgiques** ;
- **anti-inflammatoires non stéroïdiens** (l'acide méfénamique (Ponstyl®) toutes les 8 heures 500 mg naproxène 500 mg (Apranax®) ;
- **triptans** : sumatriptan (Imigrane®) 50 à 100 mg, zolmitriptan (Zomig® 2,5), frovatriptan (Tigreat®) naratriptan (Naramigr®) 2,5 mg sumatriptan-naproxène 85/500 ;
- **traitements hormonaux** : œstradiol percutané (Estrogel®, Estrodose®, Estreva®) à la dose de 1,5 mg/j commencé 48 heures avant la date prévue des règles et

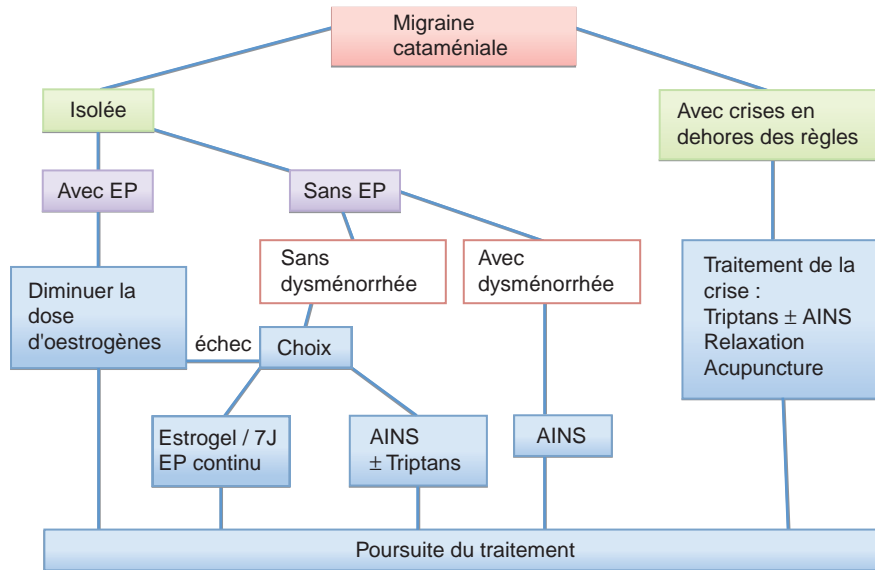


Figure 24.6. Traitement d'une migraine cataméniale.

poursuivi 7 jours. Si la femme est sous contraception orale et voit s'aggraver les crises (pour 15 à 50 % des cas, l'arrêt de la contraception n'apporte pas toujours d'amélioration), il faut conseiller le choix d'une pilule faiblement dosée en oestrogènes et l'arrêt du tabac. Le traitement est le même que sans contraception. On peut prescrire l'oestradiol cutané pendant la semaine d'arrêt de la pilule. On peut aussi prendre la contraception hormonale en continu (Raccah Tebeka, 2012).

Le traitement préventif sera adapté aux patientes soulagées par le traitement de la crise. Le traitement commencera quelques jours avant la date présumée des règles et se poursuivra pendant celles-ci. Il sera fait par les oestrogènes prescrits par voie cutanée 1,5 mg d'Estroge® commencé 2 jours avant la date présumée de la crise et poursuivi 7 jours. En cas de contre-indication, on peut utiliser les AINS ou les triptans administrés deux fois par jour, 2 jours avant la crise et poursuivis 7 jours.

L'amélioration clinique n'apparaîtra qu'au bout de 6 mois de traitement environ. Une hygiène de vie avec quelques heures de sport par semaine et quelques séances de massage pourront aider au « déconditionnement ».

À la ménopause, aucun changement dans la maladie migraineuse n'est observé dans 50 % des cas. La prescription d'un THS aggrave, améliore ou laisse inchangé la maladie migraineuse. Lorsque l'oestrogénothérapie substitutive aggrave la maladie migraineuse, diverses stratégies sont proposées : réduire les doses de progestatifs, changer de type d'oestrogènes ou de progestatifs, augmenter la dose d'oestrogènes ou traiter en continu lorsque les crises surviennent durant la période d'arrêt des oestrogènes (Raccah-Tebeka 2012).

En cas d'apparition de migraines avec aura, d'une céphalée progressive et quotidienne, il faut interrompre la contraception hormonale et demander un scanner, une IRM, voire une ponction lombaire à la recherche d'un infarctus cérébral.

Œdèmes cycliques idiopathiques

Il s'agit de l'aggravation du syndrome prémenstruel avec une accentuation des œdèmes, majorés par l'orthostatisme, survenant en phase lutéale, en l'absence de toute cause cardiaque, hépatique, rénale ou hypoprotidique.

Clinique

C'est une maladie de la femme jeune, à début souvent brutal.

Elle est secondaire à un choc affectif et son aggravation est progressive. Il n'y a pas d'obésité vraie, mais des œdèmes fermes et élastiques, prédominant aux membres inférieurs, à la ceinture pelvienne et à l'abdomen. L'augmentation diurne du poids (supérieure à 1,5 kg) est essentielle pour le diagnostic, de même que sa régression en clinostatisme.

Les autres symptômes d'accompagnement font partie du « syndrome prémenstruel », et la patiente les énumérera complaisamment, ainsi que la liste des nombreux confrères consultés, des explorations réalisées, et des traitements ayant échoué.

Plus qu'une autre consultation, celle-ci fait appel à la qualité de la relation médecin-patient. Le profil psychologique théorique fait d'angoisse, d'immaturité et d'obsession (poids et selles) ajoute encore aux difficultés thérapeutiques.

L'évolution se fait vers la prise de poids (4 à 5 kg à certaines périodes), alors que le caractère cyclique s'estompe (régressions de moins en moins spectaculaires). Des accidents iatrogènes peuvent survenir (maladie des laxatifs, abus de diurétiques, risques rénaux de la phénacétine, des antalgiques).

La physiopathologie est discutée

C'est une maladie de l'orthostatisme, avec rétention hydrosodée anormale, où l'hormone antidiurétique, le système rénine-angiotensine-aldostérone, et les catécholamines (dopamine) jouent leur rôle, mais de façon excessive et

prolongée. On met en évidence une insuffisance lutéale chez ces sujets. Enfin, une perturbation centrale est possible, au niveau des centres neurovégétatifs (?).

Certaines études ont démontré une perméabilité vasculaire accrue au niveau des capillaires et des lymphatiques.

Le traitement est long et difficile

Il suppose une grande patience du médecin et de sa malade, une grande confiance réciproque.

Il faut recourir :

- à des antialdostérones (spironolactones) 200 à 300 mg/j, 5 jours sur 7, puis 10 à 15 jours par mois en phase lutéale, associés à un régime modérément désodé;
- au port de bas de contention élastiques à enfiler avant le lever;
- à la prise de vitamine P à fortes doses et de façon prolongée;
- à une psychothérapie de soutien.

Les médicaments agissent lentement et leur prescription doit s'étendre sur plusieurs mois ou années.

Bibliographie

ACOG. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2004; 103 : 589–605.

Audebert A. Traitement des douleurs pelviennes génitales : les antalgiques en gynécologie ambulatoire. *Contracept Fertil Sex* 1999; 27 : 743–54.

Barbarino-Monnier P. Les douleurs pelviennes de l'organique au fonctionnel. In : Mises à jour du Collège national des gynécologues obstétriciens français. Paris : Vigot; 2005.

Chapron C, Fauconnier A, Fritel X. Algies pelviennes aiguës de la femme : orientation diagnostique et conduite à tenir. In : *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Gynécologie)*; 2000. 162-A-10.

CNGOF. Les douleurs pelviennes : de l'organique au fonctionnel. In : CNGOF, editors. mise à jour en gynécologie médicale. Paris : Vigot; 2005.

Dawood Y. Primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2006; 108 : 428–41.

Dellenbach P, Haeringer MT. Douleur pelvienne chronique : à la poursuite du facteur « Psy ». *Contracept Fertil Sex* 1996; 24 : 791–9.

Figon A, Perrotin F, Pagneux JM. Comment traiter les dysménorrhées ? *Entretiens de Bichat* 1995; 127 : 130.

Fritel X, Fauconnier A, Chapron C. Algies pelviennes chroniques de la femme : orientation diagnostique et conduite à tenir. In : *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Gynécologie)*. 2006. 162-A-10.

Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2003; 101 : 594–611.

Howard FM. The role of laparoscopy in the chronic pelvic pain patient. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46 : 749–66.

International Pelvic Pain Society Formulaire d'évaluation de la douleur pelvienne, <http://www.pelvicpain.org.uk/uploads/IPPS-Pain%20assessment%20form%20Eng.pdf>; 2007.

Mimoun S. *Traité de gynécologie obstétrique psychosomatique*. Paris : Flammarion; 1999.

Raccach-Tebeka B. Prise en charge de la migraine cataméniale. In : *Lettre du Gynécologue*. 2012. p. 372–3. 2è-30.

RCOG. Acupuncture and Chinese herbal medicine for women with chronic pelvic pain. In : *Scientific Advisory Committee*; 2012.

Severino SK, Moline ML. Premenstrual syndrome. Identification and management. *Drugs* 1995; 49 : 228–34.

Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PV. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of premenstrual syndrome : systematic review. *BMJ* 1999; 318 : 1375–81.

Zondervan K, Barlow DH. Epidemiology of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14 : 403–14.

Zondervan KT, Vessey MP, Dawes MG. The prevalence of chronic pelvic pain in women in United Kingdom : a systematic review. *Br. J. Obstet Gynecol* 1998; 105 : 93–9.

Procréatique

J. Lansac, M. Cornuau

PLAN DU CHAPITRE

Fertilité et infertilité	373	Activité d'assistance médicale	
Étiologie de l'infertilité	374	à la procréation et résultats	391
Examen clinique du couple infertile	380	Complications de l'AMP	395
Stérilités inexplicables	391	Problèmes éthiques	395
Loi dite de bioéthique	391	Peut-on choisir le sexe de l'enfant à naître?	395

OBJECTIFS

- Énumérer les principales causes d'infertilité féminine. **(B)**
- Énumérer les principales causes d'infertilité masculine. **(B)**
- Interroger et examiner une femme consultant pour infertilité **(B)**
- Interroger et examiner un homme consultant pour infertilité **(B)**
- Expliquer au couple la hiérarchie des examens à pratiquer pour explorer une infécondité. **(B)**
- Pratiquer et interpréter un test de Hühner. **(C)**
- Interpréter un spermocytogramme. **(B)**
- Expliquer le principe, les indications et les résultats des différentes méthodes d'assistance médicale à la procréation : FIV, IAD, IAC, ICSI. **(C)**

Nous voudrions dans ce chapitre envisager les problèmes de procréation auxquels le généraliste est de plus en plus confronté : explorations à prescrire à des couples qui ne parviennent pas à avoir l'enfant qu'ils désirent, conseils dans le choix d'une méthode d'assistance médicale à la procréation : IAC, FIV, ICSI, don de gamètes (sperme ou ovocytes), diagnostic préimplantatoire, accueil d'embryon, orientation vers une démarche d'adoption.

Fertilité et infertilité

Définitions

Nous appellerons fécond un couple qui a conçu et fertile un couple qui est apte à concevoir. La fertilité est une potentialité (contraire = infertile) ; la fécondité est un fait : j'ai un enfant, donc le contraire est l'infécondité. On peut donc être fertile et infécond (avortements spontanés répétés, par exemple).

Quelques chiffres

Quatre cent mille couples se forment tous les ans en France, 5 % d'entre eux seront inféconds après plusieurs années d'essais infructueux. Beaucoup plus (10 à 15 % des couples) consulteront car ils n'ont pas conçu, alors qu'ils le désirent depuis plusieurs mois. L'examen d'un couple infertile ou hypofertile est un problème fréquent pour le généraliste.

En effet, la fécondabilité est très variable d'un couple à l'autre (figure 25.1), du fait de :

- facteurs féminins : âge, qualité de l'ovulation, qualité de la glaire, des trompes, de la fécondabilité de l'ovocyte, de la réceptivité de l'endomètre ;
- facteurs masculins : concentration, mobilité, morphologie des spermatozoïdes ; défaut de fécondance ;
- facteurs liés au couple : fréquence des rapports sexuels.

Pour les couples normaux et jeunes, la fécondabilité est de 25 % par cycle, le délai nécessaire à concevoir est en moyenne de 4 mois. On voit bien dans la figure 25.2 que presque tous les couples qui ont cette fécondabilité auront conçus au bout d'1 an.

La fécondabilité, pour une cohorte de couples, diminue de cycle en cycle puisque les couples les plus féconds conçoivent les premiers. Les couples toujours inféconds après 2 ans d'essais infructueux ont encore une fécondabilité de 8 % par cycle.

À partir de quand faire des examens ?

Pour 100 couples venant consulter en l'absence de grossesse après 6 mois d'essai, le simple fait d'attendre 1 an permet d'espérer 64 grossesses. Le tableau 25.1 indique le pourcentage de couples stériles en fonction de la durée de l'infécondité. S'ils consultent au bout d'1 an, 24 % seulement sont stériles, au bout de 2 ans 52 %, au bout de 5 ans 89 %.

Nous conseillons donc au généraliste d'interroger et d'examiner les deux membres du couple et, en l'absence de causes évidentes, de rassurer et de ne mettre en route des investigations qu'après 1 an (selon l'OMS) d'essais

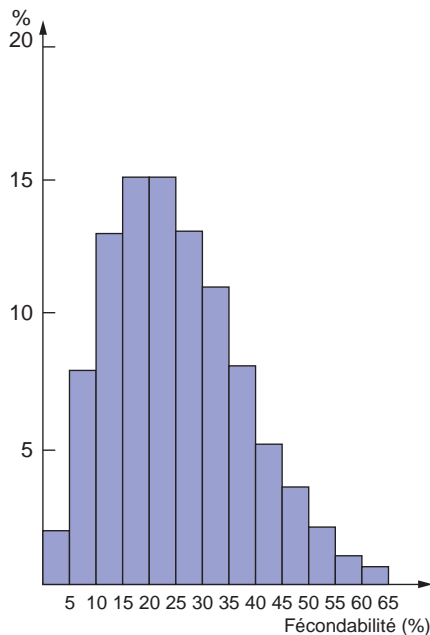


Figure 25.1. Variations de la fécondabilité des couples jeunes. D'après D. Schwartz.

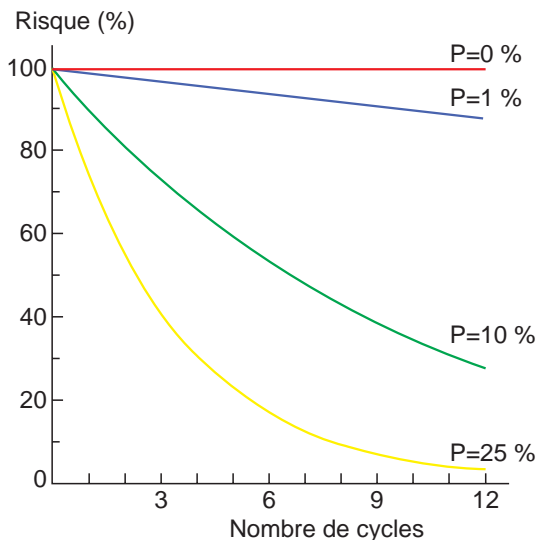


Figure 25.2. Risques de n'avoir pas conçu après n cycles pour les couples de fécondabilité à 25 %, 10 %, 1 %, 0 %. D'après Schwartz.

Tableau 25.1. Durée d'infécondité et fécondabilité.

Durée d'infécondité	% des stériles	Fécondabilité	
		des fertiles	totale
0	3	25 %	24 %
6 mois	11	16 %	14 %
1 an	24	12 %	8 %
2 ans	52	8 %	4 %
5 ans	89	4 %	0,4 %

infructueux. La durée de l'infécondité est donc un indice précieux orientant vers la recherche d'une étiologie. L'âge des deux protagonistes devra faire nuancer cette attitude. Des examens simples (courbe ménothermique, qualité de l'ovulation, spermocytogramme, test de Hühner, bilan utérin) peuvent être prescrits pour rassurer à bon escient. Les deux membres du couple doivent être associés à égalité dans la recherche du diagnostic (CNGOF, 2010).

Étiologie de l'infertilité

L'infertilité est un problème de couple et de très nombreuses étapes peuvent être perturbées entre la gamétogenèse et la nidation chez les deux partenaires (Thonneau, 1991).

Dans les deux sexes, la gamétogenèse doit être normale, de même que le cheminement des gamètes dans le tractus génital, enfin les mécanismes de la fécondation et de la nidation doivent être normaux.

Si l'on ajoute à ces problèmes techniques les implications psychologiques, les perturbations émotionnelles profondes que créent les difficultés à concevoir, altérant la confiance en soi, les causes iatrogènes d'infertilité, on comprendra qu'il s'agit de consultations de longue durée qui demandent au médecin de la patience, la conscience des problèmes psychologiques posés, pour exposer clairement au couple le pourquoi des investigations, la nécessité d'un effort soutenu pour suivre le plan proposé, les espoirs possibles ou, au contraire, l'absence de possibilités thérapeutiques.

Causes féminines isolées de l'infertilité (planche 25.1)

Elles représentent 30 % des cas, qu'il s'agisse de :

- troubles de la réceptivité du sperme : vaginite, cervicite – 3 % ;
- **troubles de l'ovulation – 30 % ;**
- **troubles de la migration des spermatozoïdes – 15 % ;**
- troubles de la fécondation ;
- troubles de la nidation – 20 % (Thonneau, 1992).

Causes masculines isolées de l'infertilité

De même, les causes isolées masculines de l'infertilité sont responsables pour 30 % (figure 25.3) :

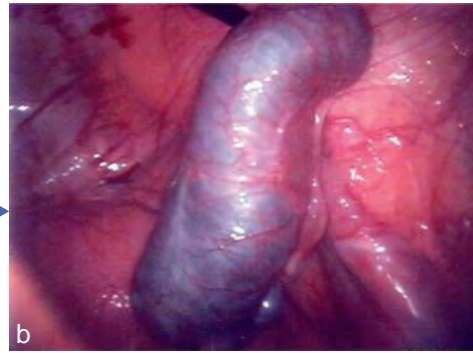
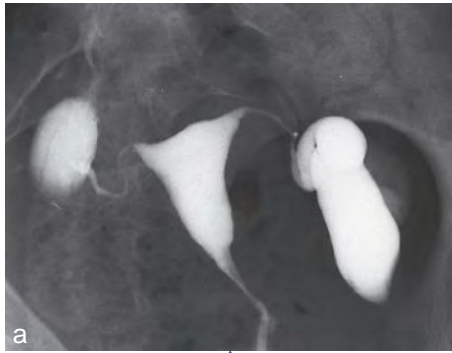
- azoospermie sécrétoire – 6 % ou excrétoire – 3 % ;
- oligo-asthénospermie, **la plus fréquente – 21 % ;**
- troubles de l'érection.

Elles sont mixtes dans 27 % des cas et l'hypofécondité reste inexpliquée dans 10 % des cas.

Infertilité primaire et infertilité secondaire

La stérilité est dite primaire s'il n'y a jamais eu de fécondation. Elle est dite secondaire si la femme, après une ou plusieurs grossesses et quelle qu'en soit l'issue (fausse couche, GEU), n'est pas féconde alors qu'elle le désire.

Planche 25.1. Causes d'infertilité chez la femme

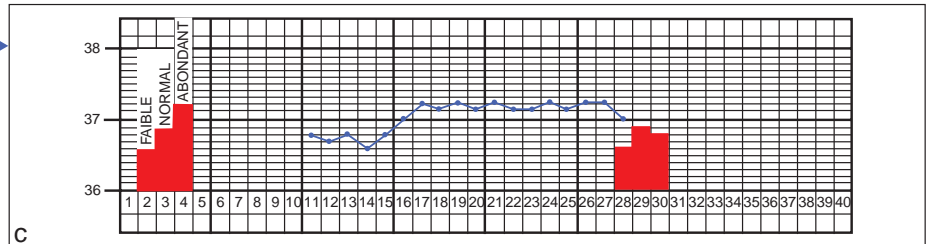
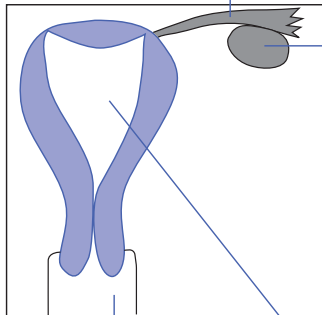


Troubles de la migration 15 %

- a. Hydrosalpinx bilatéral, aspect hystérographique.
- b. Hydrosalpinx, aspect coelioscopique.

Troubles de l'ovulation 30 %

c. Courbe thermique.



P < 10 ng/mL

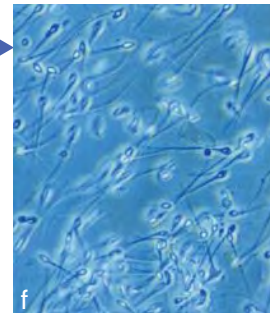
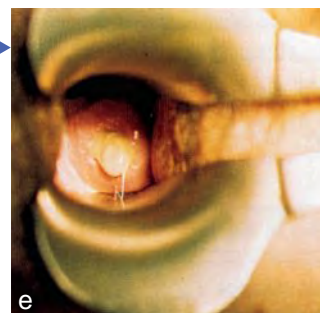
Troubles de la nidation 20 %

d. Synéchie utérine traumatique.



Troubles de la réceptivité du sperme 3 %

- e. Glaire opaque épaisse infectée.
- f. Test de Hühner.



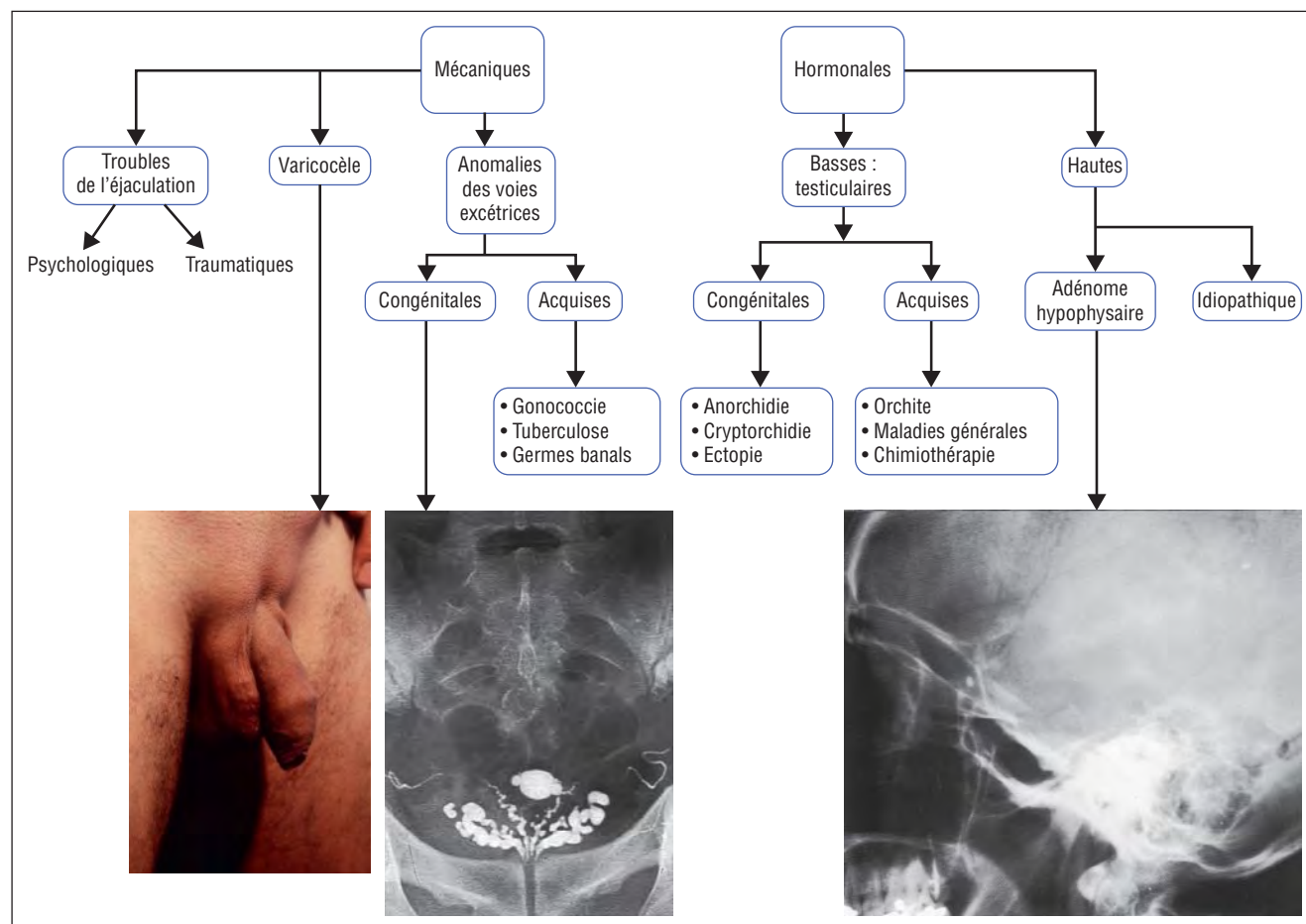


Figure 25.3. Causes de l'infertilité chez l'homme : 30 % restent inexplicées.

Infertilité de l'homme

Avant d'aborder l'examen de l'homme, il faut préciser les modalités d'exploration du testicule comme nous avons vu pour l'exploration de l'ovaire (cf. chap. 4).

Rappel physiologique du fonctionnement du testicule (figure 25.4)

Testicule endocrinien

Il est constitué par les cellules de Leydig sous la dépendance de la LH hypophysaire qui fait donc sécréter la testostérone. Cette dernière hormone freine la sécrétion de LH (feedback négatif) après transformation en dihydrotestostérone (DHT) et œstradiol.

Spermatogenèse

On trouve dans le tube séminifère, deux types de cellules :

- **les cellules de Sertoli** qui sont la matrice de la maturation des cellules germinales. Elles ont un rôle nutritionnel pour ces cellules. Elles assurent dans le tube séminifère un environnement adéquat en testostérone qu'elles concentrent grâce à l'*androgen binding protein* (ABP) qu'elles sécrètent ;

- **les cellules de la lignée germinale** se différencient progressivement à partir de la cellule-souche ou spermatogonie. Durant la spermiogenèse (53 jours de maturation des cellules rondes), à partir de la cellule-souche ou spermatogonie, il y a transformation en spermatocyte I. Une première méiose réductionnelle se situant entre les stades spermatocytes I et II permet de passer de cellules à $2n$ chromosomes à deux cellules à n chromosomes, suivie d'une méiose équationnelle, deux spermatocytes II à n chromosomes donnant quatre spermatozoïdes.

La spermiogenèse dure 21 jours : la cellule ronde spermatozoïde se transforme en spermatozoïde allongé, puis en cellule flagellée encore inapte à la fécondation. Le spermatozoïde passe dans la lumière du tube séminifère (spermiation), puis dans l'épididyme où il acquiert sa mobilité et sa capacité à féconder.

La durée de la spermatogenèse est de 74 jours (53 + 21 j).

Il sera donc inutile de répéter les examens de sperme dans un délai inférieur à 3 mois en cas d'anomalie mineure si on veut éviter d'explorer plusieurs fois la même « vague » de spermatogenèse. En cas d'anomalie majeure (azoospermie), le délai est raccourci à 1 mois (OMS).

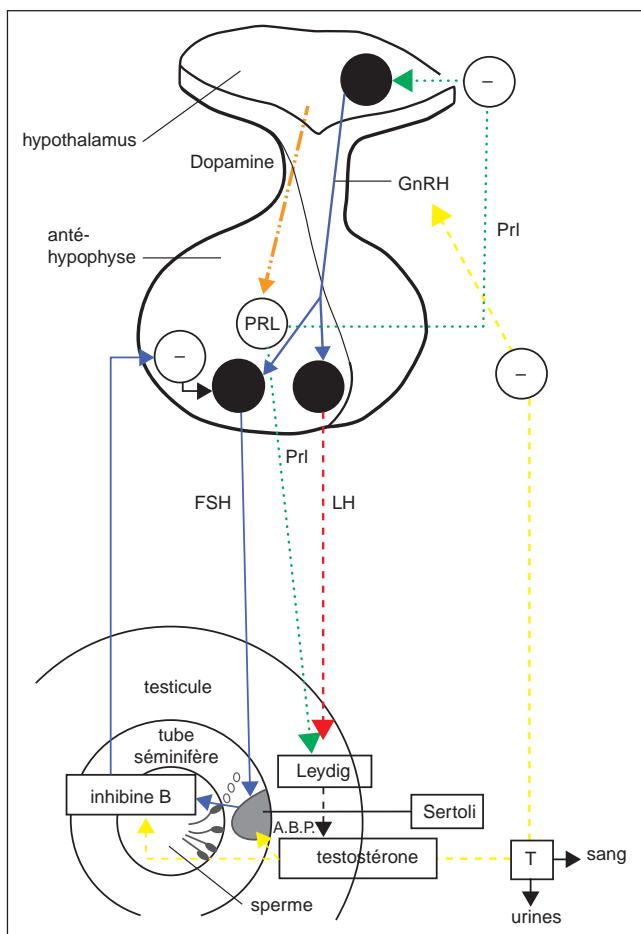


Figure 25.4. Régulation endocrinienne du testicule.

Régulation de la spermatogenèse Contrôle hormonal hypophysaire

FSH a pour cible la cellule de Sertoli et agit par son intermédiaire sur certains stades de la spermatogenèse. FSH est freinée par l'inhibine B, protéine synthétisée par la cellule de Sertoli. Toute atteinte de la cellule de Sertoli ou de la spermatogenèse s'accompagne donc d'une élévation de FSH et d'une baisse de l'inhibine B et de l'AMH (dosage non remboursé).

Contrôle hypothalamique

Il joue un rôle essentiel du fait de la sécrétion pulsatile de GnRH qui entraîne celle de FSH et de LH par l'antéhypophyse. Le rôle de la prolactine paraît chez l'homme moins important que chez la femme, mais une hyperprolactinémie va agir ici aussi sur la sécrétion de GnRH pour ralentir la pulsatilité du GnRH et diminuer la sécrétion gonadotrope de FSH et LH.

Comment explorer le testicule ?

Spermogramme

Le spermogramme est un examen indispensable mais difficile à interpréter (tableau 25.2).

Tableau 25.2. Spermogramme et spermocytogramme normaux (OMS, mai 2010).

Conditions	<ul style="list-style-type: none"> recueil par masturbation au laboratoire abstinence 2 à 8 jours
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> volume > 1,5 ml; hypospermie si < 1,5 ml; hyperspermie si > 6 ml PH > 7,2 concentration/ml > 15 millions/ml (12-16); oligospermie < 15 millions/ml; polyspermie > 200 millions/ml Nombre total des spermatozoïdes par éjaculat > 39 millions (33-46) formes mobiles 50 % à 1 h; 40 % à 4 h formes vivantes > 58 % (55-63) Formes normales : David > 4 %; Kruger ou David modifié > 15 % Mobilité étude en 4 grades : a) trajet fléchant > 25 m/s; b) lente et progressive 5-25 m/s; c) mobilité sur place; d) immobile. A > 32 %; a + b > 40 %; asthénozoospermie si a + b + c < 40 % leucocytes peroxydase positive si > 1 million/ml : leucospermie agglutinats = 0 Mar test (anticorps antispermatozoïdes de type IgA IGG et IGM < 50 % Test immuno-billes < 50 %
Biochimie séminale	<p>Les normes par éjaculat varient selon le laboratoire, mais consensus pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> fructose > 13 µmol; acide citrique > 52 µmol; carnitine 0,8-2,9 mmol; zinc > 2,4 µmol phosphatases acides > 200 UI

D'après Cooper, 2010.

Il comporte en fait deux parties : le spermogramme (volume, PH, numération des spermatozoïdes, vitalité, mobilité) et le spermocytogramme (étude des formes normales).

Le sperme doit être recueilli dans un récipient stérile gradué spécifique à large ouverture, par masturbation et au laboratoire (si possible agréé pour l'AMP : liste sur le site Internet de l'Agence de biomédecine).

Un délai de 3 à 4 jours d'abstinence est indispensable. Le non-respect de ce délai rend l'examen ininterprétable. La numération augmente de 14 millions par jour d'abstinence entre 1 et 5 jours. La nécrozoospermie (cellules mortes) et l'asthénozoospermie (cellules à mobilité diminuée) augmentent avec un délai trop long, phénomène récent dans notre société et fréquemment retrouvé lors de l'interrogatoire préalable à l'examen.

Il est inutile de pratiquer l'examen en cas d'infection récente, de fièvre, de prise de médicaments car il peut être momentanément franchement pathologique.

Le spermocytogramme est l'étude des spermatozoïdes, après étalement d'un frottis de l'éjaculat, fixation et coloration (Papanicolaou, Giemsa, Shorr ou Diff-Quik). C'est un travail long, minutieux, effectué sous microscope avec un grossissement de x 1 000 (en général très mal fait par les laboratoires non spécialisés) et pourtant essentiel. Une classification des anomalies de la tête, pièce intermédiaire et flagelle, restes cytoplasmiques, est utilisée (classification de David ou de Kruger, ou David modifiée).

Les normes ont été actualisées en 2010 par l'OMS.

Le volume normal du sperme doit être entre 1 et 6 cm³. Un volume trop réduit fera craindre :

- un mauvais recueil;
- un trouble de l'éjaculation;
- une anomalie des glandes annexes (par exemple : vésicules séminales).

Un volume trop important fait penser à une prostatite. Un volume inférieur à 2 ml (hypospermie), associé à une azoospermie ou une cryptozoospermie, doit faire évoquer une anomalie des voies excrétrices (mucoviscidose) ou une éjaculation rétrograde.

Le pH est compris entre 7 et 8,2. Une élévation du pH évoque une infection avec les lésions prostatiques qui diminuent les phosphatases acides. Un pH anormal doit faire rechercher une perte partielle de l'éjaculat, les sécrétions épидидymaires et prostatiques puis vésiculaires étant émises successivement, avec pour chacune d'entre elles un pH différent.

La numération : on considère classiquement une numération supérieure à 15 millions/ml comme normale. En fait, il faut savoir que l'intervalle de confiance est compris entre 0,5 et 2,3. Si bien qu'un sujet dont le spermogramme est à 10 millions peut avoir en réalité, par simple fluctuation statistique, une numération comprise entre 5 et 23 millions. Selon l'OMS (2010), la numération doit être supérieure à 15 millions/ml. Une numération inférieure à 15 millions ne signifie pas que le sujet est infertile, mais qu'il a simplement moins de chances de féconder qu'un autre.

La diminution de la concentration s'appelle oligozoospermie, l'absence totale l'azoospermie. Une numération inférieure à 100 000 correspond à une cryptozoospermie appréciée après centrifugation douce.

La mobilité progressive se mesure à deux reprises à 37 °C (éjaculat conservé en étuve), 1 heure (mesure A) et 4 heures après l'émission (mesure B) permettant une fécondation si A est supérieure à 32 % et A + B supérieures à 40 %.

Quatre heures après l'émission, la mobilité ne doit pas avoir diminué de plus de 50 % comparativement à la 1^{re} heure. Une mauvaise mobilité s'appelle asthénozoospermie. Elle peut être initiale, et souvent d'origine testiculaire liée à la qualité des spermatozoïdes. Elle peut être secondaire (asthénozoospermie à la 4^e heure), alors qu'elle était normale à la 1^{re} heure, ce qui évoque une infection des glandes annexes (vésicules séminales, prostate).

L'analyse du mouvement par microvidéographie assistée par ordinateur ou *computer-aided sperm analysis* (CASA) permet de mesurer de manière plus objective la vitesse progressive (VSL) ou curvilinéaire (VCL), l'amplitude latérale du battement de la tête (ALH), la fréquence des battements de la tête des spermatozoïdes. Mais ces mesures ne sont pas encore d'une aide suffisante pour être obligatoires, même si elles peuvent, lors du test de migration survie, prévoir un échec possible d'insémination ou de FIV (HAS, 2006a).

Étude après fixation et coloration

La nécrozoospermie est définie par la présence d'un pourcentage élevé (>42 %) de spermatozoïdes morts, donc colorables par le test négrosine éosine de Williams.

Les formes atypiques ou tératozoospermie. C'est le pourcentage de spermatozoïdes atypiques pour 100 spermatozoïdes. Elle est étudiée après fixation et coloration des spermatozoïdes. Les atypies sont disséminées, portant sur la tête, la pièce intermédiaire ou le flagelle.

Une grossesse est possible malgré un taux bas de formes atypiques.

Si la tératozoospermie est monomorphe (tête ronde sans acrosome, par exemple), il n'y a pas de solution thérapeutique en dehors d'une technique d'AMP (ICSI).

Une tératozoospermie peut avoir une étiologie précise et il faut rechercher :

- la tératozoospermie de la varicocèle, caractérisée par une prédominance d'anomalies des têtes lancéolées ou en massue, associées à des restes cytoplasmiques de la pièce intermédiaire et à une angulation du flagelle, est discutée;
- la tératozoospermie évoque une infection s'il y a des anomalies du flagelle (flagelles enroulés) et des polynucleaires en grand nombre.

L'étude des cellules rondes comporte le comptage et la détection des leucocytes par la peroxydase. La présence de plus de 1 million/ml de leucocytes évoque une pyospermie et commande une spermoculture. Les autres cellules rondes sont des cellules immatures de la spermatogenèse qui ne doivent pas dépasser 10 % du total. Une souffrance testiculaire favorise l'exfoliation prématurée des cellules qui tombent prématurément dans les lumières des tubes séminifères.

Le MAR-test est un test de dépistage d'une anomalie immunologique (anticorps antispermatozoïdes qui inhibent la mobilité) soupçonnée par la présence d'un grand nombre d'agglutinats. Il est contrôlé en cas de positivité par un test d'immunobilles spécifiques (IGG, IGA ou IGM). Les anticorps antispermatozoïdes du sperme sont retrouvés chez 3 à 8 % des hommes inféconds. Présents, ils entraînent une asthénozoospermie, voire une nécrozoospermie, ou interfèrent avec le transport cervical, la migration des spermatozoïdes, ou compromettent l'interaction spermatozoïde-ovocyte (test post-coïtal négatif). La fluctuation des taux d'anticorps, si le taux de détection est bas, peut permettre des grossesses spontanées. En cas de taux élevés, c'est la FIV-ICSI qui donne les meilleurs résultats de grossesse.

Biochimie du sperme

Elle peut être utile en cas d'azoospermie excrétoire pour préciser le niveau de l'obstruction. Elle nécessite une abstinence de 4 à 5 jours. Le volume nécessaire pour effectuer ces dosages biochimiques étant supérieur à 3 ml, on dosera en général deux ou trois marqueurs :

- des vésicules séminales : le fructose et le magnésium, dont la baisse signe la vésiculite; l'absence de fructose est un argument en faveur d'une agénésie des vésicules séminales, observée en cas de mucoviscidose;
- des sécrétions prostatiques, les phosphatases acides, le zinc qui baissent en cas de prostatite;
- des sécrétions épидидymaires : la carnitine est synthétisée par l'épididyme et, à un moindre degré, par les vésicules séminales. Un taux normal chez un sujet azoospermique témoigne de l'intégrité de la voie excrétrice. L'abaissement de la carnitine est en faveur d'une séquelle d'épididymite.

L'interprétation du spermogramme doit donc être nuancée, en tenant compte de l'**abstinence**, des **modalités de recueil**, de la numération, de la mobilité et de la térazoospermie. Le paramètre le plus important semble être la mobilité qui est le mieux corrélée avec la fécondabilité. Le spermogramme n'explore pas la survie et la mobilité du spermatozoïde dans son milieu physiologique qui est la glaire de la femme. Il n'explore pas non plus les possibilités de pénétration du spermatozoïde à travers la membrane pellicule de l'ovocyte. La distribution des anomalies du spermogramme chez les hommes consultants pour infécondité est rapportée dans la **figure 25.5**.

Examen bactériologique du sperme

Il n'a d'intérêt que si l'examen cyto bactériologique des urines est négatif pour éliminer une souillure d'une pyurie, et si la numération des germes est supérieure à 10^6 germes/ml.

C'est un examen de deuxième intention prescrit en fonction des données d'un ou plusieurs spermocytogrammes ou orienté par la clinique. Il est indispensable avant un geste thérapeutique (FIV ou inséminations intra-utérines).

Dosages hormonaux plasmatiques

Ils permettent d'étudier l'axe hypothalamo-hypophysotesticulaire et la sécrétion endocrine du testicule. On demandera donc un dosage de FSH-LH, testostérone plasmatique et SHBG si le poids de l'homme est augmenté pour corriger le dosage et mieux apprécier la testostérone libre. Trois cas peuvent alors se présenter :

- **FSH et LH sont élevées** : il y a des lésions testiculaires irréversibles. Il ne faut pas prescrire de traitements médicaux, même sous la pression des couples. Une étude génétique (caryotype) détecte souvent un syndrome de Klinefelter (XXY complet ou en mosaïque). En cas d'azoospermie ou de cryptozoospermie, une technique d'aide médicale à la procréation (AMP) comme l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) avec au maximum une recherche intratesticulaire de spermatozoïdes, dans le même temps que l'ICSI ou en différé, peuvent être proposées ou une solution de remplacement comme l'IAD ou l'adoption. On n'omettra pas de substituer en testostérone ces patients en raison du risque d'ostéoporose.

- **FSH, LH et testostérone sont basses** : il s'agit ici d'un hypogonadisme hypogonadotrope par défaut de stimulation hypophysaire, *a priori* curable, une fois l'étiologie précisée et une lésion organique hypothalamohypophysaire éliminée par IRM. Il est alors possible de stimuler la spermatogenèse par un traitement par gonadotrophines FSH et LH avec la nécessité d'une autoconservation lors des spermogrammes de contrôle. Le traitement est long, coûteux et le patient doit être très motivé et encouragé.
- **FSH, LH et testostérone sont normales** : aucun traitement hormonal ne sera utile. L'AMP est proposée et adaptée à chaque cas selon le bilan de fertilité de la partenaire et la profondeur des altérations spermatiques. Un dosage d'inhibine B effondré (< 15 ng/ml) est de mauvais pronostic.

La prolactinémie ne sera dosée qu'en cas de troubles sexuels associés (impuissance érectile, baisse de la libido, de gynécomastie ou de galactorrhée).

Échographie

L'échographie doit être systématique :

- abdominale : elle permet de vérifier les reins (recherche d'anomalies du développement urogénital) ;
- des bourses : mesure du volume des testicules, calcifications intratesticulaires, zone hétérogène du parenchyme. Elle permet aussi d'explorer l'épididyme, le déférent ;
- si nécessaire endorectale (en expliquant au patient les conditions de l'examen) : elle explore les canaux déférents, les vésicules séminales et la prostate (calcifications, séquelles d'infection). Cette exploration est utile dans les azoospermies excrétoires pour rechercher une absence de vésicule séminale ou d'ampoule déférentielle signant une agénésie vésiculo-déférentielle, un kyste de l'utricule prostatique faisant obstacle à l'issue du sperme.

Examens à visée génétique

- **L'étude du caryotype** des hommes inféconds a montré une augmentation de la fréquence des anomalies chromosomiques portant sur les gonosomes ou les autosomes. L'incidence de ces anomalies augmente avec la gravité de l'atteinte spermatique (5 % dans les oligozoospermies inférieures à 10 millions/cm³ et 20 % dans les azoospermies).

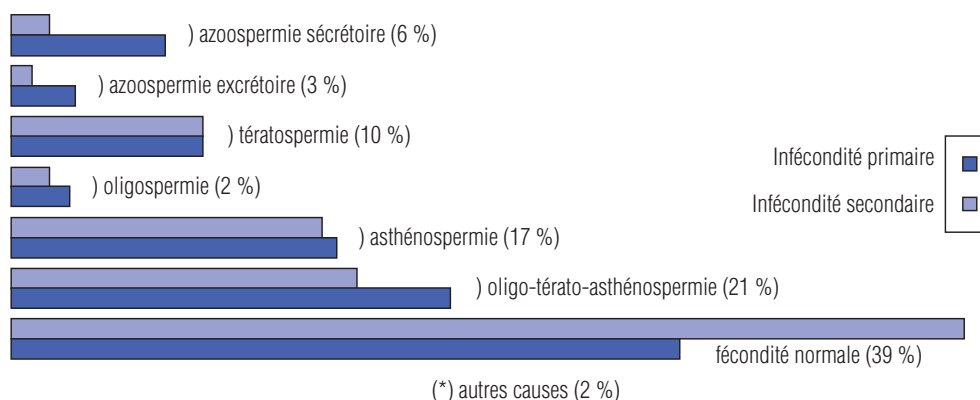


Figure 25.5. Distribution des anomalies du spermogramme chez les hommes consultant pour infécondité. D'après P. Thonneau, A. Spira. *Incidence and main causes of infertility in a resident population of three French Regions 1988–1989.* Human Reprod 1991 ; 6 : 811–816.

- **Étude de biologie moléculaire** : une anomalie du gène CFTR ((ABCC7) impliqué dans la mucoviscidose, fréquemment retrouvée chez les azoospermes, doit être recherchée avant une ICSI, surtout s'il existe une agénésie bilatérale des canaux déférents à l'échographie endorectale.
- **La recherche des microdélétions de l'Y** est systématique si la numération est inférieure à 5 millions/ml avant toute tentative de FIV. En cas de positivité, un conseil génétique est obligatoire (HAS, 2006b).

Au CHU de Tours, nous demandons un caryotype si la numération des spermatozoïdes est inférieure à 10 M/ml ou s'il y a une téatospermie totale. Nous recherchons une microdélétion si la numération est inférieure à 1 M/ml.

Biopsie testiculaire

Ce prélèvement qui nécessite une anesthésie permet, chez des sujets ayant une azoospermie avec FSH normale ou non ou une cryptozoospermie trop variable, de recueillir des spermatozoïdes pour une ICSI en extemporané de la tentative féminine d'induction de FIV ou de congeler les spermatozoïdes obtenus par dilacération du parenchyme testiculaire. On tiendra compte du volume testiculaire car si celui-ci est très faible, la biopsie peut altérer la fonction endocrinienne du testicule. La découverte d'un caryotype XXY n'est pas une contre-indication à cette exploration, car quelques tubes séminifères fonctionnels peuvent être retrouvés. Cette biopsie doit être faite dans un service comportant une unité de procréation médicalement assistée.

Examen clinique du couple infertile (figure 25.6)

L'examen du couple infertile se fait en trois étapes :

- la première consultation est celle du généraliste ;
- la deuxième est l'étude de l'ascension du sperme ;
- les consultations ultérieures sont souvent affaire de spécialistes (HAS, 2008c).

Premier examen (tableau 25.3)

Il est donc fait par le médecin de famille. Il est fondamental, tout d'abord pour situer les éventuels problèmes psychoaffectifs et les motivations du couple. On découvrira alors, au cours de l'entretien, des femmes et des hommes qui ne désirent pas vraiment un enfant, mais dont l'infertilité est vécue comme une anomalie (atteinte de l'estime de soi) dont elles/ils veulent guérir. D'autres voient dans la maternité la solution à leurs problèmes conjugaux ou cèdent à des pressions familiales et sociologiques.

Il est très important de se faire une idée sur les motivations, sur la qualité du couple, dès le départ, car seuls les couples qui ont des motivations solides auront la constance de se soumettre aux investigations et aux traitements.

Au cours de cet entretien, on fera préciser la durée de l'infécondité, c'est-à-dire la date de la vie commune ou du mariage et la date du début des rapports sans précautions, on demandera les techniques contraceptives utilisées, la date de leur arrêt, car si elles sont illusoire, on peut en déduire que l'infertilité est en fait plus ancienne que le couple ne le croit.

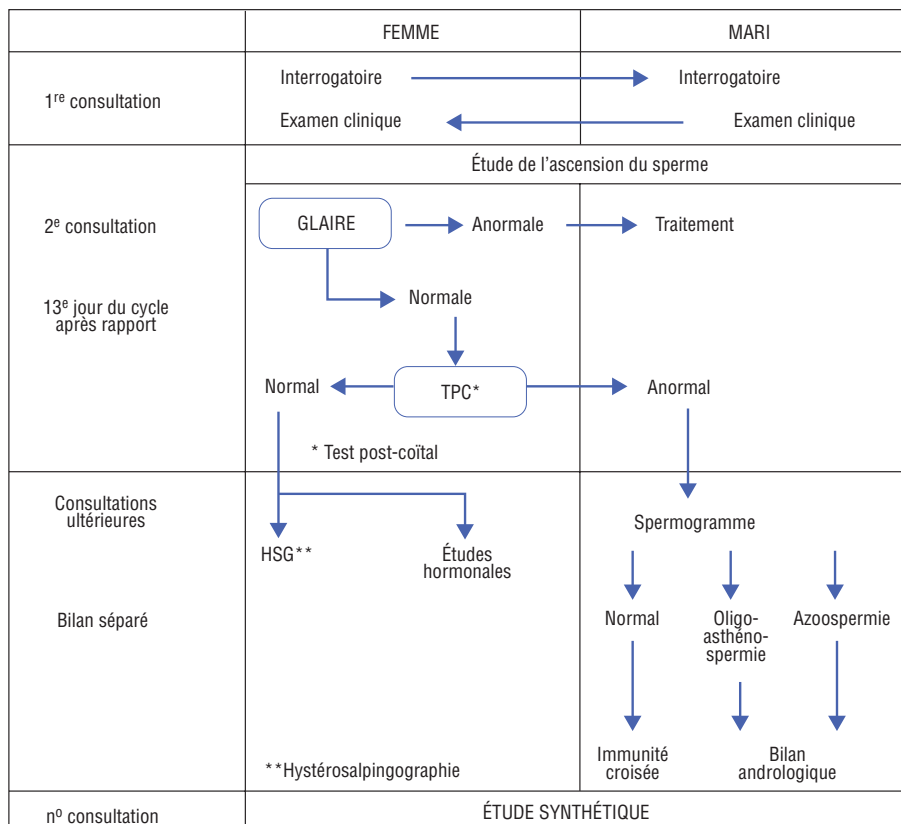


Figure 25.6. Schéma de l'examen d'un couple stérile.

Tableau 25.3. Schéma d'un dossier de stérilité.

Couple Date début vie commune ou mariage Contraception Nombre de rapports par semaine		Stérilité I-II Désir d'enfant depuis Date arrêt de la contraception	
FEMME**		HOMME	
Métier	Âge Poids Taille IMC diététique	Métier	Âge Poids Taille IMC diététique
Intoxication : tabac, alcool, professionnelle, iatrogène Médicaments : Antécédents familiaux : – âge de ménopause fratrie maternelle – infertilité – stérilité – TT inducteur ovulation – DES – endométriose K – cancers sein, ovaire, utérus – pathologie thyroïdienne Antécédents médicaux : – rubéole – toxoplasmose – BCG – salpingite – HIV, HBS, HCV, TPHA Antécédents chirurgicaux : – appendicite : date, gravité, drainage – appareil génital : date, type, opérateur Grossesses : Partenaire : – dates – mode de terminaison – opérateur – suites infectieuses Cycles : – durée maximum >45 j - minimum < 24 j – réguliers – durée d'aménorrhée Examen : – seins – thyroïde – pilosité – col – date du dernier frottis – toucher vaginal Courbe de température : – plate – biphasique – J du cycle du point bas, durée plateau Test de Hühner : – glaire/12 – spermatozoïdes : oui/non ; mobiles : oui/non Dosages hormonaux : date Bilan réserve ovarienne* – J3 FSH E2 AMH – PRL TSH – LH testostérone – Progestérone J Échographie vaginale : date – utérus : épaisseur endomètre – ovaires : droit volume CFA * kyste SOPK gauche volume CFA kyste SOPK – endométriome		Intoxication : tabac, alcool, professionnelle, iatrogène Médicaments : Antécédents familiaux : – infertilité – cancer testiculaire – ectopie testiculaire – mucoviscidose Antécédents médicaux : – infections : gonocoques, <i>E. coli</i> , oreillons – ectopie testiculaire – HIV, HBS, HCV, TPHA Antécédents chirurgicaux : – hernie inguinale – cryptorchidie – âge – torsion testicule – traumatisme Grossesses : Partenaire : – dates Examen : – pilosité – gynécomastie D G – testicules – épидидymes – déférent – varicocèle – toucher rectal : Spermocytogramme : – date et lieu – volume – numération – mobilité fléchante (a), progressive (b) 1 h, 4 h – atypies – vitalité – biochimie : Dosages hormonaux : – FSH – LH : – T : – PRL : – inhibine B Échographie rectale : – date : – testicules : – épидидymes – vésicules séminales : – prostate : Génétique Conclusions : normal, IU, FIV, FIV-ICSI, IAD, adoption	

(Suite)

Tableau 25.3. Suite.

<p>Échographie vaginale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - date : - utérus : - ovaires : <p>Hystérographie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - date - cavité utérine - trompes <p>Hystéroscopie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - date - résultats <p>Coelioscopie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - date : - résultats : <p>Génétique</p> <p>Conclusions : normale, induction ovulation, IU, FIV, FIV-ICSI, don d'ovocyte, accueil embryon, IAD, adoption, inexpliquée</p>	
<p>* CFA : compte des follicules antraux</p> <p>** si >35 ans ou antécédents, urgence des examens.</p> <p>D'après CNGOF 2010, modifié.</p>	

On précisera l'âge des partenaires, ce qui peut poser un relatif problème d'urgence (femme mariée après 35 ans) et diminuer sérieusement les chances de succès (femmes de plus de 40 ans).

Enfin, l'interrogatoire du couple précisera le mode de vie, le rythme de travail, le degré d'intoxication tabagique, l'utilisation plus ou moins régulière de drogues et la fréquence des rapports, en s'enquérant de ce que connaît le couple sur les périodes de fécondité ; bien des couples, en effet, ne savent pas quel est le moment du cycle le plus favorable à la fécondation. Le rappel de la période féconde sur la courbe thermique est toujours essentiel.

Après cet interrogatoire général, on interrogera l'homme et la femme séparément.

Interrogatoire de la femme

Il précisera son poids, sa taille, permettant le calcul de l'index de masse corporelle ($IMC = P/T^2$), défavorable à partir de 30 (augmentation du risque de FCS et de diabète gestationnel). Un IMC supérieur à 40 nécessite un avis d'un médecin nutritionniste en évoquant d'emblée une possibilité de chirurgie bariatrique avant l'obtention de la grossesse. Il faut encourager au maximum entre l'âge de 30 à 35 ans une perte de poids (>5 %) avec un suivi diététique et profiter de cette période d'attente pour tenter d'éradiquer le tabagisme ou lutter contre les autres addictions (Freour, 2008). La notion d'immunité contre la rubéole et la toxoplasmose sera précisée. Si la femme n'a pas eu la rubéole, une vaccination sera entreprise avant de se lancer dans les investigations que nécessite l'infertilité. De même, on demandera une sérologie des hépatites B et C et du sida. On conseillera de suivre au mieux les recommandations de la consultation préconceptionnelle (HAS).

L'interrogatoire sera orienté sur trois problèmes :

- la recherche de troubles des règles et de l'ovulation ;
- la vérification de l'intégrité de la cavité utérine, de la perméabilité des trompes (recherche d'une infection, étude des antécédents chirurgicaux pelviens) ;
- l'existence d'arguments en faveur d'une endométriose.

Dans les antécédents médicaux, on recherchera :

- **une tuberculose** : on fera préciser l'existence ou non d'une vaccination par le BCG, la notion d'aménorrhée secondaire lors d'une primo-infection traitée, surtout chez les femmes transplantées ou immunodéprimées ;
- **la notion d'infection ancienne du vagin ou du col**, de leucorrhées, de cervicite, de conisation, d'IVG répétées ;
- **la notion de salpingite** : souvent méconnue de la malade, et on fera préciser la notion de leucorrhées, d'algies pelviennes, de fièvre plus ou moins soignée par des antibiotiques, d'hospitalisations ;
- **la notion d'une endométriose** ovarienne ou péritonéale ;
- **une anomalie thyroïdienne.**

Dans les antécédents chirurgicaux, on recherchera :

- **l'appendicectomie** : soit banale, soit compliquée de péritonite ou de drainage ; des adhérences péri-tubo-ovariennes pouvant avoir pour origine une infection appendiculaire ;
- **les salpingites** opérées ou coelioscopées ;
- **une intervention sur l'utérus**, les trompes, les ovaires.

Dans tous les cas, on notera le nom de l'opérateur, le lieu, la date de l'intervention de façon à demander les comptes rendus opératoires, à moins que la femme n'en possède déjà.

Dans les antécédents obstétricaux, on précisera :

- si le géniteur est le partenaire actuel ;
 - le mode de terminaison de la grossesse : accouchement, fausse couche, IVG.
- On recherchera en particulier :
- **une infection du post-partum** : fièvre associée à des douleurs abdominales ; des hémorragies souvent traitées par les antibiotiques mais parfois aussi, et malheureusement, par un curetage, source de synéchies ;
 - **une infection du post-abortionum** après fausse couche ou IVG et son mode de traitement.

Dans l'histoire menstruelle, on notera :

- la date du début des règles ;
- la durée du cycle le plus long et du cycle le plus court ;
- la notion d'aménorrhées et la durée.

Les **antécédents familiaux** d'infertilité ou de stérilité, de traitements inducteurs de l'ovulation, de ménopause précoce, d'anomalies thyroïdiennes, d'endométriase, d'obésité, de diabète, doivent être colligés.

Interrogatoire de l'homme

Il sera orienté dans trois directions :

- **la puberté** : comment s'est-elle passée ? À quel âge ? Y a-t-il eu un problème pour la descente des testicules ? Un traitement médical a-t-il pu obtenir cette descente ?
- **un antécédent d'infection** urogénitale sera recherché : gonococcie, urétrites à répétition, prostatite ; on fera préciser si possible les germes en cause, les explorations effectuées, les traitements suivis : orchite à germes banals, infection à virus (oreillons, hépatite virale, grippe récente) ; plus rare une tuberculose épididymo-testiculaire ;

- **la chirurgie** peut être la cause de la stérilité du fait d'une herniorraphie (section du déférent ou traumatisme du pédicule vasculaire) ou révéler une lésion congénitale (intervention pour cryptorchidie, pour torsion du testicule). On recherchera également la notion de traumatisme testiculaire répété ou non — VTT, AVP (Freour, 2011).

Les antécédents familiaux de stérilité, de cancer testiculaire, de FIV d'indication masculine doivent être colligés.

Enfin, on précisera **le mode de vie et les éventuelles intoxications** professionnelles, tabagiques, alcooliques, par drogues illicites, et les intoxications radioactives, thermiques, chimiques, ainsi que la prise de médicaments : nitrofuranes, colchicine, neuroleptiques... (tableau 25.4). Il existe un lien significatif entre infertilité masculine et antécédents génitaux, d'une part et exposition environnementale et/ou professionnelle et mode de vie, d'autre part, soulignant

Tableau 25.4. Médicaments perturbant la spermatogénèse.

Famille de médicaments	Nom du médicament	Mode d'action
Amœbicides	Amilhar® Bémarsal®	
Antihypertenseurs	Catapressan® Aldomet® Isméline® Réserpine Bêtabloqueurs : SoproI®, Sactal® Inhibiteurs calciques	Troubles de la fécondation ? Anérection Éjaculation rétrograde
Anticancéreux	Misulban® Chloraminophène Méthotrexate, fluoro-uracile Vincristine, vinblastine Thiotepa Colchicine, allopurinol	Destruction de l'épithélium germinale Altération de la fécondance
Hormones	Farlutal® Androcur® Œstrogènes Androgènes et anabolisants	Baisse de la libido Hypogonadisme hypogonadotrope Troubles de la sexualité
Anti-infectieux	Bactrim®, Eusaprim® Furadantine® Tous les sulfamidés (Salazopyrine®)	Arrêt de la spermatogénèse Diminution de la testostérone
Système nerveux Antidépresseurs IRS Antidépresseurs tricycliques	IMAO Dihydan, Dilantin Prozac®, Zoloft® Lithium	Hyperprolactinémie, anéjaculation
Hypolipidémiant	Fibrates Lipanthyl®, Lipur® Inhibiteurs HMG COA Vasten®, Zocor®	
Diurétiques	Spironolactone (Aldactone®)	Antirécepteurs androgènes
Gastro-entérologie	Cimétidine (Tagamet®) Mézalazine (Pentasa®, Rowasa®) Salazopyrine®	
Toxiques	Alcool, tabac, marijuana Radiothérapie Arsenic, benzène, plomb, cadmium Mercure, pesticides, herbicides – DDT (autres organochlorés), dioxines, PBC, furanes, autres pesticides Solvants (sulfure de carbone)	
Produits antichute de cheveux	Finastéride (Propécia®)	Inhibiteur 5- α -réductase

ainsi l'importance centrale de l'anamnèse dans l'appréciation de la fertilité masculine. D'après une méta-analyse sur 12 études (Alvarez, 2010), le délai de conception passe à plus d'1 an chez les femmes fumeuses (délai dose-dépendant). Les fumeuses et les fumeurs ont deux fois plus de risque d'être infertiles et ce risque est réversible en cas d'arrêt.

Le tabagisme diminue la réserve ovarienne chez la femme et le pronostic en AMP (cycles courts, irréguliers). Le tabagisme chez l'homme entraînerait une augmentation de la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes, ainsi qu'une augmentation des anomalies chromosomiques. Le tabagisme chez l'homme et chez la femme diminue de plus de 40 % les chances en AMP. Le taux d'échec en ICSI est trois fois plus élevé (Fréour, 2010).

Le cannabis présente également des effets délétères : diminution du nombre de spermatozoïdes, de leur mobilité et de leur capacité de fécondance. Mais à la différence du tabac (amélioration après 3 mois d'arrêt), le cannabis a une élimination très lente et ses effets délétères sont plus importants.

On terminera cet interrogatoire en faisant préciser au couple son mode de vie, le rythme et les horaires du travail, la fréquence des rapports sexuels.

Examen clinique de la femme

Il n'est ni plus ni moins qu'un examen gynécologique habituel. On note le morphotype (normal, obésité, maigreur), l'IMC (rapport poids/taille²). On examine les seins en appréciant leur volume, leur consistance homogène ou granuleuse en faveur d'une dysovulation, l'existence d'un écoulement évoquant une galactorrhée. On précise la pilosité pubienne, axillaire, thoracique. Puis on examine l'appareil génital.

La vulve est inspectée, à la recherche d'une vulvite à *Candida*, à germes banals. On examine les récepteurs à androgènes (grandes lèvres, clitoris) et à œstrogènes (petites lèvres).

On appréciera l'aspect de la vulve, infantile ou normale, la distance clitoris-méat urétral.

L'examen au spéculum permet l'examen du col.

On note l'état de la glaire surtout si on est en milieu de cycle : normalement limpide et abondante, parfois absente, ou au contraire louche, visqueuse, gélatineuse.

On recherche une cervicite, une leucorrhée. Un test de Hühner « surprise » peut être effectué si la patiente a eu un rapport la veille.

Le toucher vaginal est fait sur un plan dur, vessie et rectum vides, et apprécie :

- le volume de l'utérus ;
- sa position antéversée ou rétroversée ;
- une douleur à la mobilisation antéropostérieure ou latérale ;
- l'existence ou non d'une masse annexielle.

Il recherche une masse irrégulière et douloureuse dans le cul-de-sac de Douglas (endométriose).

Cet examen peut orienter vers une cause évidente : malformation génitale, endométriose, cervicite ; le plus souvent, il est normal.

Examen clinique de l'homme

Il est tout aussi essentiel. Il permet d'apprécier : le morphotype (obésité, maigreur, calcul de l'IMC), les seins, la pilosité axillaire, thoracique, pubienne, les plis inguinaux à la recherche d'une cicatrice d'intervention pour hernie.

L'examen du scrotum se fait sur un sujet debout. On recherche une cicatrice, en dépliant les plis du scrotum. On palpe les testicules en appréciant : leur situation (intra-scrotale, oscillant, non perçu), leur dimension, leur consistance (molle ou ferme), leur sensibilité et on les mesure avec un mètre souple ou un orchidomètre de Prader, un testicule normal doit un volume supérieur à 15 ml, avec la formule longueur x largeur x épaisseur x 0,8.

L'épididyme est palpé de la tête à la queue en précisant :

- sa position par rapport au testicule ;
- l'existence d'un hiatus entre corps et queue ;
- l'existence d'une tuméfaction pathologique ;
- l'existence d'un *globus major* tendu.

Le déférent sera recherché des deux côtés, en pinçant le cordon, en recherchant la jonction épididyme-déférent, en précisant son diamètre.

Enfin, on recherchera une varicocèle, d'abord sur le sujet debout : varice de la veine spermatique, épaissement du cordon ayant l'aspect d'un « paquet de nouilles », puis sur le sujet couché : la varicocèle s'aplatit, et quand on demande au sujet de se lever, en tenant le cordon entre les doigts, on sent la varicocèle se remplir (manœuvre d'Ivanishevitch).

On examine également la verge : une verge infantile (taille chez l'adulte à l'état flaccide > 11 cm) témoigne d'un défaut d'imprégnation androgénique ; le méat urétral sera vérifié : normal ou rétréci ; en position anormale (hypospade).

Enfin, on peut terminer cet examen par **un toucher rectal** qui explore la prostate en cas d'antécédents infectieux.

Conclusion

À la fin de cette première consultation, quelques notions doivent être dégagées :

- y a-t-il une cause évidente et certaine d'infertilité ?
- y a-t-il une cause possible de l'infertilité ?

S'il y a une cause évidente, ce qui est exceptionnel (malformation vulvovaginale, infantilisme génital masculin ou féminin, état intersexué, antécédents chirurgicaux sur l'appareil génital chez la femme ou chez l'homme), il faut s'orienter en fonction de cette cause évidente et apprécier les possibilités thérapeutiques qui sont souvent minces. Il s'agit rarement d'un trouble sexuel primaire, comme une dyspareunie d'intromission ou une impuissance, rendant les rapports sexuels inexistantes ou impossibles.

S'il existe une cause possible, ce qui est parfois le cas, on peut s'orienter vers l'une des directions définies à l'étiologie :

- troubles de l'ascension du sperme, si hypospadias, anomalie de la glaire ;
- étude de la perméabilité tubaire, si notion de péritonite appendiculaire, de salpingites ;
- l'anovulation oriente vers des études hormonales ;
- une varicocèle, une gynécomastie, une diminution de la taille testiculaire orientent vers le spermogramme, l'étude andrologique ;
- un trouble sexuel chez l'homme doit faire doser la testostérone et la prolactinémie.

Mais souvent, on ne peut rien conclure du tout, l'interrogatoire et l'examen sont parfaitement négatifs, et il faut alors demander :

- à la femme d'établir une courbe thermique sur trois cycles ;

- au couple de revenir au 13–14^e jour du cycle ou dans la période préovulatoire en ayant eu un rapport dans les 12 heures précédentes pour l'étude de l'ascension spermatique. C'est la deuxième consultation.
- Un certain nombre d'informations doivent être données aux couples :
- la fécondité baisse avec l'âge de la femme, mais aussi de l'homme. Plus de la moitié des femmes ne peuvent concevoir après 40 ans. Il y a une forte diminution des chances de grossesse avec naissance vivante chez les femmes de plus de 40 ans qui recourent à l'AMP et ces chances deviennent quasi nulles à partir de 43 ans ;
 - l'obésité (IMC > 30) est associée à une diminution des chances de grossesse et à une augmentation des complications obstétricales. Il est recommandé un amaigrissement avant tout traitement d'infertilité. Le tabac a un effet délétère sur la fertilité naturelle et les résultats de l'AMP. Le sevrage tabagique est recommandé avant toute AMP ;
 - une fréquence des rapports sexuels d'un jour sur deux en milieu de cycle optimise les chances de fécondité ;
 - il est recommandé d'avoir un régime alimentaire équilibré, de diminuer la consommation de café et d'éviter les exercices physiques intenses répétés (CNGOF, 2010).

Deuxième consultation

Elle peut être faite par le généraliste à la seule condition qu'il possède un microscope : objectif x 25 ou 40, oculaire x 10 soit une lecture à 250 ou 400 (figure 25.7).

Date de la deuxième consultation

Cette consultation se situe au 13^e-14^e jour du cycle type de 28 jours, en préovulatoire (précisé par la courbe si le cycle est plus long).

La courbe thermique sera systématiquement effectuée pour l'interprétation du test post-coïtal. Cette interprétation aura lieu *a posteriori* après les règles suivantes, avec l'évaluation de la durée de la phase lutéale (plateau thermique). C'est la seule façon d'être sûr que le test a été fait à la date convenable. Elle permet **l'étude de la glaire**.

Normalement, elle doit être abondante, limpide, blanc d'œuf, d'une filance de 10 cm, coulant par un orifice cervical ouvert.

Anormalement, elle peut être :

- pauvre, à peine visible ;
- épaisse, visqueuse, louche, faisant obstacle à l'ascension du sperme.

Elle permet **la recherche des spermatozoïdes** sur un prélèvement cervical de la glaire de l'endocol après avoir mouché le col (test post-coïtal de Hünher ou TPC) ; normalement, on doit voir plus de cinq spermatozoïdes mobiles par champ (grossissement x 400), 8 à 16 heures environ après un rapport précédé de 3 jours d'abstinence. Il a l'intérêt de vérifier la réalité des rapports conjugaux et a une valeur pronostique sur le résultat qu'on peut attendre des inséminations (en cas d'infertilité inexplicée). Il n'est pas recommandé de le prescrire systématiquement (grade B) car cet examen souffre d'une grande variabilité interopérateur. Les principales études disponibles ne montrent pas de bénéfice du TPC pour la prédiction de grossesse naturelle. Aucune étude avec un bon niveau de preuve ne permet d'affirmer l'intérêt du TPC systématique dans la prise en charge des couples infertiles (CNGOF, 2010).

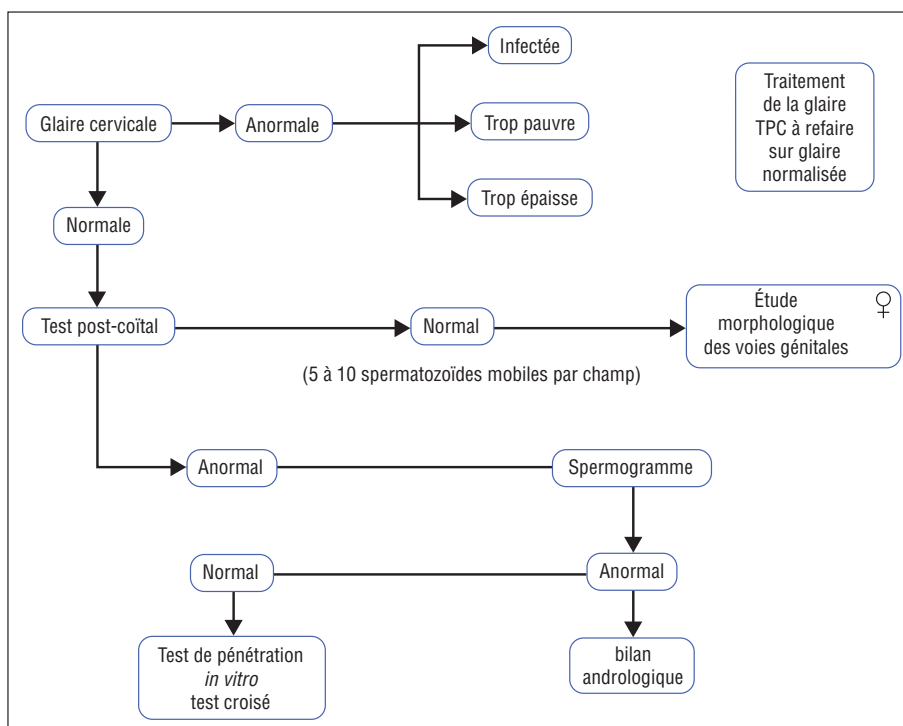


Figure 25.7. Schéma de la deuxième consultation.

Un TPC anormal évoque, mais ne prouve pas, un facteur cervical d'infertilité. La découverte de spermatozoïdes immobilisés avec des mouvements sur place suggère seulement la présence d'anticorps antispermatozoïdes ou dans le mucus cervical.

Il pourra être complété par un test croisé au laboratoire (mucus et sperme témoins et mucus et sperme des partenaires explorés).

Le TPC ne peut pas remplacer le spermocytogramme.

Le spermogramme a une sensibilité et une spécificité modérées. Malgré ses limites, le spermogramme avec spermocytogramme reste la base de l'exploration de l'homme infertile, qui pourra être orienté vers un spécialiste en andrologie et/ou médecine de la reproduction après confirmation d'un spermogramme anormal.

Il est recommandé de réaliser un spermogramme avec spermocytogramme dans un laboratoire de spermologie expérimenté et d'envisager un contrôle sur un second échantillon en cas d'anomalies — grade A (CNGOF, juillet 2010).

L'intérêt d'une spermoculture lors d'un bilan de fertilité pourrait se justifier par les effets délétères des infections bactériennes sur les paramètres spermatiques. Il n'existe pas à ce jour d'étude de niveau de preuve élevé démontrant l'intérêt de cet examen systématique dans le diagnostic et la prise en charge de l'infertilité masculine.

Le groupe de travail recommande de ne pas prescrire de spermoculture en première intention (grade A), sauf signes d'appels infectieux (CNGOF, juillet 2010).

Que conclure de cette deuxième consultation ?

La glaire est normale, le test post-coïtal est normal : il faut poursuivre l'étude de la perméabilité utéro-tubaire par l'hystérosalpingographie après avoir vérifié la normalité de la progestérone (> 10 ng/ml en milieu de phase lutéale).

La glaire est anormale, il faut la normaliser :

- si elle paraît infectée, par des antibiotiques par voie locale et par voie générale, après prélèvement bactériologique ;
- si elle paraît trop peu abondante, en utilisant les œstrogènes à petites doses (10 µg d'éthinylestradiol Provames® 1 mg/j) pendant les 4 à 5 jours précédant l'ovulation, ou en améliorant la maturation folliculaire par une induction de l'ovulation si la courbe thermique n'est pas normale et/ou la progestérone insuffisante.

Il ne faudra interpréter le test post-coïtal que sur une glaire normalisée.

La glaire est normale, le test post-coïtal est anormal : il faut demander un spermogramme.

Consultations ultérieures

Étude de la morphologie et de la perméabilité utéro-tubaire chez la femme

Échographie. Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale en première intention pour rechercher une anomalie de la cavité utérine (polype, fibrome, synéchie, malformation), ainsi que des ovaires (endométriome, kyste dermoïde...). De gros hydrosalpinx peuvent aussi être identifiés (CNGOF, 2008).

Hystérogaphie. Après avoir éliminé une infection cervicovaginale linique et une grossesse (hCG négatif et

réalisation en début de cycle), elle permet en utilisant un produit hydrosoluble de préciser la perméabilité tubaire. On demandera des clichés tardifs après retrait du matériel et mobilisation de la patiente.

Si l'échographie et l'hystérogaphie sont normales, on poursuivra le bilan par une exploration hormonale.

En fonction des résultats de ces deux examens, on proposera :

- une hystérocopie opératoire pour enlever le polype, le fibrome, la synéchie ou réséquer une cloison utérine ;
- une coelioscopie, pour faire :
 - une adhésiolyse si des adhérences gênent la captation ovocytaire par la trompe,
 - une salpingostomie si une FIV est envisagée et que l'hydrosalpinx est visible à l'échographie,
 - la résection d'un kyste ovarien ou d'une endométriose.

Ces gestes chirurgicaux permettent, si les lésions ne sont pas trop sévères, une ou plusieurs grossesses par procréation naturelle dans 70 % des cas pour les adhésiolyse, 50 % pour les fimbryoplasties⁶.

En cas d'échec ou d'impossibilité de chirurgie tubaire, seule la FIV sera possible (planche 25.2).

Bilan hormonal féminin

Il s'appuiera sur l'étude de la courbe thermique demandée dès la première consultation. Celle-ci peut montrer :

- une courbe plate signant l'anovulation ;
- une courbe biphasique avec un plateau trop court, insuffisance lutéale ;
- une courbe biphasique avec un plateau de 14 jours.

La courbe plate signe l'anovulation. Il faut alors demander les dosages de FSH et de LH et de la testostérone plasmatique, mais aussi une prolactine.

- **FSH normale, LH normale ou supérieure à la FSH,** testostérone 0,8 ng/l évoquent un syndrome des ovaires micropolykystiques à traiter par le clomifène, le diagnostic étant confirmé (cf. chap. 23).
- **L'élévation de la FSH et de la LH** témoigne d'une cause ovarienne qui sera à préciser par échographie et caryotype. Une insuffisance ovarienne primitive (IOP) ou une dysgénésie gonadique peuvent trouver une solution dans le don d'ovocytes (Treves, 2011). Le don d'ovocytes suppose pour la donneuse de subir un traitement inducteur de l'ovulation et une ponction comme pour toutes les FIV. Le don de gamètes, depuis la loi de juillet 1994 confirmée en 2011, est anonyme et gratuit en France. Notons que la femme portera l'enfant toute la grossesse et sera de ce fait la mère biologique, bien que le patrimoine génétique ne soit pas le sien.
- **Des taux normaux ou bas de FSH, LH** invitent à rechercher une cause haute, hypothalamohypophysaire (Dodé, 2010), à préciser par :
 - une IRM de l'hypothalamo-hypophyse ;
 - le test à la GnRH ou parfois un traitement de 10 jours de pompe GnRH.
- **Une prolactine élevée** doit faire pratiquer une IRM cérébrale centrée sur l'hypophyse avec recherche d'un adéno-me à prolactine (cf. chap. 23).

⁶ Cf. J. Lansac, *La pratique chirurgicale en gynécologie obstétrique*. 3^e éd., Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011, p. 212.

Planche 25.2. La fécondation *in vitro*

Technique

La fécondation externe offre aux couples victimes de certaines formes de stérilité (altération des trompes, endométriose, dysovulation, mais aussi hypofécondité masculine) la possibilité de mener à bien une grossesse. Ce schéma résume les principales étapes d'une fécondation externe qui permet de « court-circuiter » le transfert tubaire.

Obtention des ovocytes

L'œuf fécondé en laboratoire est ensuite replacé dans l'utérus maternel. Normalement, la fécondation a lieu dans la partie supérieure de la trompe. La décharge brutale d'hormones (LH et FSH) — dite décharge ovulante — par l'hypophyse, provoque la maturation finale de l'ovocyte contenu dans le follicule (fin de la méiose réductionnelle, émission du globule polaire). Entre 37 et 40 heures après, l'ovule mûr est expulsé du follicule. Immédiatement après l'ovulation, le follicule devenu corps jaune, sécrète beaucoup de progestérone qui prépare la paroi utérine à l'accueil de l'œuf. L'œuf fécondé atteint l'utérus après 4 à 5 jours environ au stade de blastocyste. La nidation permet l'implantation (accolement puis recouvrement de l'œuf par la muqueuse au stade *morula*).

Lors de la FIV, un traitement de stimulation hormonale permet de faire développer plus d'un follicule (les meilleurs résultats sont obtenus avec une cohorte de 10 à 12 follicules et obtention de 8 à 10 ovocytes matures). Quand ces follicules sont de taille supérieure à 15 mm et un taux d'œstradiol plasmatique adéquat est obtenu, la maturation des ovocytes est induite par l'injection d'une hormone (hCG) qui simule la décharge ovulante naturelle. Les follicules sont ponctionnés sous échographie juste avant le moment prévu de l'ovulation; les ovules, amenés au laboratoire, sont mis en présence de spermatozoïdes préparés. L'ensemble des événements survenant normalement dans la trompe s'effectue en culture *in vitro*.

Préparation des spermatozoïdes

Les techniques de préparation du sperme permettent d'éliminer le plasma séminal, les débris cellulaires et les spermatozoïdes immobiles et de sélectionner des spermatozoïdes mobiles et à morphologie

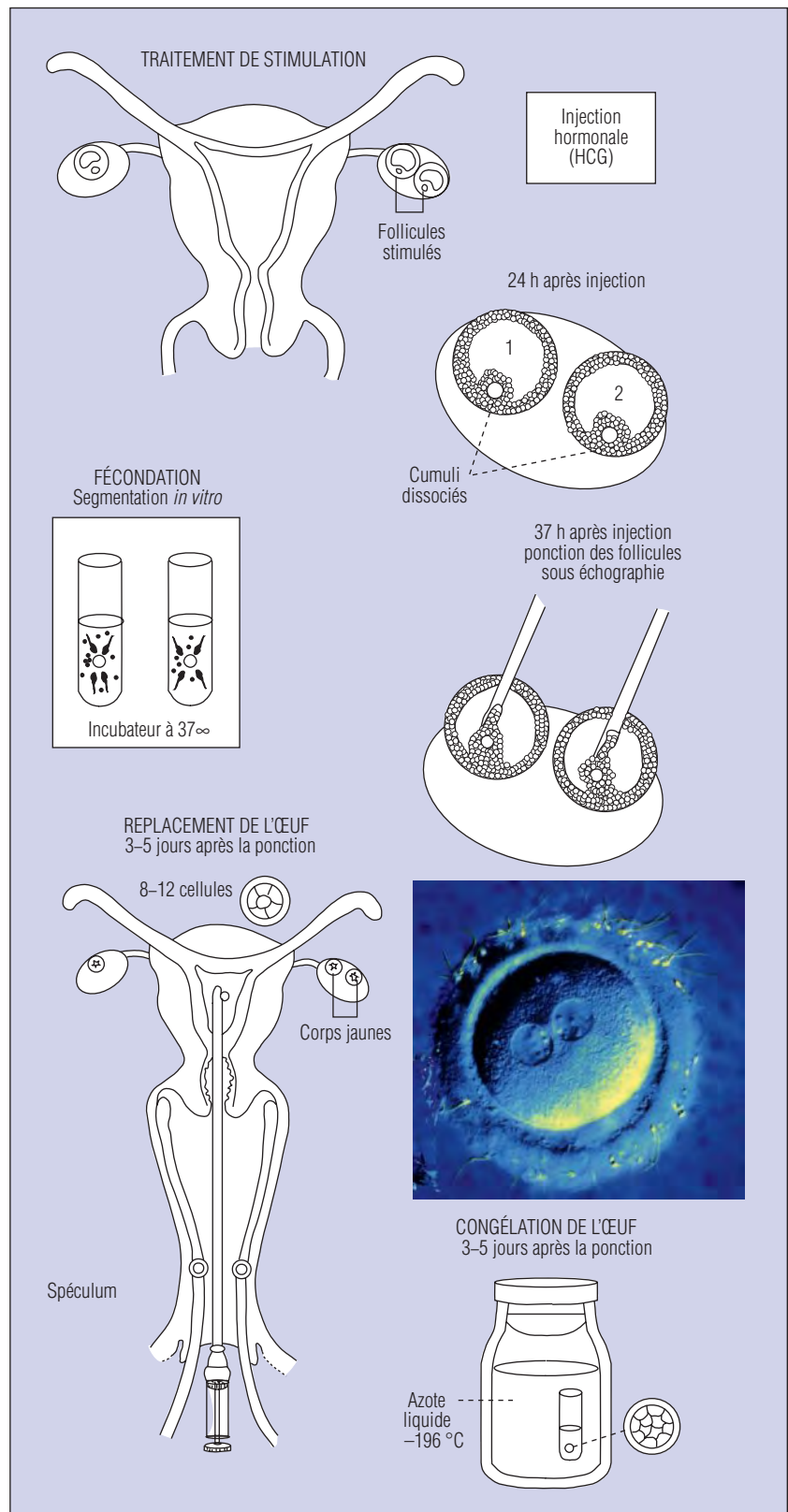


Planche 25.2. Suite

normale ce que fait la glaire cervicale *in vivo*. Deux techniques sont utilisées : la migration ascendante (*swim-up*) suivi d'un lavage, et la centrifugation sur gradient de densité (*pure sperm*), plus favorable quand il existe une oligo-asthénospermie modérée ou sévère. Il est nécessaire d'avoir obtenu une sélection d'au moins entre 500 000 et 1 million de spermatozoïdes mobiles et normaux après un test de préparation de sperme pour orienter vers une FIV.

Les embryons obtenus : un choix sera effectué selon la qualité embryonnaire et le choix du jour du transfert J+ 2 (stade 4 cellules) à J+ 5 (stade blastocyste) après ponction.

Si plusieurs embryons résultent de cette intervention, un à trois peuvent être transférés dans l'utérus selon le rang de la tentative, l'âge de la partenaire, les désirs du couple. Les embryons surnuméraires seront s'ils sont de bonne qualité congelés et, si la grossesse ne s'est pas établie, replacés *in utero* au cours des cycles ultérieurs ou pour réaliser un nouveau désir de grossesse (délai de 5 ans de conservation). Aucune nouvelle tentative de stimulation ne peut être autorisée avant d'avoir transféré les embryons conservés.

Quelques dates

- 1944, Rock et Menkin : première fécondation *in vitro* d'un ovocyte humain.
- 1978, Edwards et Steptoe : première naissance après fécondation *in vitro*.
- 1982, Frydman et Testart : première naissance française après fécondation *in vitro*.
- Fin 1982, on estime que 120 enfants sont nés dans le monde après fécondation *in vitro*.
- En 2014, en France, 20 717 tentatives de FIV hors ICSI ont été réalisées et 4 404 enfants sont nés vivants (ABM, 2015).

Indications de la fécondation *in vitro*

- Femmes n'ayant pas de trompes (ou des trompes inopérables), mais ayant un utérus et des ovaires accessibles à l'échographie.

- Oligo-asthénospermies et azoospermies non sécrétoires avec une biopsie testiculaire permettant le recueil de spermatozoïdes.
- Endométriose.
- Stérilités inexpliquées.
- Urgences d'hypofécondité féminine liée à une baisse de la réserve ovarienne.
- Dons d'ovocyte.
- Sérologies discordantes VIH et hépatites B et C si échec des inséminations.

Résultats

Les taux de succès de la fécondation *in vitro* sont variables selon l'âge des partenaires, en particulier de la femme, et les indications. Ils sont publiés sur le site Internet de l'Agence de biomédecine, les agréments nécessaires pour ces traitements nécessitant la transmission informatique détaillée des tentatives effectuées : nombre d'ovocytes obtenus, d'embryons transférés et congelés, grossesse débutante (> 1 000 UI), échographie avec activité cardiaque déterminant une grossesse évolutive, FCS, malformation.

Le seul résultat à retenir est le « *take home baby* », le but de la tentative étant un enfant en bonne santé : en 2009, le taux d'accouchement par ponction est en FIV hors ICSI de 19 % (ABM 2015), mais ces résultats pour un couple donné sont à moduler selon les indications (baisse des résultats liés à l'âge, à la qualité de la cavité utérine, à la réponse à la stimulation, à la présence d'une endométriose, au rang de la tentative, à l'état psychologique du couple).

Une cause importante d'échec est le désespoir des couples après l'échec d'une ou deux tentatives. Malgré le remboursement de quatre tentatives, plus de la moitié des couples ne poursuivront pas malgré les encouragements médicaux. Un taux de succès de 60 % pourrait être atteint au bout de quatre tentatives sans ces abandons.

- **Une insuffisance lutéale** (progesterone < 10 ng/ml en milieu de phase lutéale) sera traitée par un inducteur de l'ovulation.
- **Les examens hormonaux peuvent se révéler entièrement normaux.** Il faut alors vérifier les autres éléments du bilan du couple. Rappelons que des examens hormonaux sans courbe thermique ne servent à rien ; l'échographie ovarienne après le décalage thermique permettra de s'assurer de la rupture folliculaire, confirmant la « bonne » maturation folliculaire vérifiée par l'échographie préovulatoire.
- **La réserve ovarienne** sera appréciée en couplant l'âge de la femme, le taux de FSH couplé à l'E2, le taux de l'AMH et le compte des follicules antraux (CNGOF, 2010).

Critique du bilan féminin

Lorsque tous les examens sont normaux, surtout s'il n'y a rien du côté masculin, il faut savoir en critiquer les éléments.

La perméabilité tubaire qui paraît incontestable à l'hystérogographie peut être vérifiée par coelioscopie (17 % de découverte d'adhérences péri-tubo-ovariennes ou d'endométriose malgré une hystérogographie normale).

La coelioscopie peut permettre de découvrir :

- une endométriose ovarienne et/ou pelvienne sans traduction en imagerie ;
- un ovaire micropolykystique.

La qualité du mucus cervical sera précisée par l'étude du test de pénétration croisé *in vitro*. La pénétration et la survie du sperme de l'homme dans la glaire de la femme et d'un témoin sont comparées à celles d'un sperme témoin.

Étude andrologique

L'étude du spermogramme spermocytogramme (Fréour, 2008 ; Huyghe 2008), bien qu'imparfaite, est l'étude de base, à condition qu'elle soit faite dans de bonnes conditions, comme nous l'avons vu.

Il est recommandé en cas d'anomalies spermiologiques sévères et/ou de signes cliniques ou anamnestiques de faire réaliser une échographie testiculaire grade B (CNGOF).

Le spermogramme peut montrer une azoospermie.

Une azoospermie avec hypogonadisme et gonadotrophines FSH et LH élevées témoigne d'une azoospermie sécrétoire (Lanfranco, 2004). S'il y a une asymétrie testiculaire, on peut discuter de faire un caryotype et une biopsie testiculaire pour s'assurer qu'une ICSI n'est pas possible (Grynberg, 2011a). S'il n'y a pas de solution thérapeutique, ce qui est souvent le cas, il faut orienter le couple vers une solution alternative : soit l'adoption, soit l'insémination avec un sperme de donneur (IAD). Le couple sera adressé à un centre d'assistance médicale à la procréation comportant un centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme (CECOS). En cas de problème féminin surajouté (obstruction tubaire, endométriose) ou d'échec des IAD, une FIV avec sperme de donneur peut être proposée.

Une azoospermie avec hypogonadisme, verge petite, pilosité faible et FSH-LH et testostérone basses évoque un hypogonadisme hypogonadotrope (Lecomte, 2001). Il faut orienter l'homme vers un endocrinologue pour compléter les examens endocriniens, faire une IRM hypophysaire et si elle est normale, mettre en route un traitement injectable de FSH et de LH pour stimuler le développement testiculaire et la spermatogenèse (18 mois à 2 ans de traitement). Ce traitement permettra une vie sexuelle et parfois une grossesse. Dès l'apparition d'une spermatogenèse, souvent pauvre, il faudra congeler du sperme lors des spermogrammes demandés pour vérifier l'efficacité du traitement.

Une azoospermie avec volume testiculaire normal, FSH et LH normales et biochimie du sperme évoque un obstruction et fait prescrire une échographie endorectale pour rechercher un utricule prostatique ou une obstruction des canaux éjaculateurs associée à un fructose séminal bas. Une ponction du kyste ou une résection endoscopique pourra permettre la réapparition des spermatozoïdes dans l'éjaculat, voire une grossesse. Il faudra alors congeler du sperme de peur que l'obstruction ne se reproduise.

Si l'échographie vésiculoprostatique est normale et que la biochimie du sperme montre un fructose des phosphatases normal mais une carnitine basse, il s'agit vraisemblablement d'une obstruction épидидymo-déférentielle qui pourra bénéficier d'une ICSI associée à une ponction épидидymaire de spermatozoïdes ou à une anastomose épидидymo-déférentielle plus rarement. Les discussions autour du rôle de la varicocèle ne sont pas closes.

Une azoospermie à volume testiculaire subnormal associée à des dosages de FSH-LH normaux, une échographie normale, une biochimie normale feront orienter cet homme vers une biopsie testiculaire pour savoir si une ICSI est possible.

Varicocèle et hypofécondité

Beaucoup de doutes pèsent sur la relation entre varicocèle et hypofécondité, ainsi que sur les résultats du traitement chirurgical. Cette confusion reflète une suite d'obstacles tant cliniques que paracliniques rencontrés par le clinicien pour le diagnostic, l'étude du retentissement sur le sperme et les critères d'évaluation des résultats du traitement.

Incertitudes diagnostiques. Tout le monde est d'accord sur le diagnostic clinique d'une grosse varicocèle, mais les frontières avec le normal sont floues et les critères paracliniques donnés par la thermographie, le Doppler, la phlébographie, ont une fiabilité qui diminue avec l'importance de la lésion clinique!

Incertitudes biologiques. Les porteurs de varicocèle ont, semble-t-il, une diminution de la mobilité des spermatozoïdes, une augmentation du taux des formes anormales; cependant, les caractéristiques ne sont pas modifiées après l'intervention (discuté).

Doutes thérapeutiques. Après intervention, il semble d'après certaines études, que le taux de grossesses des couples soit identique à celui d'une population témoin non opérée. Vingt pour cent des varicocèles opérées ont un Doppler identique avant et après chirurgie!

À défaut d'une étude randomisée indiscutable, on peut dire que :

- les varicocèles qu'il ne faut pas opérer sont :
 - celles des sujets adolescents n'exprimant pas de désir de reproduction,
 - celles des sujets infertiles ayant une azoospermie ou une oligo-asthénospermie sévère, avec hypotrophie testiculaire et FSH élevée,
 - celles des sujets ayant un arrêt de la spermatogenèse à la biopsie testiculaire;
- on peut opérer à la rigueur les varicocèles :
 - si le couple a une stérilité prolongée, sans autre étiologie,
 - si la varicocèle est volumineuse, grosse douloureuse, isolée, avec FSH normale.

Selon une méta-analyse récente, l'intervention sur la varicocèle entraîne une augmentation significative de la concentration et de la mobilité totale et progressive des spermatozoïdes. Des études prospectives ont aussi révélé que la varicoclectomie réduit le stress oxydatif du plasma séminal et les altérations de l'ADN des spermatozoïdes ou leur ultramorphologie. La microchirurgie pour le traitement de la varicocèle entraîne moins de récurrences et moins de complications que d'autres techniques (Baazeem, 2011).

Dans les azoospermies, les anomalies gonosomiques sont souvent observées avec plus de 65 % de syndromes de Klinefelter (47XXY) associés à un arrêt de la spermatogenèse.

Si l'échographie montre une agénésie vésiculo-déférentielle avec fructose et carnitine bas, associée parfois à une malformation rénale, il faut faire effectuer une recherche d'anomalies du gène CFTR (ABCC7) de la mucoviscidose avant de proposer une ICSI (conseil génétique obligatoire). La découverte d'une mutation chez un homme infertile implique la recherche de mutation d'ABCC7 chez sa compagne. À noter que l'absence de détection d'une anomalie du gène ABCC7 n'élimine pas complètement la présence d'une mutation rare car seules les mutations les plus fréquentes sont recherchées.

Une oligo-asthénospermie fera orienter le couple vers des IAC si la qualité du sperme est suffisante, le test de pénétration dans la glaire satisfaisant et la fertilité de la femme *a priori* normale.

- **Si l'oligo-asthénospermie est sévère** (le seuil de 5 millions de spermatozoïdes/ml est admis dans l'augmentation du risque d'anomalies chromosomiques) ou s'il s'agit d'une cryptozoospermie, il faut faire effectuer une enquête génétique avec réalisation d'un caryotype, et une recherche de microdélétions du chromosome Y (Robin, 2008). Les microdélétions du chromosome Y

sont retrouvées chez 10 à 15 % des hommes avec une azoospermie ou une oligospermie sévère. On distingue trois régions situées sur le bras long du chromosome Y : les régions AZFa (proximale), AZFb (centrale) et AZFc (distale). La présence d'une délétion de la région AZFa ou AZFb est de très mauvais pronostic.

- Si l'oligo-sthénospermie est modérée et la fertilité de la partenaire médiocre (dysovulation sévère, endométriose, âge supérieur à 35 ans...), il faudra les orienter d'emblée vers une FIV, voire une ICSI en cas d'échec de fécondation (Hamamah, 2009).

Indications masculines de l'insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC) – entente préalable pour six cycles

- Indications du laboratoire :
 - test de migration survie permettant l'obtention de plus d'1 million de spermatozoïdes mobiles après séparation;
 - test de Hühner défavorable et test de pénétration favorable.
- Indications masculines :
 - troubles balistiques (hypospadias, éjaculation rétrograde, paraplégies, sperme conservé);
 - oligo-asthénospermie inexplicable;
 - anéjaculation après échec du traitement psychiatrique.
- Indications féminines : bilan favorable, stérilité < 5 ans.
- Résultats : le taux de succès s'élève à 8 %/cycle pour les cycles stimulés par clomiphène et 15 % par cycle stimulé par des gonadotrophines (traitement recommandé). La majorité des grossesses surviennent dans les quatre premiers cycles.

Bilan nécessaire pour une insémination artificielle avec sperme de donneur (IAD)

Chez la femme

- Groupe sanguin.
- Sérologie : rubéole, toxoplasmose, CMV, VIH 1 et 2, HVB et HVC HTLV.
- Hystérosalpingographie normale.

Chez l'homme

- Groupe sanguin.
- Sérologie : CMV, VIH 1 et 2, HVB et HVC HTLV.
- Preuve de la stérilité.
- Conditions pour être donneur de sperme :
 - être âgé de moins de 45 ans;
 - accepter (avec l'accord de sa partenaire actuelle) de donner bénévolement et anonymement du sperme;
 - avoir un arbre généalogique, un caryotype normal.
- Sérologies VIH et HBS, CMV, BW négatifs HTLV VHC (examens faits aux frais des CECOS).

Conditions pour être donneur de sperme

- Être âgé de moins de 50 ans.
- Accepter (avec l'accord de sa partenaire actuelle) de donner bénévolement et anonymement du sperme.
- Avoir un arbre généalogique, un caryotype normal.
- Sérologies VIH et HBS, CMV, BW négatifs (examens faits aux frais des CECOS).

Indications de l'insémination artificielle avec donneur (IAD)

- Azoospermies sécrétoires.
- Azoospermies excrétoires :
 - irrécupérable chirurgicalement;
 - après échec du traitement chirurgical ou ICSI ou refus du couple de ces techniques.
- Oligo-asthénotérazoospermies sévères après échec FIV ou ICSI : on tiendra compte de la durée de la stérilité, des échecs thérapeutiques, de l'âge de la femme, de son bilan.
- Problèmes génétiques graves sans diagnostic anténatal connu : indication après conseil génétique.

Résultats des IAD (ABM, 2015)

- 16,8 % par cycle d'insémination intracervicale.
- 18,2 % par cycle d'insémination intra-utérine.
- 17,3 % après FIV avec sperme de donneur, hors ICSI.
- 20,4 % après ICSI avec sperme de donneur.

L'accueil d'un embryon par un couple stérile est autorisé par la loi de juillet 1994 et de 2004, modifiée en 2011. Il peut être indiqué en cas de double stérilité ou de stérilité d'un des membres du couple associée à une maladie génétique grave d'un autre partenaire ou en cas d'échec répété de FIV. L'accueil de l'embryon est subordonné à une décision de l'autorité judiciaire qui reçoit préalablement le consentement écrit du couple à l'origine de sa conception :

« Le juge s'assure que le couple demandeur remplit les conditions prévues par l'article L.152-2 et fait procéder à toutes investigations permettant d'apprécier les conditions d'accueil que ce couple est susceptible d'offrir à l'enfant à naître sur les plans familial, éducatif et psychologique. L'autorisation d'accueil est délivrée pour 3 ans renouvelable.

Le couple accueillant l'embryon et celui y ayant renoncé ne peut connaître leurs identités respectives. Toutefois, en cas de nécessité thérapeutique, un médecin pourra accéder aux informations médicales non identifiantes concernant le couple ayant renoncé à l'embryon.

Aucun paiement quelle que soit sa forme ne peut être alloué au couple ayant renoncé à l'embryon. » (art. L.2141-6).

L'accueil de l'embryon est subordonné à des règles de sécurité sanitaire comportant notamment des tests de dépistage des maladies infectieuses, bilan génétique (enquête et caryotype) ». En 2014, 141 couples ont confié leurs embryons à un autre couple (ABM, 2015).

Préservation de la fertilité

Chez la femme, il faut y penser en diagnostiquant et traitant les infections génitales basses qui peuvent entraîner des salpingites causes de stérilité tubaire. Sur le plan chirurgical, il faut préserver autant que possible les ovaires, en privilégiant chez la femme jeune la chirurgie conservatrice type kystectomie. En cas de nécessité d'ovariectomie (cancer de l'ovaire), il faut conserver l'utérus qui permettra peut-être une grossesse après accueil d'embryon ou don d'ovocytes. La cryoconservation des ovocytes matures par vitrification est possible et celle du tissu ovarien (enfant, impossibilité d'une stimulation ovarienne) est en cours d'évaluation (Poirot et al., 2011).

Chez l'homme, il faut prévenir ou traiter les maladies sexuellement transmissibles, les orchites, les torsions, les traumatismes testiculaires. En cas de chimiothérapie ou de radiothérapie (maladie de Hodgkin, leucémies, cancer du testicule...) ou tout traitement stérilisant, il faut penser à faire faire une autoconservation du sperme dans un CECOS : 4 374 hommes se sont présentés en France en 2014. La prise en charge est autorisée en cas de traitement à risque stérilisant (y compris orchite ourlienne).

La conservation avant vasectomie reste à la charge du demandeur pour la congélation et conservation annuelle.

L'utilisation de leur propre sperme congelé en insémination, FIV ou ICSI, permettra à ces hommes après leur traitement d'avoir des enfants.

Quatre-vingt-sept conservations de tissus testiculaires ont été effectuées dans 12 centres autorisés (ABM, 2015). Cette conservation avant traitement stérilisant permettra aussi à ces hommes d'avoir ultérieurement des enfants.

Stérilités inexpliquées

Lorsque l'on a découvert une cause, il reste à envisager le traitement, ce qui n'est pas toujours chose simple.

Cependant, 10 % des couples stériles ont des examens normaux.

Il faudra penser aux causes :

- immunologiques : recherche des anticorps antispermatozoïdes ;
- infectieuses latentes ;
- génétiques, révélées par le caryotype ;
- physiologiques : diminution des ovocytes dans l'ovaire (test de réserve ovarienne) ;
- psychologiques.

Mais avant d'admettre ces causes rares, il faudra reprendre tous les examens réalisés pour ne pas se laisser égarer sur une fausse piste :

- hystérosalpingographie mal faite ;
- spermocytogramme réalisé dans de mauvaises conditions ;
- vie sexuelle déviante.

Si la stérilité paraît inexpliquée, après 5 ans d'attente, on doit proposer des cycles d'insémination (JAC), puis en cas d'échec, une FIV. Il n'y a pas d'indications à prescrire du clomifène, car cela n'augmente pas le nombre de grossesses ou de naissances (Prescrire, 2011).

Loi dite de bioéthique

Ces thérapeutiques sont régies par la loi de bioéthique de 1994 revue en 2004 et 2011. La loi indique clairement que : « *L'assistance médicale à la procréation a pour objet de remédier à l'infertilité d'un couple ou d'éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité. Le caractère pathologique de l'infertilité doit être médicalement constaté, ce qui ne permet pas de répondre aux demandes dites d'infertilité sociale : femmes célibataires, couples homosexuels.* » (Lansac, 2005)

Pour une prise en charge par la Sécurité sociale, l'âge limite pour la femme est de 42 ans révolus ; six cycles d'insémination et quatre cycles de tentatives de FIV sont

remboursés. Ensuite, le couple doit assurer la totalité de la charge financière des traitements. Une nouvelle prise en charge n'est possible qu'après la naissance d'un enfant.

La [planche 25.3](#) décrit les deux techniques : la FIV et l'ICSI. Les résultats de ces techniques sont donnés sur le site Internet de l'Agence de biomédecine (www.agence-biomedecine.fr).

Les centres agréés pour le DPI (Paris, Montpellier, Strasbourg) étant spécialisés, les indications varient d'un centre à l'autre et en fonction de la mise au point des sondes d'analyse de biologie moléculaire. Il faut savoir que l'attente de prise en charge peut être de 2 ans ou plus.

En 2009, 276 couples ont été pris en charge en DPI en France et 59 enfants sont nés vivants après DPI. En 2014, 779 ponctions ovocytaires pour DPI ont été faites et 163 enfants sont nés vivants (ABM, 2015).

En cas d'échec des différentes techniques de traitement de l'infertilité, qu'elles soient médicales (induction de l'ovulation avec ou sans inséminations) ou chirurgicales (coelochirurgie tubaire), on pourra avoir recours aux différentes techniques d'AMP ([tableau 25.5](#)).

Activité d'assistance médicale à la procréation et résultats

En France en 2014, ce sont 25 208 enfants qui sont nés grâce aux techniques d'assistance médicale à la procréation, soit 3,1 % des 818 565 enfants nés cette même année dans le pays. Ce taux augmente légèrement (2,6 % en 2009 ; 2,7 % en 2010 ; 2,9 % en 2013). Un enfant sur 32 est donc issu d'AMP en 2014 (ABM, 2015).

Les naissances après AMP intraconjugales représentent 94 % des naissances dont après :

- insémination intraconjugale : 26 % des naissances (6 567 enfants nés vivants) ;
- FIV intraconjugale hors ICSI : 20,5 % (4 404 enfants nés vivants) ;
- ICSI intraconjugale : 37,5 % (9 069 enfants) nés vivants ;
- transfert d'embryons congelés du couple : 18,6 % (4 524 enfants).

Ce nombre en constante augmentation (14 % en 2012 ; 16 % en 2013) témoigne de la place croissante des transferts différés d'embryons congelés dans la stratégie de prise en charge des couples.

Les naissances après don de gamètes ou accueil d'embryons ne représentent que 6 % des naissances, dont après :

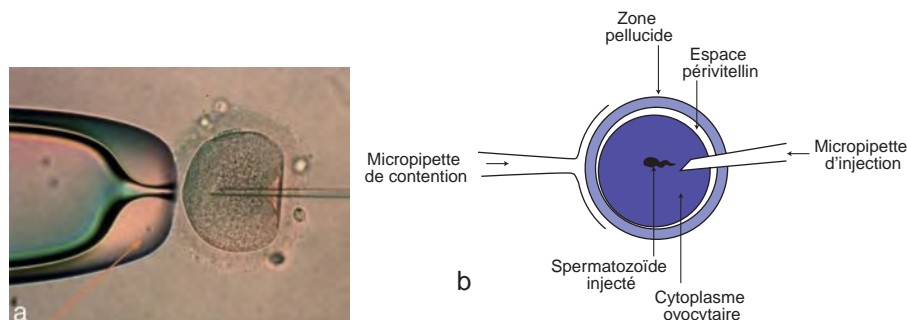
- don de sperme : 4,4 % (1 107 enfants) ;
- don d'ovocytes : 0,9 % (239 enfants) ;
- accueil d'embryon : 0,1 % (26 enfants).

L'activité d'AMP avec don d'ovocytes a augmenté de façon significative, passant de 696 tentatives d'AMP avec recours à un don d'ovocytes (FIV/ICSI/TEC) en 2007, à 641 en 2009 et 961 en 2014. Bien que l'activité de don d'ovocytes augmente constamment, le don d'ovocytes en France reste insuffisamment développé en 2014 pour répondre à la demande et satisfaire la liste des couples inscrits en attente. En 2014, 501 prélèvements d'ovocytes ont été effectués en vue de don. Parmi eux, le don d'ovocyte au cours d'une tentative de FIV réalisée pour la femme elle-même

Planche 25.3. Injection intracytoplasmique de spermatozoïde et diagnostic préimplantatoire

Injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)

Technique



a. Vue du microscope.

b. Schéma explicatif.

La stimulation de l'ovulation et le recueil ovocytaire chez la femme sont identiques à ce qui est fait en FIV. Le sperme est recueilli par masturbation le jour de la ponction ovocytaire ou prélevé chirurgicalement sous anesthésie au niveau de l'épididyme ou du testicule soit le jour de la ponction, soit plus souvent avant et congelé. Les résultats étant identiques, cet acte en deux temps évite une stimulation inutile pour la partenaire. Ovocyte et spermatozoïdes sont mis dans un milieu biologique contenant des microgouttes de polyvinyl pyrrolidone dans une boîte de Pétri. Sous un microscope avec un micromanipulateur, le biologiste va sélectionner un spermatozoïde migré en périphérie d'une goutte, l'immobiliser et l'aspirer par le flagelle dans une pipette d'injection. L'ovocyte étant maintenu par une pipette de contention de sorte que le globule polaire soit situé à 12 ou 6 heures, le biologiste introduit doucement la micropipette contenant le spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte sans toucher le fuseau de métaphase. Les ovocytes micro-injectés sont remis en milieu de culture à 37 °C. La fécondation sera observée 18 à 22 heures après l'injection. Comme pour la FIV, un à trois embryons au stade de 4 à 8 cellules seront transférés dans la cavité utérine selon leur qualité, l'âge de la partenaire et le rang de la tentative.

Quelques dates

- 1992 : première grossesse obtenue par injection intra-ovocytaire d'un seul spermatozoïde (par G. Palermo).
- 1995 : 549 enfants sont nés en France après ICSI.
- 2014 : 41 177 tentatives ont été réalisées en France et 9 479 enfants sont nés vivants (ABM, 2015).

Indications

- Les stérilités masculines par altération du sperme (oligo-asthénospermie).
- Échec de FIV avec du sperme normal ou altéré.
- Stérilité masculine par auto-immunisation antispermatozoïde.
- Les azoospermies excrétoires par prélèvement du sperme au niveau de l'épididyme (MESA) ou du testicule (TESA). Sperme autoconservé.

Taux de succès

Le taux de succès comme pour la FIV varie en fonction de la cause de l'infertilité, de l'âge de la femme, de la normalité de l'utérus. Il est en moyenne de 23 % d'accouchement par ponction (ABM, 2015).

Diagnostic préimplantatoire (DPI)

Technique



c. Aspiration d'une cellule de l'embryon.

Planche 25.3. Suite

Après une FIV avec ICSI pour éviter la présence d'autres spermatozoïdes en surface, on prélève sur l'embryon six à huit cellules à J3, une ou deux cellules sur lesquelles on va faire les explorations génétiques (diagnostic de sexe, détection de mutations géniques, recherche d'anomalies chromosomiques). Les embryons sans anomalies ou du sexe non porteur (pour les anomalies liées au sexe) seront seuls transférés.

Quelques dates

- 1990, Handisyde (Grande-Bretagne) premiers cas dans le monde.
- 2000 : 533 DPI en Europe, 94 naissances après DPI dans le monde dont une seule en France.
- En 2009 : 302 DPI ont été tentés et 59 enfants sont nés vivants.
- En 2014 : 779 DPI ont été tentés et 163 enfants sont nés vivants (ABM, 2015).

Indications

Maladies génétiques récessives ou dominantes.

Tableau 25.5. Les différentes techniques d'assistance médicale à la procréation.

Techniques intraconjugales (avec entente préalable)	Techniques avec don (centres agréés, demande juridique)
IAC : insémination intraconjugale, six cycles FIV : fécondation <i>in vitro</i> , quatre tentatives ICSI : Micro-injections du spermatozoïde dans l'ovocyte DPI : diagnostic préimplantatoire	IAD : insémination avec sperme de donneur, six cycles FIVD : fécondation <i>in vitro</i> avec sperme de donneur Don d'ovocytes Accueil d'embryon

reste minoritaire (3,2 %). Il faut noter qu'un équilibre existe en 2014 entre les nouvelles demandes acceptées dans l'année (n = 871) et le nombre de couples ayant bénéficié d'au moins une tentative la même année (n = 861). L'Agence de la bio-médecine estime qu'avec 900 donneuses supplémentaires, il serait possible de répondre aux nouvelles demandes et satisfaire le besoin des couples inscrits en liste d'attente. Les listes d'attente de couples demandeurs s'allongent et de nombreux couples, confrontés à de très longs délais, sont amenés à se déplacer dans des pays étrangers où l'organisation est différente et les donneuses rémunérées.

Taux de grossesses

En moyenne, plus de 60 % des couples obtiennent l'enfant désiré mais il existe un taux d'abandon rapide. Il faut donc informer les couples de la nécessité de poursuivre le traitement.

Seules 15 % des grossesses réalisées par FIV sont des grossesses gémellaires, mais celles-ci sont plus fréquentes en insémination et induction.

Le taux de fausses couches moyen est de 17 %, mais de plus de 30 % pour les grossesses débutant à 40 ans.

Les taux de grossesses en FIV sont globalement stables depuis 5 ans (25 %). Les meilleurs taux de grossesses sont obtenus après don de gamètes, proches de 30 % de grossesses « échographiques » en ICSI avec don de spermatozoïdes ou en FIV avec don d'ovocytes. Les transferts d'embryons congelés donnent également les meilleurs résultats pour les embryons issus d'un don de gamètes ou d'embryons.

Compte tenu des données disponibles sur la fécondabilité, la stérilité et la mortalité fœtale, on peut dire que les chances de succès d'un couple cherchant à avoir un enfant

sont pour 100 femmes cherchant à concevoir et en fonction de l'âge de la femme :

- à partir de 30 ans, 91 femmes auront un enfant dans les 4 ans sans recourir à l'AMP, trois y parviendront grâce à l'AMP ; six resteront sans enfants ;
- à partir de 35 ans, 82 femmes auront un enfant dans les 3 ans sans AMP et quatre grâce à l'AMP ; 14 resteront sans enfants ;
- à partir de 40 ans, 57 femmes auront un enfant dans les 2 ans, et sept en recourant à l'AMP, 36 resteront sans enfant (Khoshnoud, 2008).

Techniques particulières

Cycles naturels

Certaines FIV sont réalisées sans stimulation ovarienne préalable ou avec au plus une stimulation très douce, voire monofolliculaire. Proposés dans des situations particulières où l'hyperstimulation est considérée comme inefficace ou dangereuse, notamment chez les patientes de moins de 35 ans, mais également pour des femmes de plus de 38 ans (ce qui représente 28,8 % des cas), ces cycles naturels représentent 338 cycles (soit environ 0,5 % des FIV) en 2014. La technique paraît peu efficace mais elle est souvent proposée comme alternative à l'arrêt de la prise en charge. En 2014, les taux de grossesse et d'accouchement par ponction sont respectivement de 3,6 % après FIV et 4,8 % après ICSI et de 1,8 % après FIV et 4,4 % après ICSI. Lorsqu'un transfert est possible, les taux de grossesse et d'accouchement par transfert sont respectivement de 11,8 % en FIV et 13,3 % en ICSI et de 5,9 % en FIV et 12 % en ICSI. Les cycles « naturels » ont permis en 2014 la naissance de 12 enfants seulement (ABM, 2015).

Éclosion assistée

Pratiquée par certains centres d'AMP, elle consiste à léser une partie de la membrane pellucide pour favoriser l'implantation de l'embryon sur la muqueuse utérine.

Les taux de grossesse rapportés aux transferts sont respectivement de 29,8 % après FIV et ICSI et de 20,7 % après transfert d'embryons congelés. Les taux d'accouchement rapportés aux transferts sont respectivement de 22 % après ponction en vue de FIV et d'ICSI et de 14,2 % après décongélation en vue de transfert d'embryons congelés. L'éclosion assistée aura permis en 2014 la naissance de 432 enfants (ABM, 2015).

Maturation *in vitro*

Elle consiste à prélever des ovocytes immatures au cours de cycles non ou faiblement stimulés mais avant tout déclenchement de l'ovulation. La maturation réalisée en laboratoire peut aboutir à une FIV/ICSI ou une cryoconservation. Proposée dans l'objectif de prévenir les effets de la stimulation ovarienne et du déclenchement dans certaines pathologies ovariennes (ovaire polykystique) ou dans le cadre de la préservation de la fertilité, elle se heurte à une maîtrise encore insuffisante des conditions de la maturation ovocytaire *in vitro*. Elle est peu utilisée du fait de faibles résultats et seuls quatre centres d'AMP y ont eu recours en 2014. Le taux d'accouchement est de l'ordre de 4,2 % par ponction et de 19 % par transfert. Le recours à la maturation *in vitro* a concerné 201 tentatives (FIV hors ICSI, ICSI et TEC), avec 53 transferts embryonnaires et 11 enfants en sont issus.

Culture prolongée

Utilisée dans près de 25 % des fécondations *in vitro* (FIV hors ICSI, ICSI) et 39 % des transferts d'embryons congelés (tableau AMP11), elle consiste à prolonger de 3 jours en moyenne la culture embryonnaire pour identifier les embryons capables de se développer *in vitro* jusqu'au stade de blastocyste. Le recours à la culture prolongée a augmenté au cours des dernières années, mais reste différent selon les centres, du fait d'indications hétérogènes; le recours à cette technique varie de 1 % à 100 % des tentatives. Les pratiques de culture prolongée sont également hétérogènes, pouvant intéresser l'ensemble de la cohorte embryonnaire ou, dans certains centres, seulement les embryons surnuméraires (non transférés non congelés au stade précoce), qui sont alors congelés ou vitrifiés au stade de blastocyste (Guérif, 2010; Grynberg, 2011b).

En 2014 :

- 66,4 % des embryons J2-J3 mis en culture prolongée ont atteint le stade de blastocyste;
- le taux d'implantation est de 30,5 % et de 28,7 % par blastocyste transféré respectivement en FIV hors ICSI et en ICSI;

- moins de 1,3 blastocystes sont transférés en moyenne par transfert;
- 41 % des blastocystes obtenus sont congelés (ABM, 2015);
- l'IMSI (*intracytoplasmic morphological sperm injection*) consiste à « sélectionner » sur le plan morphologique les spermatozoïdes destinés à être micro-injectés en ICSI à un fort grossissement (6 000 fois en IMSI *versus* 400 fois en ICSI). Proposée dans 15 centres en 2007, cette technique a été réalisée dans 5,2 % des ICSI intraconjugales la même année et a permis la naissance de 368 enfants. L'IMSI est en cours d'évaluation.

Assistance médicale à la procréation en contexte viral

En 2014, 688 tentatives ont été réalisées pour des couples dont un membre est infecté par le VIH, ce qui représente moins de 1 % des tentatives d'AMP intraconjugales. Les résultats sont très variables selon les techniques d'AMP et selon les situations des couples vis-à-vis de l'infection par le VIH. Au total, 82 enfants sont nés.

Notons que la prise en charge en AMP des couples où la femme est infectée par le VIH progresse, correspondant à 36 % des tentatives réalisées en contexte VIH (Benifla, 2000).

En 2014, 1 086 tentatives ont été réalisées pour traiter l'infertilité de couples dont l'un des membres est atteint du VHC et ou du VHB. Les taux de grossesse évolutive dans ce contexte sont inférieurs à ceux observés au cours des AMP en contexte VIH, variant de 5,4 à 17,2 % selon les techniques (221 enfants nés).

Diagnostic préimplantatoire (figure 25.8)

L'activité des trois centres autorisés (Paris, Montpellier, Strasbourg) est en augmentation de 30 % entre 2010 et 2014. Elle a permis 458 transferts en 2014, et 163 enfants nés vivants. En moyenne, 80 % des dossiers sont acceptés. La mise en œuvre du diagnostic préimplantatoire (DPI) est

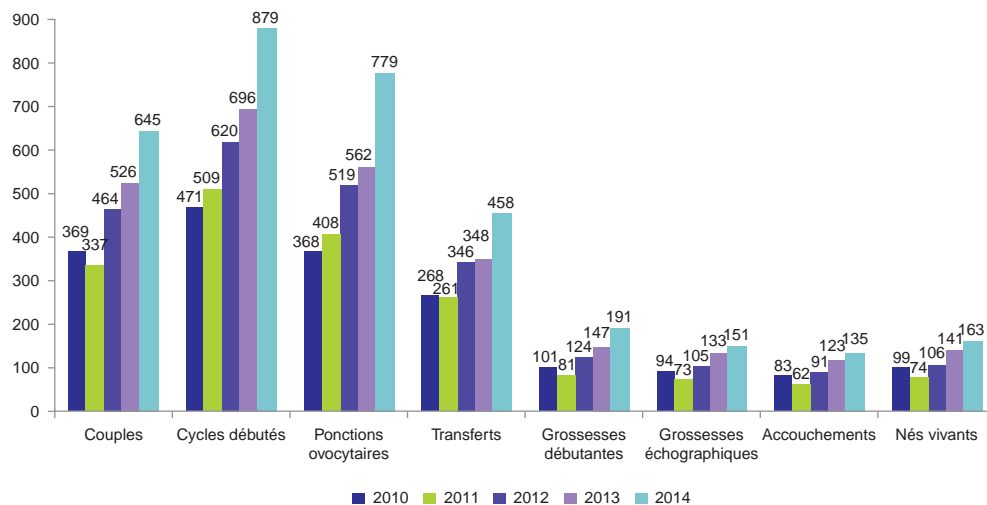


Figure 25.8. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2010 à 2014. D'après le rapport de l'Agence de Biomédecine.

difficile : une réserve ovarienne insuffisante ou une qualité ovocytaire insuffisante représente un refus sur deux. Le défaut de motivation du couple, les contraintes de la prise en charge et le délai d'attente jugé trop long par les couples sont les autres raisons de refus. Le rapport d'activité 2014 du DPI permet de relever un partage quasi égal entre les indications cytogénétiques et monogénétiques.

Complications de l'AMP

L'agence de biomédecine (ABM) a organisé une AMP-vigilance. Chaque centre autorisé doit désigner un responsable qui doit déclarer à l'ABM les incidents ou accidents survenus. En 2014, 489 accidents ont été déclarés, dont 341 sont qualifiés de graves. Il s'agit d'accidents liés à une hyperstimulation ovarienne (75 %) des accidents thromboemboliques, des hémorragies liées aux gestes de ponction. Les autres incidents sont des erreurs de laboratoire concernant l'identification des spermatozoïdes, des ovocytes, des embryons, destruction lors de la congélation...

Enquêtes de suivi des enfants

Les enfants nés après FIV-ICSI exigent des enquêtes de suivi des enfants pour évaluer les risques éventuels (malformations, maladies liées à l'empreinte parentale, reproduction ultérieure). Les enfants nés après insémination de sperme congelé en 1973 ont aujourd'hui plus de 40 ans, ceux de FIV plus de 35, ceux d'ICSI plus de 25 et ceux issus du DPI 15 ans.

Les inquiétudes du début de ces techniques concernant le risque de malformations ne se sont pas confirmées. Le devenir des enfants nés après AMP diffère essentiellement du fait du taux élevé de grossesses multiples (16 % au lieu de 1 % en reproduction naturelle). De ce fait, il y a un risque plus élevé de mortalité et de morbidité à cause du taux plus élevé de grossesses mococho-riales, d'accouchement prématuré, de retard de croissance, d'hypertension, de *placenta praevia*. En dehors de ce problème de grossesses multiples, de nombreuses études ont montré que les grossesses uniques chez les femmes infertiles ont un taux plus élevé de complications, comme la prématurité et le faible poids de naissance, et ceci indépendamment de l'utilisation d'une technique d'AMP. Le taux de césariennes est plus élevé. Le taux de malformations congénitales est un peu plus élevé chez les couples infertiles et il est recommandé de proposer un dépistage anténatal. L'ICSI ne donne pas plus de complications obstétricales que la FIV ; il en est de même pour le transfert d'embryons congelés. Cependant, le taux de malformations est plus élevé chez les hommes qui ont une oligoasthénospermie ou une azoospermie, en particulier des anomalies chromosomiques y compris sexuelles. Le risque de cancers chez l'adulte doit faire l'objet d'études épidémiologiques (Allen, 2006 ; Okun, 2014).

Problèmes éthiques

Les problèmes éthiques posés par ces techniques sont nombreux. La révision de la loi de bioéthique en 2011 précédée par des enquêtes de population et des rapports de commission de l'Assemblée nationale et du Sénat a essayé de tenir compte des différents avis et un consensus a été dégagé :

- pour les techniques intraconjugales : conservation des embryons sur 5 ans, leur devenir à l'issue de ce délai étant

confirmé (destruction, don, recherche), refus de la possibilité d'insémination ou de transfert des embryons après la mort du partenaire, non-autorisation de la grossesse pour autrui, maintien de la procréation aux couples hétérosexuels mariés (pas de délai de prise en charge) ou en vie commune stable (le délai de 2 ans de vie commune a été supprimé) ;

- en matière de procréation avec don, confirmation de la stérilité nécessaire. Le don est toujours anonyme et gratuit.

La loi a laissé l'assistance médicale à la procréation dans le champ de la médecine en n'acceptant pas les demandes sociales des femmes seules et des couples homosexuels.

Peut-on choisir le sexe de l'enfant à naître ?

C'est un vieux rêve, parfois médicalement utile, si on est porteur d'une anomalie héréditaire liée au sexe (myopathie, hémophilie...) et dans ce cas autorisé par la loi dans les trois centres spécialisés agréés par la pratique du DPI.

Deux méthodes naturelles sont proposées pour cette programmation qualitative, mais les preuves scientifiques ne sont pas réunies.

Modifications du régime alimentaire

Stalkowski a montré chez le bovin qu'une alimentation riche en alcalins (sodium, potassium) favorise la naissance des mâles, tandis qu'une alimentation en alcalino-terreux (calcium, magnésium) favorise celle des femelles. Lorrain et Gagnon proposent d'appliquer cette méthode aux humains.

Le régime doit être commencé au moins 2 mois et demi ou 3 mois avant la fécondation, en l'absence de contre-indications médicales (néphropathies, hypertension artérielle, hypercalcémie).

Modification de la chronologie des rapports

Le principe en est que les spermatozoïdes Y migrent plus vite que les X mais sont plus fragiles. Si l'ovule est dans la trompe ou si l'ovulation est contemporaine du rapport sexuel, les spermatozoïdes Y plus rapides arrivent les premiers pour féconder l'ovule et on a plus de chances d'avoir un garçon.

Dans le cas où le rapport a lieu 48 heures avant l'ovulation, les spermatozoïdes X plus lents et plus résistants ont plus de chance de féconder. Le tri des spermatozoïdes X ou Y avant insémination n'est pas sans danger pour l'enfant à naître et ne peut être proposé.

Ces méthodes sont-elles efficaces ?

Aucune étude prospective scientifique inattaquable n'a montré que l'on modifiait le *sex-ratio* avec ces techniques. Sans rien faire, on a 50 % de chances d'avoir un enfant du sexe désiré et c'est très bien ainsi pour préserver l'équilibre homme-femme ! Le sexage de l'embryon peut être réalisé par DPI dans le but de ne réimplanter que des embryons d'un sexe donné lorsque le couple est porteur d'une maladie

héréditaire liée au sexe. Le recours à l'amniocentèse ou à l'échographie suivie d'avortement de l'enfant du sexe non désiré est interdit en France, mais ce n'est pas le cas dans les pays d'Asie, ce qui entraîne des modifications importantes du *sex-ratio*.

Bibliographie

- ABM. Activité d'Assistance Médicale à la Procréation. 2014. 2015. www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/procreation/01-amp/pdf/amp.pdf.
- ABM. AMP vigilance. 2015. www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/vigilance/01-amp/pdf/amp-vigilance.pdf.
- ABM. Diagnostic pré implantatoire. 2014–2015. www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/diag-prenat/03-preimpl/pdf/dpi.pdf.
- Allen VM, Wilson RD, Cheung A. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28 : 220–50.
- Alvarez S. Le rôle des facteurs toxiques dans la fertilité du couple. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39 : 39–40.
- Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and Male Factor Infertility Treatment : A New Meta-analysis and Review of the Role of Varicocele Repair. *Eur Urol*. *Eur Urol*; 2011 Jul 4. [Epub ahead of print].
- Benifla JL, Sifer C, Poncelet C. Désir de grossesse et infertilité des couples infectés par le VIH. Paris : Mises à jour du Collège national des gynécologues obstétriciens français; 2000:237–53.
- CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique : prise en charge du couple infertile. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008; 39 : S1–342.
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update* 2010; 16 : 231–45.
- Dodé C, Hardelin J-P. Clinical genetics of Kallmann syndrome. *Ann Endocrinol* 2010; 71 : 149–57.
- Freour T, Delvigne A, Barrière P. L'exploration de l'homme du couple infécond. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39 : S45–52.
- Freour T, Masson D, Mirallie S, et al. Active smoking compromises IVF outcome and affects ovarian reserve. *Reprod Biomed Online* 2008; 16 : 96–102.
- Grynberg M, Chevalier N, Mesner A, et al. Azoospermie non obstructive : intérêt du prélèvement testiculaire synchrone du recueil ovocytaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011; 40 : 130–6.
- Grynberg M, Hesters L, Bénard J, et al. *In vitro* maturation of oocytes : an option for fertility preservation in women. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011; 40 : 103–8.
- Hamamah S, Anahory T, Ferrière A, et al. Solutions thérapeutiques pour les infertilités masculines. In : *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2009. 38 - Hors-série 1 - F58-F64.
- HAS. Analyse informatisée de la cinétique des spermatozoïdes. Rapport; juillet 2006.
- HAS. Contenu d'une consultation préconceptionnelle. Recommandation professionnelle. 2008.
- HAS. Recherche des microdélétions du chromosome Y. Rapport décembre; 2006.
- Huyghe E, Izard V, Rigot J-M, et al. Évaluation de l'homme infertile recommandations, AFU 2007. *Prog Urol* 2008; 18 : 95–101.
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004; 364 : 273–83.
- Lansac J, Guerif F. La procréation médicalement assistée : en pratique. Paris : Masson; 2005.
- Lecomte P, Gervaise N. Troubles de la fertilité d'origine endocrinienne. *Encycl Med Chir, Elsevier* 2001; 25. 10-030 A-10.
- Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J Obstet Gynaecol Can*; 36 : 64-83.
- Poirot C, Schubert B. Fertility preservation in prepubertal children. *Bull Cancer* 2011; 98 : 489–99.
- Pas de clomifène dans l'infertilité inexplicée. *Prescrire* 2011; 31 : 688.
- Robin G, Marcelli F, Mitchell V, et al. Pourquoi et comment réaliser un bilan d'hypospermie? *Gyn Obst Fertil* 2008; 36 : 1035–42.
- Thonneau P. Female and male infertility risk factors : results of a case control study. *Human Reprod* 1992; 7 : 55–8.
- Thonneau P, Marchand S, Tallec A. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1 850 000) of three French regions (1988–1989). *Human Reprod* 1991; 6 : 811–6.
- Trèves R, Grynberg M, Hesters L, et al. Fertility preservation in cancer women : a multidisciplinary approach. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011, June; 30 : .

Puberté et problèmes gynécologiques de l'adolescente

F. Despert

PLAN DU CHAPITRE

Rappel physiologique de la puberté normale	397	Pubertés pathologiques	400
Clinique de la puberté normale chez la fille	397		

OBJECTIFS

- Expliquer les principaux stades du développement de la puberté. **(B)**
- Énumérer les principales causes des hémorragies de la puberté. **(B)**
- Mettre en œuvre les explorations qui permettront de préciser l'étiologie d'un retard pubertaire. **(C)**
- Mettre en œuvre les explorations qui permettront de préciser l'étiologie d'une puberté précoce. **(C)**

La puberté est la période de la vie qui fait la transition entre l'enfance et l'âge adulte. Elle est caractérisée par des modifications physiques et psychologiques importantes. Nous ne décrivons ici que les modifications physiques.

Rappel physiologique de la puberté normale

À l'état normal, l'activation de l'axe gonadotrope stimule les gonades qui augmentent en volume et sécrètent les hormones sexuelles, testostérone chez le garçon et œstradiol chez la fille. Ces hormones sont à l'origine des trois caractéristiques facilement repérables de la puberté :

- le développement des caractères sexuels secondaires;
- l'augmentation de la vitesse de croissance;
- l'accélération de la maturation osseuse.

D'emblée soulignons que la survenue de ces trois caractéristiques signifie la présence d'une sécrétion d'hormones sexuelles mais ne préjuge en rien de leur origine : activation gonadotrope ou source pathologique gonadique, voire extragonadique des stéroïdes sexuels.

Le début de la puberté (figure 26.1) est marqué par l'apparition d'une sécrétion pulsatile de LH-RH, stimulant la sécrétion de gonadotrophines FSH et LH par l'hypophyse. La sécrétion de

LH-RH est en relation avec une levée de l'inhibition du neurotransmetteur acide γ aminobutyrique ou GABA sur les cellules à LH-RH et une augmentation de l'activité stimulante du système glutamate médiée par les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) (Le Breton, 2002). L'apparition de l'activité pulsatile de la LH-RH est sous la dépendance de la sécrétion de Kisspeptine, hormone sécrétée par certaines cellules de la région hypothalamique de l'aire préoptique. Cette sécrétion est rendue possible grâce à l'acquisition par l'organisme de réserves énergétiques suffisantes dont le marqueur est la leptine, hormone dont la valeur dans le sang est proportionnelle à la masse adipeuse. Récemment, des travaux ont montré le rôle des cellules gliales dans le transfert de signaux stimulants (Forest, 1997; Sultan, 1999).

En pratique courante, il est important de bien connaître les limites d'apparition de la puberté et sa chronologie d'évolution. En effet, c'est le plus souvent en raison d'une anomalie dans le moment de survenue des caractères sexuels par rapport à l'âge dit normal que les situations pathologiques peuvent être suspectées. Ces caractères sexuels peuvent être d'apparition trop précoce ou retardée; ils peuvent être dissociés; parfois l'évolution de leur développement paraît trop rapide ou trop lente. Enfin, l'attention peut être attirée par un ralentissement de la croissance dans une période qui normalement la voit s'accélérer. Nous verrons donc successivement les aspects descriptifs de la puberté chez la fille, leur chronologie d'évolution, les données hormonales et échographiques, puis nous envisagerons quelques situations qui doivent attirer l'attention en raison de leur risque pathologique.

Clinique de la puberté normale chez la fille

À la différence de celle du garçon, les gonades féminines ne sont pas accessibles à l'examen clinique; c'est donc le développement des caractères sexuels secondaires qui marque le début repérable de la puberté.

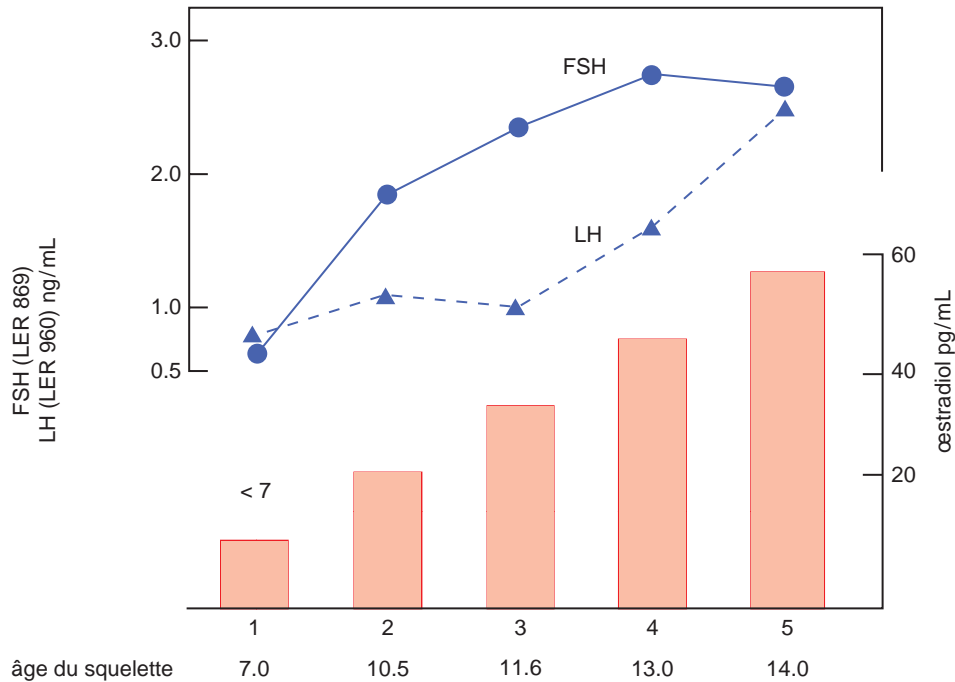


Figure 26.1. Modifications hormonales durant la puberté chez la fille.

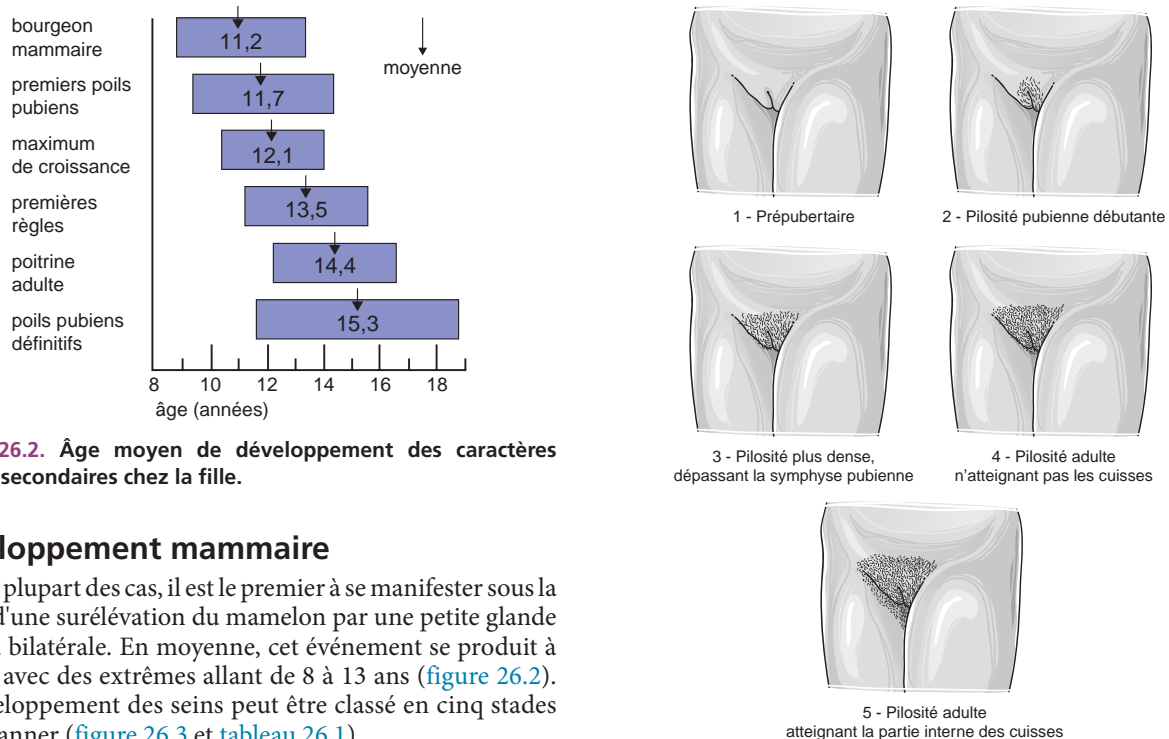


Figure 26.2. Âge moyen de développement des caractères sexuels secondaires chez la fille.

Développement mammaire

Dans la plupart des cas, il est le premier à se manifester sous la forme d'une surélévation du mamelon par une petite glande uni- ou bilatérale. En moyenne, cet événement se produit à 11 ans, avec des extrêmes allant de 8 à 13 ans (figure 26.2). Le développement des seins peut être classé en cinq stades selon Tanner (figure 26.3 et tableau 26.1).

Développement de la pilosité pubienne

Il suit de près l'apparition du développement mammaire, avec un décalage d'environ 6 mois, puisqu'il apparaît en moyenne à 11 ans et demi avec des extrêmes allant de 9 ans et 4 mois à 14 ans. Il peut être le premier signe pubertaire et, dans l'étude de Marshall, il précède l'apparition du développement mammaire dans 16 % des cas.

Figure 26.3. Développement de la pilosité P1 à P5 selon Marshall et Tanner. D'après *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*, B. Letombe, S. Catteau-Jonard, G. Robin, collection « Pratique en gynécologie-obstétrique », Elsevier-Masson, 2012.

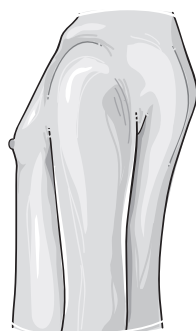
Sa cotation est également celle de Tanner (figure 26.4, tableau 26.2).

Tableau 26.1. Développement normal du sein.

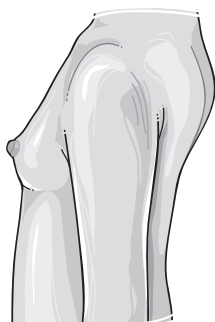
S1	Aucun développement mammaire. État prépubertaire
S2	Surélévation du mamelon par une petite glande, élargissement de l'aréole
S3	Saillie franche au sein, pigmentation nette de l'aréole et du mamelon, mais l'aréole est dans le prolongement du sein
S4	Élargissement du sein avec surélévation de l'aréole par rapport au plan du sein
S5	Sein adulte, bien développé, avec aréole au niveau du plan du sein

Le passage de S2 à S5 est variable suivant les cas, en moyenne 4 ans, avec des extrêmes allant de 1 an et demi à 9 ans (5^e au 95^e percentile)

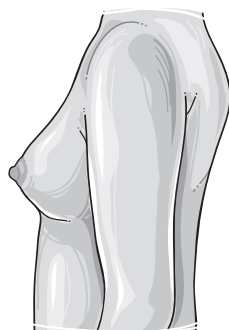
D'après Marshall et Tanner.



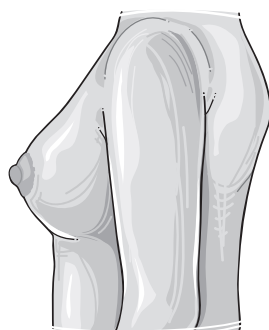
1 - Prépubertaire



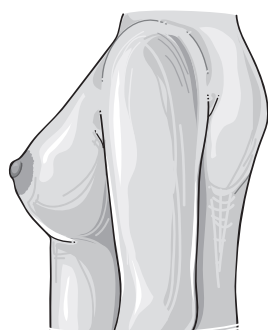
2 - Apparition du bourgeon mammaire



3 - Élargissement et saillie du sein et de l'aréole



4 - Projection en avant de l'aréole et du mamelon



5 - Stade adulte: aréole pigmentée, seul le mamelon fait saillie

Figure 26.4. Développement des seins (S1 à S5) selon Marshall et Tanner. D'après Endocrinologie en gynécologie et obstétrique, B. Letombe, S. Catteau-Jonard, G. Robin, collection «Pratique en gynécologie-obstétrique», Elsevier-Masson, 2012.

Tableau 26.2. Les différentes étapes du développement de la pilosité.

P1	Absence de poils. État prépubertaire
P2	Présence de quelques poils noirs longs, clairsemés, apparaissant sur les grandes lèvres ou le mont de Vénus
P3	Poils noirs, peu abondants sur le mont de Vénus
P4	Poils abondants en triangle à base étroite sur le pubis
P5	Poils en triangle franc sur le pubis, mais respectant les cuisses
P6	Poils denses débordants sur la face interne des cuisses

Le passage de P2 à P5 se fait en moyenne en 2 ans et demi, avec des extrêmes allant de 1 an et demi à 3 ans.

Développement des autres manifestations physiques

La pilosité axillaire apparaît au stade S3-S4. Parallèlement, le corps subit d'autres modifications : modifications de ses proportions ; horizontalisation de la vulve, développement des grandes lèvres, ainsi que des petites lèvres qui sont plus colorées avec aspect rosé et humide de la muqueuse vaginale et discrète leucorrhée.

Ménarches ou premières règles

Elles apparaissent en moyenne à 12 ans 6/12, avec des extrêmes allant de 11 à 15 ans (95 % des filles). Pendant les 18 premiers mois après les premières règles, les cycles sont anovulatoires chez la plupart des filles, et pendant 3 ans chez 50 % d'entre elles.

Développement des organes génitaux internes

Il est facilement accessible par l'échographie :

- **utérus** : longueur, avant 2 ans = 20 mm (14-35) ; de 2 à 8 ans = 29 mm (17-37), de 8 à 12 ans, avant la puberté = 36 mm (29-50), après la puberté = 60 mm (50 à 80). L'utérus impubère a une forme de goutte, l'isthme et le col représentent les deux tiers du volume utérin total, la ligne de vacuité utérine est soit invisible soit légèrement marquée ;
- **ovaires** : ils sont difficiles à mettre en évidence avant 3 ans ; à partir de cet âge, ils sont mesurables et leur longueur est inférieure à 2 cm ; leur épaisseur et leur largeur, inférieures à 1 cm. Dès 5 à 6 ans, leur structure devient hétérogène avec aspect microfolliculaire. À la puberté, les ovaires mesurent 2,5 à 3 cm de long avec présence d'image liquidienne de 7 à 8 mm de diamètre (André, 1986).

Maturation osseuse et vitesse de croissance

La puberté débute quand la maturation osseuse atteint un degré suffisant ; classiquement, le marqueur est l'apparition du sésamoïde du pouce, qui se manifeste en moyenne à 11 ans, selon Greulich et Pyle, avec des extrêmes allant de 9 ans et demi à 12 ans et demi. La vitesse de croissance s'accélère rapidement, à partir de l'âge de 11 ans en moyenne (de 9 ans et demi à 14 ans et demi) pour avoir son maximum à 12 ans, donc relativement tôt par rapport au premier signe

Tableau 26.3. Variations des taux d'hormones en fonction de l'âge durant la puberté chez la fille.

Âge	9 ans	10 ans	11 ans	12 ans	13 ans	14 ans
17-cétestéroïdes (mg/24 h)	2,1	2,5	2,5	3,01	4,01	5,01
Phenol ST (mg/24 h)	Indéterminé	1-2	3,1	5,01	10,01	15,01
Testo (ng/ml)	0,1	0,15	0,25	0,30	0,35	0,40
Androstéedione (ng/ml)	0,2	0,25	0,40	0,60	0	1,20
DHA (ng/ml)	1,3	2,10	2,80	4,30	4,70	5,01

pubertaire. Le pic de croissance atteint des valeurs variables, en moyenne 7 cm par an, avec des extrêmes allant de 4 à 10 cm par an. La vitesse de croissance diminue ensuite rapidement pour ne représenter que moins de 1 cm par an en moyenne vers 16 ans.

Modification des sécrétions hormonales (tableau 26.3)

L'œstradiol augmente tout au long de la puberté, cependant sa variabilité dans le nyctémère en fait un marqueur souvent difficile à interpréter :

- stade P1 (9-11 ans) = 9 pg/ml (0-29) ;
- stade P2 = 18,3 pg/ml (7-38) ;
- stade P3 = 26,8 pg/ml (16-44) ;
- stade P4 = 50 pg/ml (18-79) ;
- stade P5 = 60 pg/ml (9-125).

L'élévation à partir de 7 ans de la DHAS et de la DHA d'origine surrénalienne de 0,25 à 5,5 ng/ml au cours de la puberté précède de 2 ans celle des stéroïdes dans les deux sexes. Son rôle n'est pas clairement établi. L'augmentation concomitante de E1 provient de la conversion des androgènes surréniaux et, en début de puberté, E1 est supérieur à E2 (œstrone).

Le test LH-RH montre des réponses variant avec le stade pubertaire : avant la puberté, vers 10 ans, le pic de FSH est de 6 UI/l en moyenne, et celui de LH à 3 UI/l. Pendant la puberté la réponse de la FSH se modifie peu, tandis que la réponse en LH augmente progressivement pour atteindre 18 UI/l en fin de puberté. En pratique, on considère la réponse en LH de type pubertaire quand elle atteint 8 unités, valeur variable suivant le laboratoire doseur (cf. figure 26.1) (Brauner, 2001).

Pubertés pathologiques

Elles sont résumées par les pubertés précoces et les retards pubertaires. Dans les deux cas, il importe de faire un diagnostic étiologique précis.

Puberté précoce (figure 26.5)

La précocité pubertaire se définit par l'apparition d'un ou plusieurs caractères sexuels secondaires avant l'âge de 8 ans (Cabrol, 1999).

Précocités isosexuelles

Développement d'un caractère sexuel secondaire isolé

Cette situation correspond au développement prématuré isolé des seins (*premature thelarche* des Anglo-Saxons) ou

au développement prématuré isolé de la pilosité pubienne (prématurité pubarche), voire aux premières règles isolées (prématurité ménarche).

Chez la fille, la survenue de l'un de ces caractères avant l'âge de 8 ans attire l'attention, mais il ne peut être retenu comme isolé qu'à deux conditions strictes :

- l'examen clinique soigneux ne retrouve pas de développement, même mineur, d'autres caractères sexuels et, dans le cas des ménarches prématurées, l'échographie pelvienne est strictement prépubère ;
- le développement reste isolé dans les mois qui suivent la découverte, imposant une surveillance clinique régulière.

Par ailleurs, en cas de développement isolé prématuré de la pilosité pubienne, toute avance osseuse ou accélération de taille impose de faire un dosage de 17-OH-progesterone de base et éventuellement après stimulation par synacthène en vue d'éliminer un bloc en 21-hydroxylase incomplet.

Ces pubertés dissociées ne nécessitent pas de traitement. La puberté normale apparaît à l'âge habituel et se développe selon une chronologie normale. Ces pubertés requièrent une surveillance clinique régulière. Il est possible que la prématurité pubarche conduise à un tableau d'ovaires micropolykystiques.

Développement harmonieux de plusieurs caractères sexuels féminins

Dans la plupart des cas, le développement féminin est harmonieux mais trop précoce ; il impose la pratique d'une échographie pelvienne. Cet examen, outre le caractère stimulé de l'utérus, met en évidence divers aspects ovariens permettant d'orienter le diagnostic.

Puberté précoce centrale

La situation la plus fréquente est l'existence de deux ovaires stimulés de plus de 2,5 cm de longueur avec présence à leur surface de follicules de petite taille ; la pratique du test LH-RH montre alors, dans la plupart des cas, une réponse LH de type pubertaire orientant vers une puberté précoce centrale. Les dosages de l'œstradiol, très variables dans le nyctémère, ou la pratique d'un frottis vaginal montrant des signes d'œstrogénisation sont ici de peu d'intérêt. Par contre, il est nécessaire d'explorer la région hypothalamohypophysaire par imagerie en résonance magnétique pour éliminer un processus organique, en particulier une tumeur. Chez la fille, les causes organiques sont moins fréquentes que chez le garçon (10 % des cas), mais plus les fillettes sont jeunes, plus les risques sont importants.

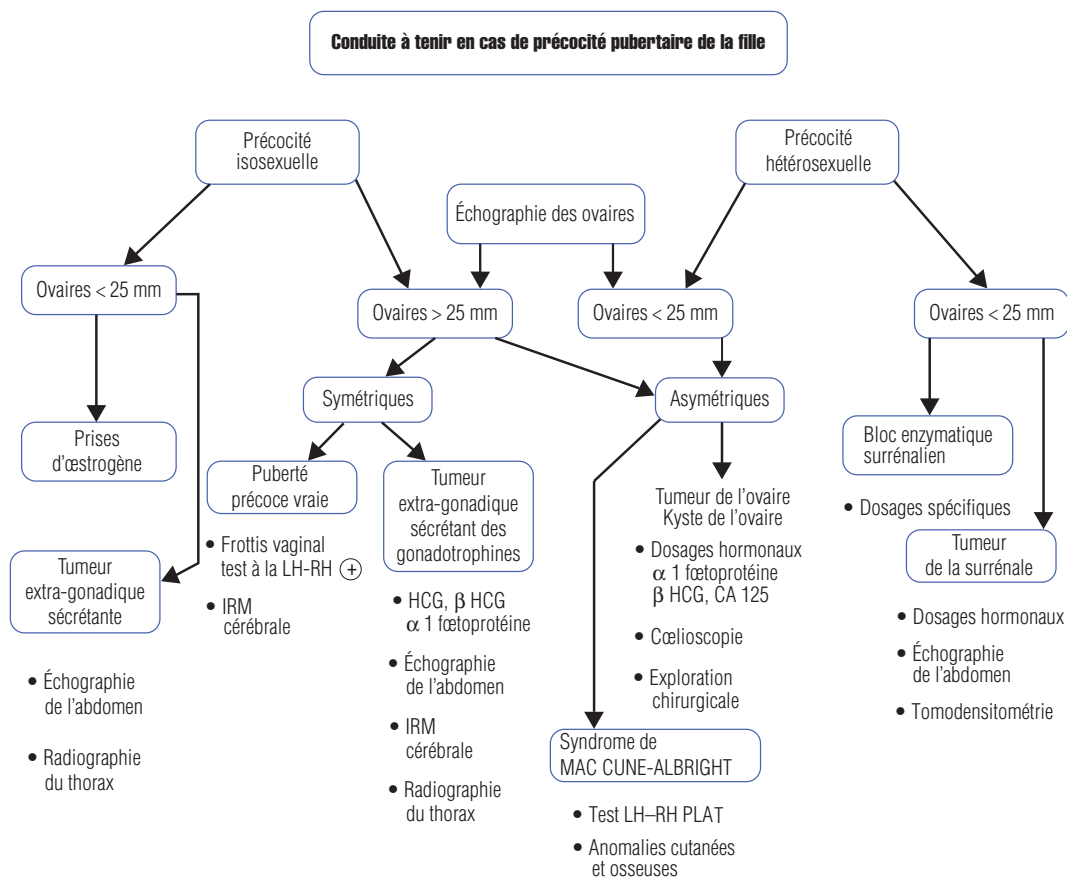


Figure 26.5. Conduite à tenir en cas de précocité pubertaire de la fille.

Puberté précoce périphérique

L'association aux signes pubertaires d'anomalies cutanées (grandes taches pigmentées), d'anomalies des os (fibrose kystique), tandis que le test LH-RH est plat, fait évoquer le diagnostic de syndrome de McCune-Albright. Ce syndrome correspond à une autonomisation du fonctionnement des ovaires, mais aussi d'autres glandes : thyroïde, surrénale, hypophyse, etc. Cette pathologie est en rapport avec une hyperactivité des protéines G des récepteurs hormonaux : une mutation génique de la structure moléculaire de la sous-unité alpha de ces protéines G fait qu'elles ne sont plus capables d'avoir une régulation normale et qu'elles sont en permanence hyperactives à l'origine de la sécrétion excessive hormonale.

Plus rarement, l'un des ovaires est augmenté de volume, de structure plus ou moins kystique, tandis que l'autre reste petit. Une tumeur ou un kyste sécrétant des œstrogènes est alors suspecté. La particularité de ces situations est l'apparition de puberté « explosive » avec signes intenses d'œstrogénisation (en particulier mamelons très pigmentés). Les processus en cause sont soit des kystes sécrétant des œstrogènes, soit des tumeurs : tumeur de la granulosa, thécome...

Très exceptionnellement, les ovaires sont de très petite taille, tandis que l'utérus est stimulé, il faut alors rechercher une cause extragonadique à l'œstrogénisation : prise médicamenteuse inconnue, tumeur surrénalienne ou autre.

Traitement des pubertés précoces isosexuelles

Il comporte deux volets :

- Le traitement de la cause quand elle est accessible (ablation de tumeur par exemple).
- La freination du développement pubertaire quand aucun traitement étiologique n'est possible (puberté précoce idiopathique ou syndrome de McCune-Albright) :
 - **dans les pubertés précoces centrales**, le traitement actuel repose sur l'utilisation des analogues retard de la LH-RH qui désensibilisent l'hypophyse à l'action des pulses de LH-RH hypothalamiques : leuproréline (Enantone®, ampoules à 3,75 mg) ou triptoréline (Décapeptyl®, ampoules à 3 mg; Gonapeptyl®, ampoules à 3,75 mg). Pour ces formes la posologie est de : ½ ampoule pour poids < 30 kg et 1 ampoule au-delà à injecter tous les 28 jours. Une forme longue durée d'action (3 mois) est disponible : Enantone® et Décapeptyl® 11,25 mg. Ce traitement contrôle bien les caractères sexuels secondaires, il permet également de freiner fortement la maturation osseuse et d'améliorer le pronostic de taille définitive;
 - **dans le syndrome de McCune-Albright**, les analogues de la LH-RH n'ont aucun effet et le traitement repose sur l'utilisation de testolactone (Fludestrin®) : inhibiteur de l'aromatase.

Développement de caractères hétérosexuels ou précocité hétérosexuelle

Plus rarement, le développement hétérosexuel est avec virilisme orientant vers une pathologie surrénalienne ou ovarienne : bloc enzymatique surrénalien ou tumeur de l'ovaire (androblastome) ou de la surrénale (corticosurréalome bénin ou malin). L'hyperandrogénie est mise en évidence par les taux élevés de testostérone et de delta-4-androstènedione. En cas de suspicion d'un bloc surrénalien, en raison d'une accélération régulière de la vitesse de croissance et d'une avance très nette de l'âge osseux, les dosages de 17-OH-progesterone ou de 21-déoxycortisol (bloc en 21-hydroxylase) ou de 11-déoxycortisol (bloc en 11-bêta-hydroxylase) sont élevés. En cas de doute, un test au Synacthène® permet le diagnostic. En cas de tumeur, l'échographie ou le scanner visualisent l'anomalie. Dans les blocs enzymatiques, le traitement par hydrocortisone (10 à 12 mg/m²/jour) amène une régression des caractères sexuels secondaires et un arrêt de la progression de la maturation osseuse.

Pubertés retardées (figure 26.6)

Le retard pubertaire se définit par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires après 13 ans.

Données de la clinique

Antécédents personnels et familiaux

Dans la mesure où il y a un bon parallélisme entre l'âge pubertaire des parents et celui des enfants, il est important de connaître l'âge des premières règles de la mère. On recherche également des antécédents de pathologie chronique sévère (insuffisance rénale ou respiratoire, malabsorption intestinale, cardiopathie, etc.) ou de traitement de maladie maligne par radiothérapie, chirurgie ou chimiothérapie agressive.

Enfin, l'enquête retrouve parfois une notion d'impubérisme familial associé ou non à un trouble de l'olfaction.

Aspect de la courbe de croissance

L'étude de la courbe de croissance est indispensable pour visualiser la vélocité de la croissance et ses modifications. Dans la période pubertaire, elle est fortement influencée

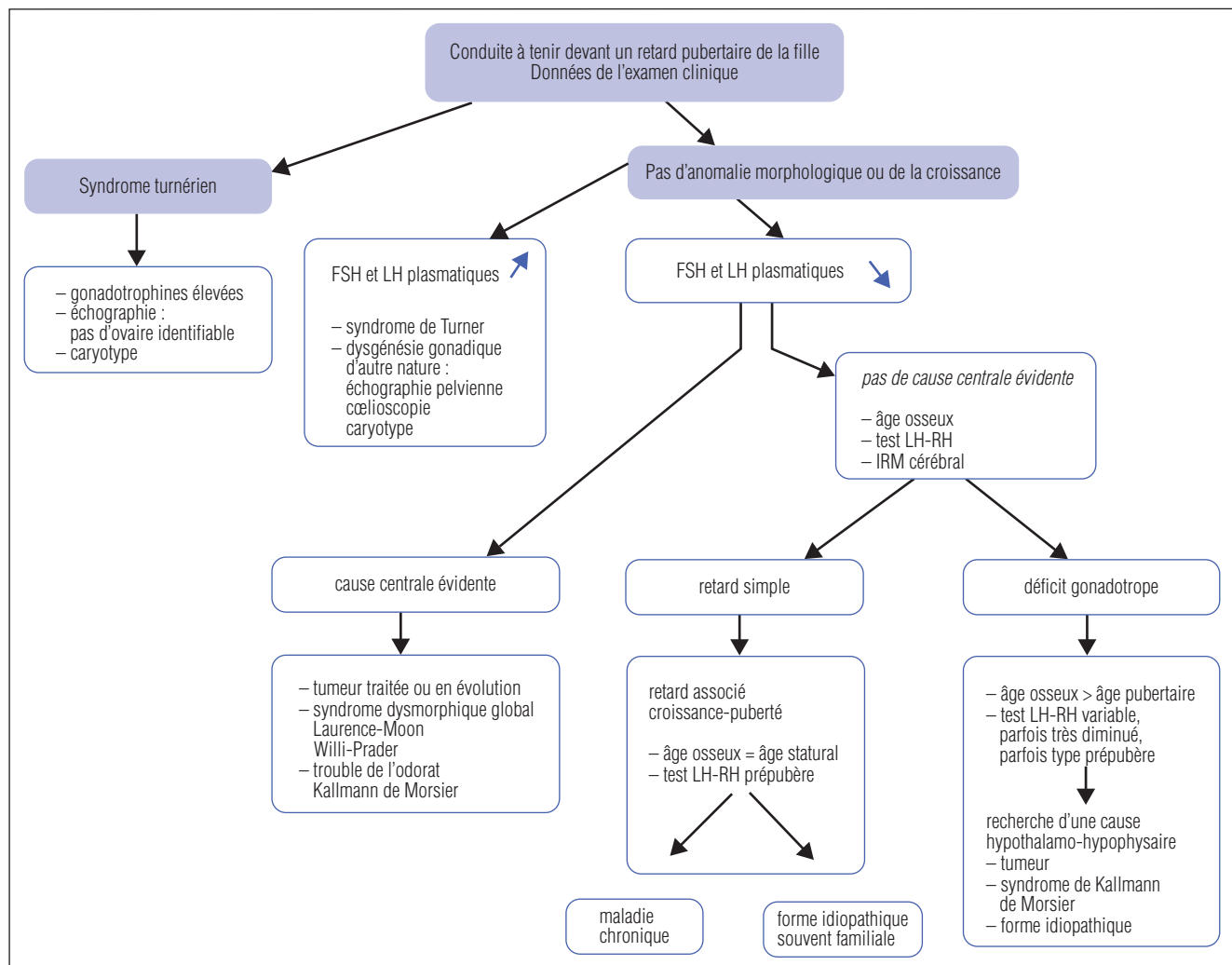


Figure 26.6. Conduite à tenir devant un retard pubertaire.

par les hormones sexuelles qui sont à l'origine de l'accélération de la vitesse de croissance, témoin précieux de leur sécrétion.

Données de l'examen clinique

L'examen clinique apprécie tout d'abord l'aspect de l'enfant, harmonieux ou non, sa morphologie, son développement intellectuel. Il recherche l'existence de troubles orientant vers le système nerveux central : céphalées, vomissements, troubles visuels, anorexie, amaigrissement, obésité, troubles du comportement, signes de malnutrition, polyuropolydipsie, troubles de l'olfaction. Il vérifie ensuite la normalité des grands appareils et, surtout, il précise l'aspect et le niveau de développement des organes génitaux.

L'aspect de la vulve et du clitoris renseigne sur le degré d'imprégnation œstrogénique; l'échographie pelvienne apprécie l'aspect de la taille de l'utérus et des annexes. Le développement des seins et de la pilosité est quantifié selon la classification de Tanner (cf. [tableau 26.2](#)).

L'âge osseux est étudié systématiquement

Il renseigne sur la maturation de l'organisme. La puberté de la fille ne débute que lorsqu'il atteint 11 ans environ.

Au terme de cette étude

La synthèse des éléments observés permet dans beaucoup de cas d'orienter le diagnostic et en pratique deux situations peuvent être envisagées :

- la cause du retard pubertaire est évidente ou probable et ne demande que des examens de confirmation;
- aucun élément ne permet d'orienter le diagnostic et des examens complémentaires sont nécessaires ([Di Costanzo, 1999](#)).

La cause est évidente ou probable

Syndrome de Turner

Il représente une cause fréquente et relativement facile à diagnostiquer avec son cortège d'anomalies : retard statural, élargissement des épaules, thorax en bouclier, anomalie de la face avec micrognathie, palais ogival, oreilles basses implantées, cou bref, parfois *Pterygium colli*, cheveux bas implantés, cubitus valgus, genoux valgus, nombreux nævi, anomalies rénales, etc. Cependant il est très souvent atypique, sans anomalie morphologique évidente mais avec un retard statural supérieur à deux écarts types pour l'âge et deux signes évocateurs : l'aspect élargi et aplati du thorax et la brièveté du cou avec implantation basse des cheveux. Cependant il est possible (10 % des cas) que la puberté se lance et puisse même aller jusqu'à l'apparition de règles. Le diagnostic sera alors évoqué sur la survenue d'une ménopause précoce. Sa suspicion impose la réalisation d'un caryotype qui montre des formules diverses : 45X, mosaïque 45X-46XX, isochromosome X, délétion partielle de l'X, etc. Les valeurs très élevées de FSH et de LH plasmatiques confirment la dysgénésie gonadique. Les ovaires ne sont pas visibles à l'échographie pelvienne ([Duranteau, 2011](#)).

Syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (ancien « testicule féminisant »)

Plus rarement la puberté a débuté mais ne se complète pas et l'examen clinique retrouve deux gonades dans la région inguinale ou éventuellement des cicatrices à ce niveau. Ce tableau fait évoquer un défaut complet de réceptivité aux androgènes (appelés improprement « syndrome des testicules féminisants »). Cette maladie touche des sujets de sexe chromosomique masculin XY; elle est dominante, liée au chromosome X.

Anorexie mentale

Le retard pubertaire est possible dans l'anorexie mentale et facile à identifier quand le diagnostic est suspecté.

Autres causes

Certaines causes sont faciles à évoquer :

- antécédents de tumeur crânienne;
- anomalies de la ligne médiane de la face pouvant être associée à une anomalie de la région hypothalamohypophysaire;
- troubles neurologiques évoquant une tumeur intracrânienne;
- troubles de l'odorat faisant évoquer un syndrome de Kallmann de Morsier;
- syndrome de Willi-Prader, de Laurence-Moon;
- maladie viscérale grave;
- hypothyroïdie non ou mal traitée.

Le diagnostic n'est pas évident

Dans cette situation, il est nécessaire de pratiquer des examens complémentaires simples. Dans un premier temps, un examen est à réaliser en priorité : le dosage de base des gonadotrophines FSH et LH. Ainsi, deux situations vont être distinguées.

Les gonadotrophines plasmatiques sont augmentées

Elles orientent alors vers une insuffisance gonadique.

Les valeurs élevées de FSH et de LH plasmatiques montrent l'intégrité de l'axe hypothalamohypophysaire et donc le déficit gonadique; cette situation correspond à des étiologies variées :

- **dysgénésie gonadique pure** à caryotype 46XX ou 46XY (la présence d'un Y obligeant à la castration en raison du risque d'apparition d'un gonadoblastome);
- **dysgénésie gonadique mixte** avec organes génitaux internes plus ou moins hypoplasiques et présence d'un côté d'un ovaire et de l'autre d'un résidu fibreux;
- enfin, la coelioscopie peut exceptionnellement montrer un **syndrome des ovaires rudimentaires**.

Les gonadotrophines plasmatiques sont basses

Cette situation est plus complexe pouvant être due à un retard de maturation, à un retard isolé d'apparition de la puberté, ou enfin à une insuffisance gonadotrope :

- **retard de maturation** : plus rare chez la fille que chez le garçon, avec retard de taille régulier, retard de l'âge osseux, examen clinique et échographique normal, et test LH-RH prépubère;

- **retard isolé d'apparition de la puberté** : dans cette situation, la croissance semble décrocher lors de la période pubertaire en raison de la non-accélération de la vitesse de croissance normalement présente. L'âge osseux est en retard par rapport à l'âge chronologique. Souvent, on retrouve des antécédents familiaux de retard pubertaire, il est difficile de dissocier cette situation de la suivante si ce n'est par l'évolution qui, ici, débouchera sur une puberté normale tardive;
- **insuffisance gonadotrope** avec maturation osseuse insuffisante, test LH-RH non réactif nécessitant une imagerie hypothalamohypophysaire. Les causes en sont diverses, soit organiques, identifiées par l'imagerie (tumeur, malformation, hydrocéphalie...), soit fonctionnelles dans les cas où l'imagerie est normale. En cas d'insuffisance surrénalienne périphérique associée, on recherchera une anomalie du gène DAX1.

Chez les garçons, les retards pubertaires sont fréquents et le plus souvent en rapport avec des retards simples de maturation; chez les filles, l'absence d'apparition des seins après 13 ans doit amener à lancer des explorations comportant un dosage de FSH et LH, une échographie pelvienne et, au moindre doute, une IRM cérébrale. Les causes périphériques sont plus fréquentes que chez les garçons.

Élément de traitement

Objectif du traitement

En dehors des retards simples d'apparition de la puberté, il est nécessaire de permettre à l'enfant d'avoir un développement normal de ses caractères sexuels secondaires et d'obtenir une fertilité ultérieure, ce qui est déjà plus aléatoire. Ce traitement a également une visée osseuse, la période pubertaire étant une époque clé dans la constitution du capital osseux adulte (Forest, 1995).

Début du traitement

Le traitement ne débute que lorsque la jeune fille a atteint les conditions physiologiques de la puberté normale : taille d'au moins 1,40 m, âge osseux d'au moins 11 ans. Parfois, on ne peut attendre la condition de taille, surtout dans les syndromes de Turner; on est également amené à agir plus vite si la demande se fait pressante chez une jeune fille ayant un âge chronologique de 17-18 ans acceptant mal sa situation.

Modalités

Dans une première période on propose **une imprégnation par de faibles doses d'œstradiol** (17- β -œstradiol ou valérate d'œstradiol, l'éthinylœstradiol étant abandonné en raison de ses risques métaboliques et vasculaires) 0,25 mg/jour pendant 3 à 6 mois puis avec une dose de 0,5 mg/jour, dose ajustée en fonction de la réponse; l'augmentation de dose se poursuit habituellement de 6 mois en 6 mois à raison de 0,5 mg pour obtenir en 2 ans la posologie de 2 mg/jour. Il existe diverses formes galéniques d'œstradiol : gel, patch ou forme orale. L'utilisation des patchs pour les petites doses amène à les segmenter ce qui n'est pas très pratique. L'utilisation des formes orales est tout à fait envisageable sous surveillance régulière.

L'introduction des progestatifs est proposée, soit lorsque des saignements apparaissent, soit systématiquement quand la dose d'œstradiol est de 1 mg/jour depuis au moins 6 mois. Le traitement progestatif est séquentiel, du 15^e au 25^e jour utilisant le dydrogestérone (Duphaston®), 2 comprimés/jour. Le traitement œstroprogestatif comprend 21, 25 ou 28 jours d'œstradiol en fonction de l'imprégnation souhaitée (une phase d'arrêt n'est pas obligatoire); la phase progestative est soit séquentielle, soit continue. Un traitement qui comporte 21 jours d'œstrogène et 11 jours de progestatif peut être remplacé par des associations combinées où il s'agira de prendre un seul comprimé par jour, il en est de même pour des traitements comportant 28 jours d'œstradiol. Une surveillance biologique (lipides sanguins) et clinique est instaurée pour affirmer la bonne tolérance du traitement. Ce traitement permet l'augmentation progressive du volume des seins et un développement adulte de la vulve et de la pilosité. Il permet également l'apparition de menstruations régulières (sauf dans le cas du syndrome des testicules féminisants). Lorsque le déficit est d'origine haute, on peut espérer une fertilité grâce à un traitement par HCG et HMG dont il existe plusieurs modalités d'utilisation. Actuellement, l'utilisation des pompes portables instillant des « pulses » de LH-RH ouvre de grands espoirs à ces sujets.

On n'oubliera pas le traitement par hormone de croissance en cas de syndrome de Turner.

Problèmes gynécologiques de l'adolescence

Ménométrorragie de la période pubertaire

On considère comme normales des règles durant moins de 7 jours, nécessitant moins de 6 protections par jour et survenant dans un délai supérieur à 21 jours. Lors des premières règles, le plus souvent, les sécrétions hormonales ne sont pas encore assez élevées pour aboutir à un cycle complet, cependant dès que le taux d'œstradiol dépasse 50 pg/ml, il y a une prolifération suffisante de l'endomètre pour qu'une baisse de l'œstradiol entraîne une hémorragie de privation. Par ailleurs, le faible taux d'œstradiol ne permettant pas d'obtenir le pic de LH, il n'y a pas d'ovulation, pas de corps jaune, et donc une insuffisance en progestérone d'où une maturation insuffisante de l'endomètre et une desquamation incomplète et anarchique de la muqueuse à l'origine d'hémorragies importantes et/ou prolongées.

Étiologies

- **Dans 95 % des cas, il s'agit d'hémorragie fonctionnelle** en rapport avec l'immaturité de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique responsable de cycles anovulatoires ou ovulatoires (cf. *supra*).
- **Dans 5 % des cas, il s'agit d'hémorragie en rapport avec une cause organique**, et les examens clinique et biologique ne doivent pas les méconnaître, citons les principales :
 - **les grossesses pathologiques**, car il faut toujours se méfier des rapports sexuels féconds et donc penser à la GEU; les fausses couches; les grossesses évolutives avec métrorragies, etc. Dans ces domaines, l'échographie peut être d'une grande aide à la clinique;

- **les infections**, plus que l'exceptionnelle endométrite tuberculeuse; c'est plus aux MST qu'il faudra songer ou à un corps étranger;
- **les tumeurs de l'ovaire** faciles à voir en échographie;
- **les troubles de l'hémostase** : ils sont en cause dans 20 % des cas. Si l'hémorragie est sévère (Hb < 10 g/dl), il faut rechercher la maladie de Willebrand, une thrombopénie, thrombasthénie de Glanzmann (James, 2004);
- **l'adénose vaginale** et encore plus exceptionnel l'adénocarcinome du vagin.

Traitement des hémorragies fonctionnelles

Il est différent selon les situations.

Formes mineures (hémoglobine > 11 g/dl)

Un antifibrinolytique, acide tranexamique (Exacyl®), sera proposé en première intention si l'abondance du saignement n'est pas trop importante. Un traitement par progestatif peut être proposé en cas de saignement abondant ou survenant sur des cycles courts : dydrogestérone (Duphaston® 10, 2 cp./j) ou chlormadinone (Lutéran® 10, 1 cp./j) du 15^e au 25^e jour du cycle.

Formes modérées (hémoglobine entre 8 et 11 g/dl)

L'administration d'une pilule dosée à 35 µg d'éthinylestradiol permet en règle d'arrêter le saignement. Le traitement est poursuivi pendant un à trois cycles, puis le relais est pris par un progestatif 10 à 14 jours par mois pendant 6 à 12 mois.

Formes sévères (hémoglobine < 8 g/dl)

Elles nécessitent un traitement d'urgence, qui ne se conçoit qu'après un rapide examen clinique, un bilan d'hémostase, un groupage. Il comporte en hospitalisation :

- la prise d'une bonne voie d'abord pour éventuelle transfusion;
- une forte œstrogénisation.

Le Prémarin® n'étant plus disponible, on peut utiliser un œstroprogestatif dosé à 30 ou 35 µg d'éthinylestradiol à raison d'un comprimé 4 fois/jour pendant 48 h (soit toutes les 6 h), puis un comprimé 3 fois/jour (toutes les 8 h) pendant 24 h, puis un comprimé 2 fois/jour (toutes les 12 h) pendant 24 h, puis un comprimé par jour jusqu'à la fin de la plaquette. Le saignement doit décroître en 48 à 72 h.

On ajoutera :

- **un traitement anti-émétique** pour aider à supporter les effets digestifs des fortes doses d'œstrogènes;
- **l'acide tranexamique** (Exacyl®) 4 à 8 comprimés/jour pour améliorer l'efficacité hémostatique. Le traitement œstroprogestatif sera poursuivi 3 à 6 mois. Des fenêtres thérapeutiques sont ensuite proposées mais les hémorragies pubertaires sévères nécessitent souvent la poursuite d'un traitement hormonal prolongé;
- dans certains cas très rares, lors d'échec du traitement médical, après une hystéroscopie pour éliminer une cause locale, on peut envisager **une embolisation des artères utérines** qui permet de stopper le saignement en préservant l'utérus et les possibilités de procréation. Les hémorragies peuvent être liées à des modifications vasculaires de type angiome.

L'arrêt du traitement sera proposé quand des cycles ovulatoires seront apparus, ce qui peut être long (intérêt de la courbe de température réalisable sous dydrogestérone – Duphaston® qui ne la perturbe pas).

En cas d'échec, un traitement par œstroprogestatifs à 30 ou 35 mg d'éthinylestradiol permet d'arrêter le saignement, puis le relais sera pris par un progestatif 14 jours par mois, pendant 6 à 12 mois. Un inducteur de l'ovulation pourra être proposé (clomiphène – Clomid®, 1 cp./jour de J5 à J9), mais son efficacité n'est pas démontrée. Parmi les jeunes filles traitées pour ménométorragies fonctionnelles, beaucoup consulteront ultérieurement pour des infertilités par troubles de l'ovulation.

Dysménorrhées

Elles peuvent être secondaires à des causes locales : endométriose, malformation utérovaginale, kyste de l'ovaire, Une échographie pelvienne sera le premier examen à faire à la recherche d'une malformation utérovaginale ou rénale, d'une endométriose, d'un kyste de l'ovaire (cf. chap. 14, 15 et 16).

Dans la plupart des cas elles sont primaires en relation avec une anomalie de la sécrétion des prostaglandines. Lorsqu'elles sont invalidantes, un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien est efficace à condition d'être débuté avant les règles, par exemple acide méfénamique (Ponstyl®) 2 gélules le plus tôt possible renouvelés 12 h plus tard. En cas d'échec de ce traitement (10 à 20 % des cas), des œstroprogestatifs sont proposés (Thibaud, 2005).

Cycles longs (spanioménorrhée)

Ils sont très fréquents dans les années qui suivent les premières règles; au cours des deux premières années, la durée moyenne des cycles est de 40 jours pour aboutir à 28 jours après 4 ans. Au cours de ces cycles, il y a une insuffisance ou une absence de progestérone, d'où une hyperœstrogénie relative. Cette situation peut favoriser l'apparition d'une hyperandrogénie par stimulation excessive du stroma ovarien. Le risque de ces cycles longs se situe à deux niveaux :

- l'hyperœstrogénie relative prolongée est un facteur augmentant significativement le risque de cancer du sein;
- la constitution progressive d'un syndrome des ovaires polykystiques.

L'examen clinique est important à la recherche essentiellement de signes d'hyperandrogénie (acné, pilosité excessive, séborrhée), d'une obésité, d'une mastopathie. Dans la plupart des cas cependant, le bilan est négatif et la spanioménorrhée est fonctionnelle, avec courbe thermique plate ou diphasique. Les gonadotrophines sont normales, l'œstradiol est variable, mais surtout la progestérone est basse, inférieure à 10 ng/ml. Des facteurs psychologiques sont invoqués dans son étiologie.

Parfois il existe des signes d'hyperandrogénie avec LH élevée, FSH basse, delta-4-androsténone et testostérone élevées; à l'échographie les ovaires sont souvent de volume augmenté. Cet état est soit transitoire, soit en rapport avec un syndrome des ovaires polykystiques. La pratique d'un test LH-RH est alors indiquée avec forte réponse LH. Plus rarement, c'est une dysgénésie gonadique incomplète qui est en cause.

Le traitement repose sur l'apport des progestatifs. Suivant le tableau clinique le choix du produit sera différent :

- **en cas d'irrégularité menstruelle isolée**, on utilisera la progestérone micronisée (Utrogestan[®]), 2 à 3 cp./jour, ou la dydrogesterone (Duphaston[®]), 2 cp./jour ;
- **en cas d'irrégularité menstruelle avec ménorragie**, seront utilisés : l'acétate de chlormadinone (Lutéran[®]) 2 à 5 mg/jour ou la promégestone 250 (Surgestone[®]) 1 comprimé/jour, le Lutixon[®] 2 cp./jour. Le traitement est donné du 17^e au 26^e jour du cycle pendant 6 à 12 mois, éventuellement le relais est pris par une thérapeutique œstroprogestative ;
- **en cas d'hyperandrogénie**, l'acétate de cyprotérone (Androcur[®]) est utilisé de J4 à J25, 50 mg/jour avec apport d'œstrogel, 2 mesures/jour pendant les 10 derniers jours. Arrêt de 7 jours entre chaque cure.

Conclusion

Insistons sur la nécessité de bien connaître les limites de la puberté normale et sur l'importance des données de la clinique quand une pathologie est suspectée. Soulignons l'intérêt de l'examen échographique du pelvis qui permet simplement de visualiser les organes génitaux internes féminins. Enfin, en cas de puberté précoce, l'utilisation des analogues de la LH-RH a représenté un pas décisif dans le contrôle de ces pathologies autrefois très difficiles à traiter avec une amélioration très nette de la taille adulte.

Bibliographie

- André C, Le Bihan B. Echographie pelvienne. In : Kalifa G, editor. Echographie pédiatrique. Paris : éd. Vigot ; 1986.
- Brauner R. Puberté normale et pathologique. In : EMC Pédiatrie. 2001. p. 10. 4-107-B-10.
- Cabrol S, Raux-Demay MC. Les avances pubertaires chez la fille. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 21-4.
- Di Costanzo V, Conte-Devoux B. Les retards pubertaires : conduite à tenir. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 8-18.
- Duranteau L. Adolescentes XO ou mosaïques : féminisation, enjeux de l'assistance médicale à la procréation. *Méd Clin et Endocr Diab*, hors série ; mars 2011.
- Forest MG, Bertrand J. Puberté féminine. Médecine de la Reproduction, gynécologie endocrinienne. 3^e éd. Paris : Flammarion Médecine Sciences ; 1997.
- Forest MG, David M. Faut-il traiter les retards pubertaires simples ? *Rev Fr Endocrinol Clin* 1995 ; 36 : 473-84.
- James A, Matchar D, Myers E. Testing for Von Willebrand disease in women with menorrhagia : a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 : 381-8.
- Lebreton MC, Bourguignon JP. Les mécanismes du déclenchement pubertaire : signaux périphériques, hypothalamiques et environnementaux. *La Lettre du gynécologue* 2002 ; 268 : 10-4.
- Sultan C. Puberté normale, données récentes. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 8-12.
- Thibaud E, Drapier Faure E. Gynécologie de l'adolescente. Paris : Masson ; 2005.

Ménopause

J. Lansac, H. Marret

PLAN DU CHAPITRE

Définition	408	Hémocult.	412
Physiologie de la ménopause	408	Diagnostic différentiel	412
Circonstances du diagnostic de la ménopause	410	Traitement de la ménopause	412
Clinique	410	Nouveaux médicaments de l'ostéoporose postménopausique	418
Dosages hormonaux	411	Complications de la ménopause (Grady, 2006)	420
Ostéodensitométrie	411		

OBJECTIFS

Exposer à la patiente le mécanisme de l'installation de la ménopause et ses changements physiques, psychologiques et sexuels. **(A)**

Expliquer les bases thérapeutiques du traitement substitutif de la ménopause, expliquer les avantages, risques et inconvénients. **(A)**

Mettre en route et surveiller un traitement substitutif de la ménopause. **(A)**

Expliquer les différentes causes de métrorragie de la ménopause. **(A)**

Mettre en œuvre les explorations qui permettent de préciser l'étiologie d'une hémorragie de la ménopause. **(B)**

Mettre en œuvre le traitement le plus approprié devant une hémorragie génitale de la période ménopausique. **(B)**

Mettre en œuvre le traitement des bouffées de chaleur. **(B)**

Expliquer les signes cliniques de l'insuffisance œstrogénique. **(B)**

Mettre en œuvre le traitement des troubles trophiques vulvovaginaux postménopausiques. **(B)**

L'âge moyen de la ménopause était de 50 ans au Moyen Âge mais à cette époque, l'espérance moyenne de vie était de 33 ans, alors qu'elle est de 84 ans aujourd'hui.

En France, en 2017, l'âge moyen de la ménopause est de 52 ans; les femmes vivent donc 30 ans après l'arrêt de la fonction ovarienne et sont donc soumises aux risques de la carence œstrogénique. Cette carence est source de désagréments et de symptômes inconstants qui amèneront un fort pourcentage de femmes à consulter. Mais la baisse prolongée des œstrogènes est à l'origine de manifestations plus sournoises : risque cardiovasculaire accru

et ostéoporose postménopausique. Ces deux risques, à l'origine d'une importante morbidité et mortalité, représentent un problème réel de santé publique, qui peut être atténué par le traitement hormonal substitutif (THM, pour « traitement hormonal de la ménopause ») institué précocement.

Le battage médiatique fait autour de deux études publiées outre-Atlantique, et en particulier la publication *Women's Health initiative* (WHI, 2002) a considérablement modifié la perception du traitement de la ménopause, même si la reprise d'une vision plus objective se dessine.

En France, 10 millions de femmes sont ménopausées et 17 % reçoivent une prescription hormonale. Ce chiffre a chuté de plus de 70 % par rapport aux taux de femmes traitées dans les années 2000. La majorité des traitements substitutifs sont prescrits par les spécialistes; les médecins généralistes hésitent à prescrire et s'orientent surtout vers des traitements symptomatiques. Il faut donc informer les femmes, convaincre les médecins du bien-fondé des traitements dans les troubles du climatère et leur rappeler les avantages et inconvénients de ces traitements. La reprise des saignements utérins et la crainte du cancer du sein semblent les motifs les plus fréquents de ces arrêts de traitement. La prescription d'un THM devra donc être adaptée au profil de la femme et précédée d'une information claire et précise de ses bénéfices/risques.

La complexité de l'information repose sur des incertitudes des bienfaits du traitement, non pas sur le plan osseux ou génital, mais du point de vue cardiovasculaire : de nombreuses études chez l'animal, un suivi longitudinal de cohortes depuis plus de 20 ans (les infirmières, *nurses* américaines de la Nurse Health Study), des mécanismes bénéfiques des œstrogènes de mieux en mieux connus (parois vasculaires, lipides...) ont été contredits par deux études randomisées chez des femmes ayant fait un infarctus du myocarde (HERS) ou en prévention primaire (WHI), qui ont montré l'absence de gain de mortalité/morbidité du

THM en prévention cardiovasculaire. Le débat n'est pas clos car les traitements utilisés dans ces études américaines ne sont pas ceux qui sont employés en France et il en est de même en ce qui concerne le cancer du sein.

Toutes ces controverses, amplement reprises dans la presse, ne vont pas contribuer à lutter contre le problème de l'observance, puisqu'on estime que 50 % environ des utilisatrices arrêtent le THM au bout de 12 à 18 mois. Il est bon de rappeler que l'amélioration de la qualité de vie de la femme sous THM est parfaitement démontrée (pour l'OMS, la santé est un complet bien-être physique, mental et social). Enfin, de nouveaux médicaments sont proposés (antiœstrogènes) reposant sur un nouveau concept : les SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*). Le but étant de trouver des molécules qui agissent différemment sur les différents organes : os, sein, utérus, résolvant ainsi quelques-unes des questions posées actuellement par le THM.

La survie des femmes ménopausées pose de nouveaux problèmes médicaux et sociaux, et il n'existe aucune référence « physiologique », car avant que la médecine ne s'en mêle, la ménopause n'existait pas, la femme mourrait avant 30 ans. Il n'y a pas non plus de modèle animal car, dans toutes les espèces, c'est la mort qui arrête l'activité ovarienne. Lors de cette longue période de la vie, la femme a des symptômes pénibles six à sept fois sur 10. Beaucoup d'entre elles n'acceptent pas l'abstention thérapeutique assortie de quelques bonnes paroles. Elles demandent à être soulagées. Peut-on le faire et le faire sans risque ? C'est toute la question.

Définition

La ménopause est selon l'OMS l'arrêt des règles depuis plus d'1 an sans cause physiologique ou pathologique à un âge habituel. L'arrêt des règles correspond à une perte de la fonction de reproduction par disparition des follicules primordiaux du parenchyme ovarien et par modification des sécrétions stéroïdiennes.

Cette définition d'un instantané est de plus en plus souvent remplacée par le terme de « période ménopausique » (ou climatérique), ce qui inclut la périménopause où la femme est encore réglée (les 5 années qui précèdent la ménopause) et la postménopause où la femme ne l'est plus, tout fonctionnement cyclique ayant disparu (figures 27.1 et 27.2).

L'âge de survenue est compris entre 45 et 55 ans en France, en moyenne 52 ans.

Un rappel de nos connaissances sur la physiologie de la ménopause sera suivi de l'étude des principaux problèmes pratiques posés au gynécologue et à l'endocrinologue.

Physiologie de la ménopause

Le nombre de follicules primordiaux intra-ovariens, après leur multiplication *in utero* avec un pic au 5^e mois, diminue progressivement avec certaines périodes de disparition accélérée : du 5^e mois *in utero* jusqu'à la naissance, à la puberté et à partir de 35 ans.

La disparition pendant la vie génitale paraît quantitativement négligeable : elle est parallèle à l'âge et non pas en rapport avec le nombre de grossesses ou l'inhibition de

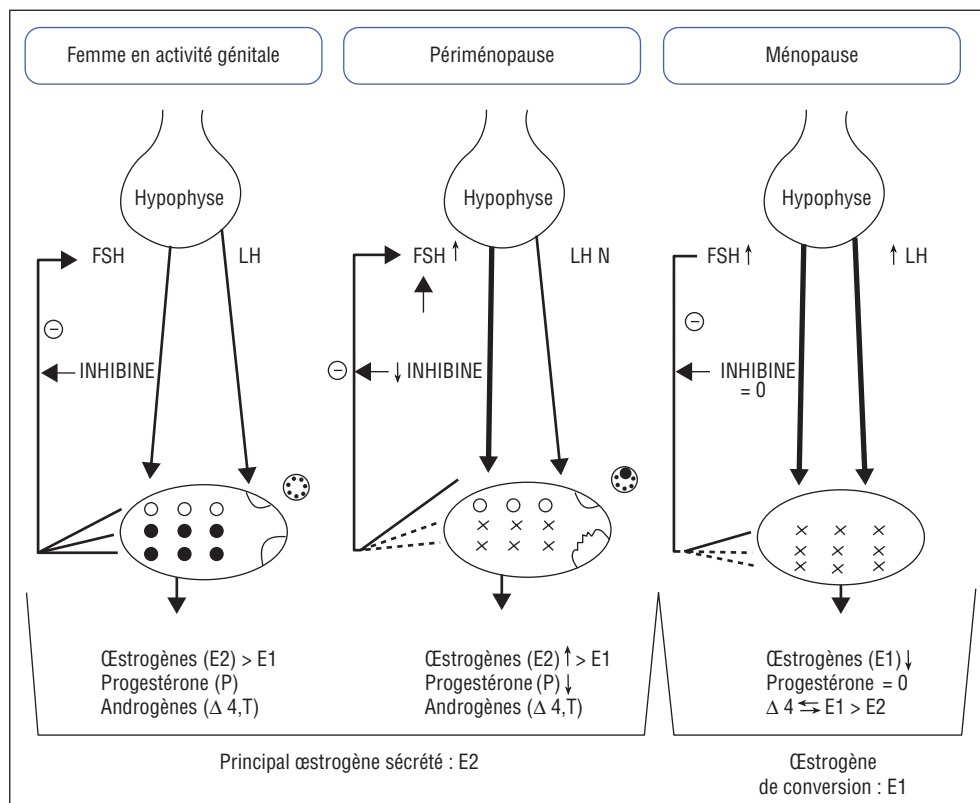


Figure 27.1. La ménopause : définition.

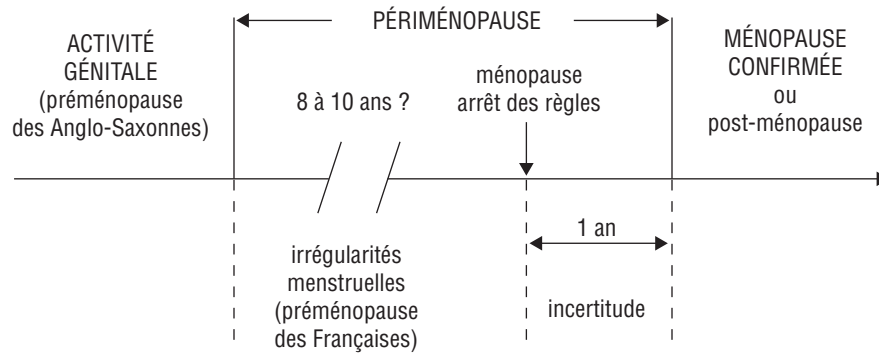


Figure 27.2. Les ovaires à la ménopause.

l'ovulation. Les troubles vasculaires jouent certainement leur rôle, majorés par des facteurs néfastes d'environnement (tabac), de même que des mécanismes génétiquement contrôlés. Mais la cause de cette raréfaction folliculaire n'est pas connue.

Certaines études anatomopathologiques et quelques rares grossesses postménopausiques témoignent de la présence de quelques follicules restants.

Périménopause

Les **irrégularités du cycle** ont été analysées par Sherman et Korenman. Au fur et à mesure de l'âge, les cycles se raccourcissent progressivement (18 à 21 jours), la phase folliculaire va devenir plus courte (8 jours), l'ovulation précoce et la durée du corps jaune initialement normale vont ensuite diminuer. Une élévation modérée de la FSH est observée à ce stade. La périménopause débute vers 40 ans et sans doute avant, dès 35 ans pour certaines. Les cycles irréguliers correspondent à une alternance de périodes où l'ovaire est réfractaire aux sollicitations hypophysaires des gonadotrophines (avec hypo-œstrogénie), et d'autres où il reste sensible (avec hyperœstrogénie relative).

L'**inhibine** est une glycoprotéine isolée du liquide folliculaire chez différents mammifères (ovin et bovin) et dans l'espèce humaine. Elle a été purifiée et séquencée. Elle est formée de deux sous-unités α et β . Son isolement dans le liquide folliculaire humain a été confirmé. Sa synthèse est effectuée par les cellules de la granulosa et l'inhibine B est un excellent marqueur de la présence de ces cellules, donc des follicules. Son action inhibitrice s'exerce surtout sur FSH, à un degré moindre sur LH. La diminution de l'AMH, autre protéine sécrétée par les cellules de granulosa des follicules préantraux, est un autre marqueur de la disparition du capital folliculaire.

La **raréfaction des follicules** diminue le taux d'inhibine B et d'AMH circulantes; la FSH plus sensible à ce rétrocontrôle va progressivement s'élever, la LH restant normale. L'élévation de FSH a pour effet :

- d'accélérer la maturation des follicules restants, raccourcissant donc la phase folliculaire;
- d'élever le taux circulant de E2.

Les **corps jaunes** obtenus à partir de follicules vieillissants sécrètent des quantités moindres de progestérone, expliquant le déséquilibre œstrogénostatif d'aggravation progressive. Plus tardivement, malgré des taux de FSH élevés, d'E2 notables et malgré l'existence de quelques pics de LH asynchrones, les ovulations deviennent rares, avant

de disparaître. Les cycles sont alors irréguliers, souvent anovulatoires ou avec un corps jaune inadéquat. Le déséquilibre œstrogénostatif s'accroît (augmentation du rapport E2/P). Les gonadostimulines, face à la résistance périphérique ovarienne, s'élèvent, FSH isolément d'abord, puis FSH et LH. La clairance métabolique de ces polypeptides n'étant pas modifiée par l'âge, il s'agit bien d'une augmentation de la sécrétion hypophysaire.

Ménopause confirmée (cf. figure 27.2)

Lorsqu'elle est installée, la carence en inhibine B et d'AMH étant complète, les valeurs sériques de LH et de FSH augmentent, celles de FSH étant plus élevées que celles que l'on observe au cours du cycle menstruel (y compris lors du pic ovulatoire). Des études récentes dans le plasma ou l'urine ont révélé une élévation de la GnRH endogène. Tout ceci représente donc la riposte hypothalamohypophysaire à :

- la raréfaction des follicules;
- la chute du taux des stéroïdes, E2;
- l'absence complète d'inhibine B et d'AMH.

La sécrétion des gonadotrophines est pulsatile en post-ménopause comme lors de l'activité génitale, mais l'amplitude des pics sécrétoires est accrue.

Modifications des sécrétions ovariennes à la ménopause (figure 27.3)

En **période d'activité génitale**, l'ovaire sécrète 90 % de l'E2 circulant et une quantité plus faible d'E1 ainsi qu'une très faible quantité de testostérone (T). Le principal androgène sécrété est la delta-4-androsténone (A) qui se convertit en périphérie en E1.

Chez la **femme en postménopause**, l'ovaire ne sécrète plus d'œstrogènes et d'androgènes selon des données récentes (Schaison, 2000). Chez des femmes surrenalectomisées, les taux d'androgènes circulants sont très faibles (testostérone et delta-4-androsténone), les activités enzymatiques de la stéroïdogénèse sont très faibles au niveau de l'ovaire et il n'a pas été possible de mettre en évidence de récepteurs pour LH/hCG. Le taux d'E1 circulant devient supérieur à E2.

E1 provient essentiellement de la conversion périphérique de A d'origine surrenale — le taux est doublé par rapport à celui de la femme jeune (Siiteri et MacDonald) —, l'apport du stroma cortical ovarien étant plus modeste.

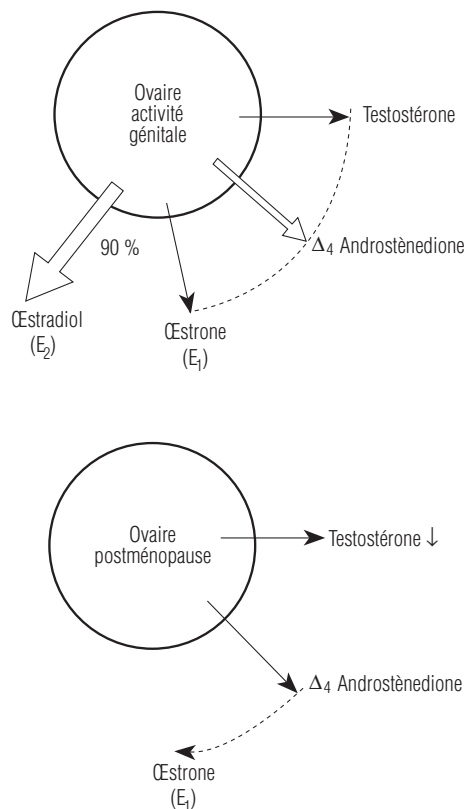


Figure 27.3. Sécrétion hormonale de l'ovaire à la ménopause.

Cette conversion se produit au niveau du foie, du tissu adipeux, du tissu nerveux sous l'action d'une enzyme, l'aromatase, et s'accroît avec l'âge et le poids (la masse grasse). Enfin, on rappellera l'élévation progressive de la protéine porteuse des œstrogènes et des androgènes avec l'âge (SHBG), ce qui diminue encore les valeurs libres seules actives.

Circonstances du diagnostic de la ménopause

Périménopause

Elle est marquée par des troubles du cycle menstruel secondaires à l'insuffisance lutéale et la dysovulation. La femme consulte pour :

- des cycles de durée anormale avec hypoménorrhée (*spotting*) ou au contraire ménorragie, règles abondantes ;
- l'apparition de métrorragies prémenstruelles ;
- le raccourcissement du cycle ;
- des spanioménorrhées, c'est-à-dire des cycles plus longs suivis de règles tantôt normales, tantôt hémorragiques par hyperplasie secondaire à l'hyperœstrogénie.

Ces troubles sont souvent associés à des troubles circulatoires à type de céphalées, migraines, acroparesthésies, prise de poids, à une accentuation des mastopathies bénignes ou mastodynies, à la croissance des fibromes utérins.

Ménopause confirmée

La femme n'a plus ses règles et consulte pour :

- de simples petites pertes à peine colorées ;
- cette aménorrhée qui l'inquiète ;
- des bouffées de chaleur avec sueurs nocturnes, des vertiges, une hypertension ;
- des signes en rapport avec des complications de la ménopause : ostéoporose, dyspareunie par atrophie vaginale, etc.

Clinique

De quoi se plaignent les femmes à la ménopause ?

Une enquête de l'International Health Foundation portant sur 2 000 femmes a permis de se rendre compte qu'elles se plaignent de :

- prise de poids : 60 % ;
- bouffées de chaleur : 55 % ;
- fatigue : 43 % ;
- insomnie : 32 % ;
- dépression : 30 % ;
- céphalées : 25 % ;
- diminution de la libido : 20 %.

Quatorze pour cent seulement ne se plaignent de rien et 72 % trouvent que la cessation des règles est un avantage, car elles n'ont plus la crainte de la grossesse.

Dans une autre étude, 75 % des femmes sont atteintes de bouffées de chaleur mais 30 % seulement consultent pour ce motif (Bruce *et al.*, 2009).

Un examen basique s'impose

La cinquantaine est l'âge du cancer. L'existence de facteurs de risque chez les ascendants (cancer du sein surtout) doit rendre prudent.

On palpera soigneusement les seins à la recherche du cancer ou d'une dystrophie.

On examinera la vulve et le périnée. On examinera l'abdomen : foie, fosses lombaires, hypogastre. On fera un examen du col avec frottis de dépistage. Le toucher vaginal appréciera le volume utérin, l'existence d'une masse annexielle. Le toucher rectal précisera si nécessaire l'état des paramètres et de l'ampoule rectale. L'échographie pelvienne complétera cet examen au moindre doute pour visualiser les ovaires en particulier, apprécier le volume utérin, l'existence de fibromes, et mesurer l'épaisseur de l'endomètre.

La mammographie doit être systématique

La mammographie doit être systématique, même si l'examen clinique est normal. La campagne nationale de dépistage organisé commence à 50 ans (*cf. chap. 19*) et s'arrête à 74 ans. On insistera sur la difficulté de lecture des mammographies en cas de seins denses, ce qui est souvent observé avant 45 ans et sur l'intérêt de l'échographie mammaire ou de l'IRM dans ces cas (Balu-Maestro, 2010).

Dosages hormonaux

Les examens complémentaires sont inutiles pour reconnaître une ménopause suffisamment caractérisée par l'association de l'aménorrhée et de bouffées de chaleur survenant à la cinquantaine.

Cependant, dans certains cas, on peut s'aider de la courbe thermique, du dosage de hCG et des dosages plasmatiques de FSH, œstradiol. Ces dosages peuvent être utiles chez la femme hystérectomisée pour juger de l'heure du traitement substitutif, ou en cas de traitement par les progestatifs discontinus. Les dosages doivent être réalisés dans ce cas juste avant la reprise du traitement hormonal et durant l'inter-cycle si les règles persistent à un âge ménopausique.

La pérимénopause se caractérise par :

- une courbe thermique variable avec un plateau soit inexistant, soit court (figure 27.4);
- une FSH plasmatique élevée, une LH plasmatique normale;
- l'œstradiol est élevé, la progestérone inférieure à 10 ng/ml et l'inhibine B détectable mais basse.

À la ménopause confirmée :

- la courbe thermique est plate (cf. figure 27.4);
- on observe une élévation considérable de FSH plasmatique (> 50 UI/l), une élévation modérée de LH, et l'effondrement d'E2 inférieur à 40 ng/l avec un taux d'inhibine B et d'AMH indosable (Hale, 2009).

Ostéodensitométrie

Cet examen ne doit pas être systématique. Il peut être demandé s'il existe :

- une corticothérapie systémique en cours;
- une affection inductrice d'ostéoporose;
- un antécédent de fracture de fragilité (vertébrale ou périphérique);
- chez la femme ménopausée : antécédent de corticothérapie plus de 3 mois, IMC < 19, ménopause avant 40 ans, antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré.

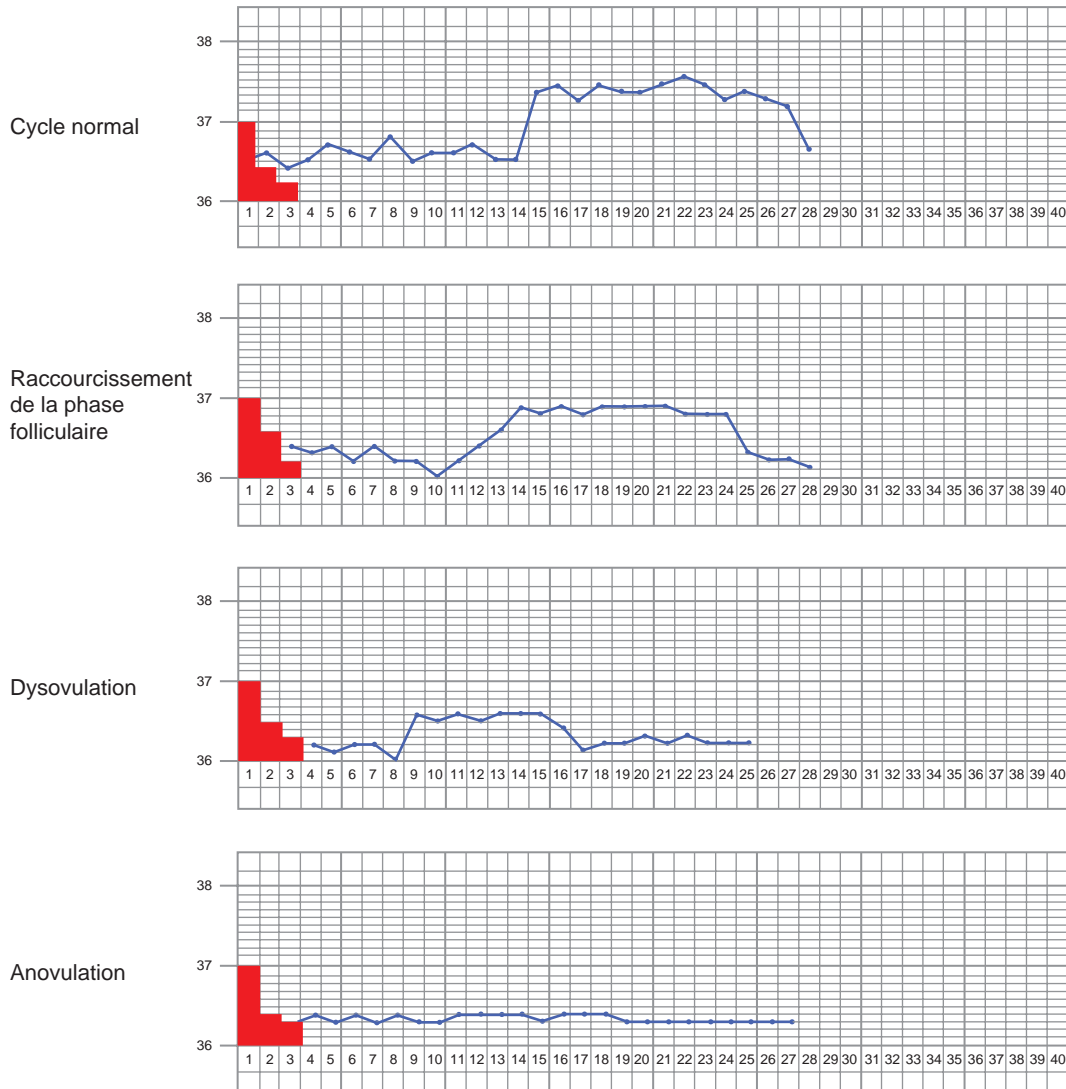


Figure 27.4. Courbe de température à la ménopause.

Dans ces indications, l'examen est remboursé à 100 % dans la limite d'un examen au plus tous les 6 ans (Afsap, 2006).

Hémocult

Il est réalisé pour le dépistage du cancer du côlon.

Diagnostic différentiel

À cette période, en pratique, deux problèmes peuvent se poser.

Diagnostic d'une grossesse tardive chez la femme en aménorrhée

Il faut penser à la grossesse bien qu'elle soit rare à 50 ans (1/30 000 naissances). Il y a 80 % de fausses couches à cet âge, mais un risque de môle élevé (x 500).

Le dosage spécifique de β -hCG ou l'échographie ne doivent pas faire oublier la courbe thermique dont un plateau élevé prolongé au-delà de 16 jours fait la preuve de la grossesse.

L'aménorrhée gravidique s'accompagne :

- d'une courbe de température en plateau, d'œstrogènes élevés à taux croissants;
- d'un taux d'hCG élevé;
- de la visualisation d'un sac ovulaire intra-utérin (dès un taux de 1 500 à 3 000 UI de β -hCG) à l'échographie endovaginale;
- d'un abaissement des taux de FSH et de LH, la prolactine étant, en revanche, élevée.

Dans l'aménorrhée ménopausique :

- la courbe de température est plate : 36,5 °C;
- les œstrogènes sont normaux ou bas;
- le taux de β -hCG est négatif;
- FSH est supérieure à LH.
- à l'échographie, l'épaisseur de l'endomètre est inférieure à 5 mm.

L'aménorrhée iatrogénique lors de la prescription de progestatifs s'accompagne :

- d'une courbe plate;
- d'œstrogènes bas;
- de FSH ou LH plasmatiques normales ou basses;
- d'un β -hCG plasmatique indétectable.

Devant les irrégularités menstruelles

Le problème est de savoir s'il s'agit d'irrégularités simples ou de métrorragies pré-, voire postménopausiques nécessitant un bilan.

Les femmes qui ont un saignement qui survient après un syndrome prémenstruel (seins tendus, prise de poids, douleurs pelviennes), avec une courbe thermique dysovulatoire, ont un cycle irrégulier. Il ne s'agit pas ici de métrorragies mais de règles. L'échographie permet parfois de montrer la maturation de quelques follicules avec kystisation qui explique ces brèves poussées d'hyperœstrogénie suivies de menstruations.

En revanche, après la ménopause, toute métrorragie après une période d'aménorrhée de quelques mois doit être explorée

complètement (cf. chap. 9 et 21), surtout si les facteurs de risque sont réunis (obésité, diabète, hypertension, cancer familial de l'endomètre). Nous rappelons que l'aromatase de A en E1 se fait au niveau du tissu graisseux et que cette imprégnation prolongée et ininterrompue de la muqueuse par un œstrogène, même faible, peut être responsable d'atypies cellulaires.

L'échographie en 2D ou 3D avec Doppler permet de visualiser l'épaisseur de l'endomètre et de calculer le volume de l'hypertrophie. Si nécessaire, la biopsie de l'endomètre lors d'une hystéroscopie confirme l'hyperplasie endométriale secondaire à l'hyperœstrogénie relative, source de métrorragies, voire d'un cancer de l'endomètre.

La mesure de l'épaisseur de l'endomètre doit être systématique : en postménopause, elle est normalement inférieure à 5 mm, permettant d'affirmer que le saignement est lié à une atrophie.

Traitement de la ménopause

Traitement de la périménopause

Il faut pallier le déficit en progestérone et prescrire un traitement par la progestérone naturelle ou un progestatif de synthèse du 15^e au 25^e jour du cycle.

Si la femme souhaite une contraception à cette période d'irrégularité menstruelle, on peut conseiller un progestatif type nomégestrol 3,75 mg ou promégestone 0, 5 mg du 5^e au 25^e jour du cycle ou un DIU au lévonorgestrel.

L'efficacité est alors de 100 %, l'aménorrhée par atrophie étant rare dans cette période d'hyperœstrogénie. En pratique, comme nous l'avons vu, il existe à cette période des phases d'hyperœstrogénie où le traitement progestatif est bien toléré par l'endomètre suivi de phases d'hypoœstrogénie où des épisodes d'aménorrhée surviennent, source d'inquiétude pour la femme. Dans ces conditions, il est possible d'associer au progestatif anti-gonadotrope pris du 5^e au 25^e jour une petite quantité d'œstrogènes, les 10 derniers jours par exemple du traitement progestatif pour augmenter la tolérance endométriale, tout en conservant la sécurité contraceptive et la supplémentation en progestérone : il s'agit des traitements dits de « freinage-substitution ».

En l'absence de pathologie gynécologique, une contraception par microprogestatif peut être prescrite en continu : Cérazette[®] ou Optimizette[®] et Microval[®] (seuls remboursés à 65 %, 1,28 €), Desopop Antigine gé[®], Claréal[®] 1 cp./jour, tous les jours à heure fixe.

L'efficacité n'est plus absolue (avec 1 à 2 % d'échec) et l'absence de règles fréquente. La fertilité décroissante avec l'âge autorise toutefois ce type de traitement à cette période. Le traitement sera poursuivi jusqu'à une aménorrhée prolongée à l'arrêt du traitement.

La ménopause ne sera affirmée que sur des arguments péremptoirs : aménorrhée > 1 an, E2 < 150 pmol/l (40 ng/l) et FSH > 50 UI/l.

Toutefois, avec ces microprogestatifs, on a observé la persistance de sécrétions importantes d'œstradiol qui n'est pas compensée par le faible taux de progestérone du médicament. Il s'ensuit une hyperœstrogénie relative, avec en particulier une tension mammaire désagréable, une hyperplasie de l'endomètre déjà fréquente à cette période de la vie, obligeant à la prescription simultanée de progestérone naturelle ou de progestatifs nor-prégnane du 15^e au 25^e jour du cycle.

En cas de pathologie (hyperplasie de l'endomètre, myome, mastopathie bénigne), un progestatif de synthèse puissant est prescrit : type promégestone 500 mg (Surgestone®) ou nomégestrol 3,75 mg (Lutényl®) du 5^e au 25^e jour du cycle à dose de 1 cp./j (tableau 27.1).

Quand arrêter le traitement progestatif ?

Tant qu'il y a une hémorragie de privation, il y a des œstrogènes endogènes ; la ménopause n'est pas installée.

L'aménorrhée signe la disparition de la sécrétion œstro-génique. Elle peut être temporaire, témoin de l'instabilité de la fonction ovarienne à cet âge.

Traitement hormonal de la ménopause confirmée (Afssaps, 2006, de Villiers 2013)

Ici, le problème est différent puisqu'il n'y a ni saignement ni possibilité de grossesse.

Trois attitudes sont possibles :

- considérer la ménopause comme une étape normale de la vie génitale et ne pas traiter s'il n'y a pas de troubles (Guyot, 2008) ;
- donner par principe un traitement substitutif œstroprogestatif avec l'idée d'éviter les complications du déficit en œstrogènes : ostéoporose, troubles vasculaires, atrophie vulvovaginale (Jamin, 2008). En effet, les femmes vivent en moyenne 30 ans après leurs dernières règles. Les problèmes posés par exemple par les fractures du col du fémur ou les tassements vertébraux en font une question de société, dont l'incidence économique est importante. *A fortiori*, la prévention des affections coronariennes, première cause de mortalité de la femme ménopausée (bien avant le cancer du sein), reste un objectif majeur de santé publique. En faire la prévention serait fort utile ;
- traiter selon les besoins et les risques individuels de chaque patiente.

Tableau 27.1. Progestérogène et progestatifs à utiliser pour le traitement de la ménopause (Vidal, 2017).

Spécialité	Composition	Dose/unité	Posologie	Prix €/unité	Remboursement Sécurité sociale
Colprone®	Médrogestone	5 mg	1/j x 15 j	0,22/cp.	65 %
Duphaston®	Dydrogesterone	10 mg	1/j x 15 j	0,36/cp.	
Progestérogène Biogaran, Ratiopharm	Progestérogène micronisée	200 mg	1/j x 15 j	0,36/capsule	
Lutényl® Nomégestrol Arrow, Biogaran, Mylan, Ratiopharm, Sandoz, Teva, Winthrop 5 mg	Nomégestrol acétate	5 mg	1/j x 10 j	0,51/cp. 0,41/cp.	
Lutényl®	Nomégestrol acétate	3,75 mg	1/j x 14 j	0,44/cp.	
Estima® Gé Progestérogène Bioagaran, Mylan, Sandoz, Teva Progestan® Gé	Progestérogène	100 mg	1/j x 15 j	0,18/capsule	
Estima® Gé et progestérogène Bioagaran : 15 capsules 45 capsules	Progestérogène	200 mg	1/j x 15 j	0,33/capsule 0,29/capsule	
Menaelle® : 30 capsules 90 capsules	Progestérogène micronisée	100 mg	1/j x 15 j	0,17/capsule 0,14/capsule	
Estima® Gé et Progestan® Gé 90 capsules	Progestérogène	100 mg	1/j x 15 j	0,16/capsule	
Lutéran® Chlormadinone Mylan, Qualimed, Sandoz, Teva 5 mg	Chlormadinone acétate	10 mg	1/j x 10 j	0,22/cp.	
Lutéran® Chlormadinone Mylan, Sandoz, Theramex, Qhalimed, Teva	Chlormadinone acétate	10 mg	1/j x 12 j	0,31/cp.	
Lutéran® Chlormadinone Teva et Sandoz		2 mg	1/j x 10 j	0,125/cp. 0,110/cp.	
Surgestone®	Promégestone	0,125 mg 0,25 mg 0,5 mg, 10 cp. 0,5 mg, 12 cp.	1/j x 10 ou 12 j	0,32/cp. 0,54/cp. 0,85/cp. 0,85/cp.	
Utrogestan®	Progestérogène micronisée	100 mg 200 mg	1/j x 15 j 1/j x 15 j	0,25/capsule 0,51/capsule	
Livial®	Tibolone	2,5 mg	1/j x 15 j	Libre	NON

Faut-il médicaliser la ménopause ?

Une conférence de consensus réunie par l'ANDEM en 1991 avait répondu oui à cette question, ce qui sous-entend une surveillance régulière de toutes les femmes traitées ou non. Le traitement est choisi soit pour des motifs cliniques (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale...), soit pour une demande individuelle. **Dans l'état actuel des connaissances, le THS peut être proposé et recommandé pour une durée limitée, mais certainement pas imposé à l'ensemble de la population concernée.**

Retenons donc que les experts ne recommandent pas le traitement systématique des femmes ménopausées asymptomatiques qui n'en font pas la demande. Retenons également, plus récemment, les recommandations de l'Afssaps en 2004 et 2006 résumées dans l'encadré ci-dessous.

Douze messages clés à destination des femmes

1. La ménopause n'est pas une maladie ! Le THM est, en revanche, un médicament. Il a des indications, des contre-indications et des effets indésirables. Il doit être prescrit pour une durée limitée ; en pratique 2 à 3 ans sont en moyenne suffisants. Discutez-en avec votre médecin !
2. Le THM est le traitement de loin le plus efficace contre certains troubles qui peuvent survenir à la ménopause, telles que les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et les sudations nocturnes. Il ne s'agit pas d'une panacée dans la lutte contre le vieillissement, il ne répondra pas dans ce cas à toutes vos attentes. Il n'a, en particulier, pas d'effet protecteur sur les troubles cognitifs et les risques de démence.
3. Le THM est efficace pour la prévention de certaines fractures à la ménopause. Les fractures sont cependant peu fréquentes avant 60 ans et des alternatives thérapeutiques peuvent vous être proposées. Discutez-en avec votre médecin !
4. Si vous avez besoin ou si vous souhaitez prendre un THM à base d'œstrogènes seuls, sachez que sur la base des données actuelles, ce traitement ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein, mais que par contre vous serez exposée à un risque cardiovasculaire après 60 ans et un risque de cancer de l'endomètre accru ; il est donc réservé aux patientes hystérectomisées. Discutez-en avec votre médecin !
5. Si vous avez besoin ou souhaitez prendre un THM combinant œstrogènes et progestatifs, vous éviterez le surcroît de risque de cancer de l'endomètre et pourriez réduire le risque de cancer colorectal, mais serez exposée à un risque augmenté de cancer du sein et de risque cardiovasculaire. Discutez-en avec votre médecin !
6. Si vous avez eu une hystérectomie, il est inutile de prendre un traitement œstroprogestatif, un traitement par œstrogènes seuls est suffisant. Vous pourriez sinon vous exposer à un surcroît de risque inutile de cancer du sein.
7. Si vous ne présentez pas de facteur de risque particulier, les experts considèrent que ces surcroûts de risque ne remettent pas en cause la prescription d'un THM dans le traitement de certains troubles de la ménopause tels que bouffées de chaleur, sécheresse vaginale ou sudations nocturnes. Discutez-en avec votre médecin !
8. Nous attirons votre attention sur le fait que ne pas prendre de THM ne vous fera pas éviter tout risque de cancer ou tout risque cardiovasculaire. Les cancers du sein ou de l'endomètre et les accidents cardiovasculaires surviennent aussi chez des femmes qui n'ont jamais pris de THM.

9. Si vous avez arrêté un THM, vous ne courez plus de risque cardiovasculaire supplémentaire. De même, le surcroît de risque de cancer du sein aura disparu dans les 5 ans après l'arrêt de votre traitement.
10. Pour éviter les problèmes, le meilleur suivi consiste à la consultation régulière de votre médecin (par exemple, 2 fois par an) en vue d'un examen gynécologique et à la participation tous les 2 ans au programme de dépistage du cancer du sein par mammographie.
11. Nous attirons votre attention sur le fait que les dérivés du soja, et plus généralement les phyto-œstrogènes, s'ils peuvent avoir une action sur les bouffées de chaleur, peuvent présenter les mêmes risques que les œstrogènes ! La fiabilité de ces produits n'est pas garantie et leur sécurité n'a pas été évaluée. Nous vous déconseillons donc d'en prendre pour le traitement de vos troubles, tant qu'ils n'auront pas reçu l'autorisation des autorités sanitaires.
12. Si vous désirez des informations complémentaires, n'hésitez pas à consulter votre médecin.

Un certain nombre de commentaires s'impose sur ces messages. Ils ont été rédigés dans la vague de doute induite par la publication de l'étude américaine WHI. La durée du traitement comme facteur de risque du cancer du sein reste un point non résolu. Le risque cardiovasculaire accru avec les œstrogènes par voie orale (par thrombose veineuse et embolie) est connu depuis de nombreuses années (RR entre 2 et 3) et n'est pas applicable à l'œstradiol administré par voie cutanée : pas de modification des paramètres d'hémostase dans une étude cas-témoins chez des femmes ayant une thrombophilie (Straczek, 2005 ; étude ESTHER), confirmant des données de 2003 (Scarabin). Selon cette étude, le risque relatif de thrombose avec l'œstradiol seul par voie cutanée était de 0,9, de 0,4 pour œstradiol et progestérone naturelle, de 1,1 pour E2 associé aux prégnanes et de 3,2 associé aux nor-prégnanes. Le risque majoré de cancer du sein sous œstrogène et progestatif est sans doute tributaire de la nature du progestatif (Sitruk-Ware *et al.*, 2004) et ce risque est faible : RR = 1,26 dans WHI ainsi que dans l'étude E3N (Fournier, 2005–2011). Le risque d'utiliser au long cours des dérivés du soja a été confirmé (Nelson, 2006).

La baisse de la prescription de traitement hormonal de la ménopause après la publication du WHI et du *Million Women Study* a fait baisser l'incidence du cancer du sein de 9 à 22 % surtout dans les pays où 40 à 50 % des femmes ménopausées étaient traitées (Lopès, 2010).

Les risques cardiovasculaires sont liés à l'âge et au temps passé depuis la ménopause, risque personnel d'AVC, d'infarctus, thomboembolique et de cancer du sein.

Les risques cardiovasculaires semblent limités avant 60 ans ou si la ménopause est survenue depuis moins de 10 ans selon les publications les plus récentes.

Pour les patientes en ménopause précoce avec insuffisance ovarienne prématurée, il est reconnu un sur-risque cardiovasculaire et il est recommandé un THS de type ménopause jusqu'à l'âge théorique de la ménopause.

Deux études récentes sont plus rassurantes : celle de Harman (2012) randomisée en double aveugle contre placebo, comportant des patchs d'E2 associé à de l'utrogestan, qui montre une amélioration de la qualité de la

vie sans augmentation du nombre de cancers du sein, ni d'infarctus ou d'AVC et celle de Schierbeck (2012), randomisée, portant sur 1 000 femmes suivies 10 ans, montrant les mêmes résultats avec à 16 ans, une baisse de 57 % de la mortalité par accident vasculaire dans le groupe traité.

Principe du traitement

Le seul traitement ayant une base physiopathologique paraît être le traitement substitutif œstroprogestatif (tableaux 27.2 à 27.6).

Trois types d'œstrogènes peuvent être utilisés.

Œstrone et estriol, œstrogènes faibles

Ils ont un tropisme vaginal : donnés de façon modérée, ils améliorent la trophicité du vagin sans entraîner de troubles généraux mais ont une action locale (cf. tableau 27.4).

Œstrogènes de synthèse (éthinyloestradiol)

Pris par voie orale, ils entraînent une élévation des triglycérides mais aussi du HDL-cholestérol, facteur de protection vasculaire. Ils sont en revanche responsables de troubles de la coagulation et de la fibrinolyse bien documentés. Ils induisent également un hyperinsulinisme, source de fringale et d'obésité (cf. tableau 27.2 et 27.3).

Ces modifications métaboliques induites doivent rendre prudent dans l'administration d'œstrogènes de synthèse, qui aboutit toujours à une circulation préférentielle d'œstrone, biologiquement moins actif au niveau des récepteurs œstrogéniques.

Œstrogènes naturels

Les œstrogènes naturels, type 17-β1-estradiol, administrés par voie per- ou transcutanée (Estrogel[®] ou Estréva[®] pom-made ou patch d'Estraderm[®], ou Œsclim[®] ou Thais[®]) ou par voie vaginale (Estring[®] gardé 90 j) atteignent les cellules

Tableau 27.2. Œstrogènes par voie orale (AMM, CIM 10) utilisables pour le traitement de la ménopause (Vidal, 2017).

Nécessité d'ajouter le plus souvent de la progestérone ou un progestatif

Spécialité	Composition	Composé dose Nombre/unité délivrance	Posologie/jour Tout continu discontinu	Prix €/unité	Remboursement Sécurité sociale
Estrofem [®] 1 mg Estrofem [®] 2 mg*	Œstradiol hémihydraté	1 mg 2 mg	1/j, 28 cp.	Libre	Non
Physiogyne [®]	Estriol base	1 mg/cp.	1/j, 30 cp.	0,18	30 %
Progynova [®] 1 mg Progynova [®] 2 mg*	Valérate d'œstradiol	1 mg 2 mg	20 cp. 20 ou 60 cp.	Libre	Non
Oromone [®] 1 mg ou 2 mg	Œstradiol hémihydraté	1 mg 2 mg	28 cp.	0,08	65 %
Provamès [®] 1 mg Provamès [®] 2 mg	Œstradiol hémihydraté	1 mg 2 mg	30 cp. 28 cp.	0,08	65 %

* AMM ménopause et ostéoporose.

Tableau 27.3. Œstrogènes en gel par voie percutanée ou vaginale utilisables pour le traitement de la ménopause (Vidal, 2017).

Nécessité d'ajouter de la progestérone ou un progestatif le plus souvent.

Spécialité	Composition	Composé dose	Posologie	Prix €/dose	Remboursement Sécurité sociale
Délidose [®] 0,5 mg 1 mg	Œstradiol hémihydraté	Gel en sachet	0,5 mg/j 1 mg/j	0,11 0,17	65 % 65 %
Estréva [®] 0,1 % gel	Œstradiol hémihydraté	Flacon 100 doses	0,5 mg x 3 doses/j	0,17	65 %
Œstrodose [®] 0,06 gel	Œstradiol anhydre	Flacon 64 doses	2 doses/j	0,09	65 %
Œstrogel [®] 0; 06 %	Œstradiol	Tube 32 doses	2 doses/j	0,10	65 %
Estréva [®] gel 0,1 %	Œstradiol hémihydraté	Tube 50 g (Vidal, 2012)	2 doses/j	0,10	65 %
Estring [®]	Œstradiol 2 mg	Anneau vaginal	Gardé 90 j		Non remboursé

Tableau 27.4. Œstrogènes *per os* à tropisme vaginal (Vidal, 2017).

Spécialité	Composition	Composé actif	Posologie	Précaution d'emploi	Prix €	Remboursement Sécurité sociale
Colpotrophine®	Promestriène	Promestriène Crème 1 % 30 g Capsules vaginales 10 mg	1 capsule/j 1 application/j pendant 20 j	Très faible diffusion systémique (< 2 %)	20 capsules : 5,47 Crème : 5,53	30 % 30 %
Florgynal®	Estriol + progestérone + Döderlein	Gel vaginal	1 gélule dans le vagin matin et soir	Diffusion systémique non chiffrée de E3 et P	4,14	30 %
Gydrelle®	Estriol	E3 Crème à 0,1 % 30 g	1 application vaginale/j	Passage systémique*	Tube : 4,12	30 %
Physiogine®	Estriol	30 capsules Crème 0,1 % 15 g 15 ovules 0,5 mg	1 capsule/j, 1 mg 1 application/j	Passage systémique*	Capsules : 5,42 Ovules : 3,90 Crème : 5,14	30 % 15 % 30 %
Trophicrème®	Estriol	E3 Crème vaginale 0,1 %	1 application/j pendant 20 j	Passage systémique*	5,67	30 %
Trophigil®	Estriol 0,2 mg + progestérone 2 mg	14 capsules	1 capsule/j	Passage systémique*	4,54	30 %

* Mêmes contre-indications que les œstrogènes.

Tableau 27.5. Dispositifs transdermiques hebdomadaires ou bihebdomadaires (Vidal, 2017).

Spécialité	Produit	Nombre/ semaine	Patch	Prix € pour 28 jours	Remboursement Sécurité sociale
Dispositifs transdermiques hebdomadaires					
Dermestril septem® 25, 50, 75 µg Estrapatch® 40, 60, 80 µg Femsept® 50, 75, 100 µg Thais-sept® 25, 50 µg	Œstradiol hémihydraté	1/semaine	28 j Boîte de 4	7,49	65 %
Femsept® combi 0,05 mg/0,01 mg	Œstradiol hémihydraté Lévonorgestrel	1/semaine	28 j Boîte de 4	11,56	65 %
Femseptev® 1,5 mg/0,525 mg	Œstradiol hémihydraté Lévonorgestrel	1/semaine	Boîte de 4	11	65 %
Dispositifs transdermiques bihebdomadaires					
Dermestril® 25, 50, 100 µg	Œstradiol base	2/semaine	Boîte de 8	7,49	65 %
Estraderm® TTS 25 µg					
Thais® 25 50 µg					
Œsclim® 25, 37,5, 50 µg	Œstradiol hémihydraté				65 %
Vivelledot® : 25, 37,5 µg 50, 75, 100 µg* Spécialité					

* AMM ménopause et ostéoporose.

Tableau 27.6. Œstroprogestatifs par voie orale utilisables pour le traitement de la ménopause (Vidal, 2017).

Spécialité	Composition	Nombre comprimés	Posologie	Prix en €/jour	Remboursement Sécurité sociale
Angeliq®	Œstradiol hémihydraté 1 mg Drospirénone 2 mg	Comprimé	1/jour 28 j	libre	NON
Activelle®	Œstradiol hémihydraté 1 mg Noréthistérone acétate 0,5 mg	Comprimé	1/jour 28 j	0,28	65 %
Avadène®	Œstradiol hémihydraté 1 mg Œstradiol hémihydraté 1 mg Gestodène 0,025 mg	Beige 16 Bleu 12	1/jour	0,28	65 %
Climaston® 1 mg/10 mg	Œstradiol hémihydraté 1 mg Œstradiol hémihydraté 1 mg Dydrogestérone 10 mg	Blanc 14 Gris 14	1/jour		65 %
Climaston® 1 mg/5 mg	Œstradiol hémihydraté 1 mg Dydrogestérone 5 mg	Comprimé 28	1/jour	0,27	65 %
Climaston® 2 mg/10 mg	Œstradiol base 2 mg Œstradiol base 2 mg Dydrogestérone 10 mg	Rose 14 Jaune 14	1/jour		65 %
Climène®	Œstradiol valérate 2 mg Œstradiol valérate 2 mg Acétate cyprotérone 1 mg	Blanc 11 Rose 10	1/jour Arrêt 7 jours	0,37	65 %
Climodiène®	Œstradiol valérate 2 mg Dienogest 2 mg	Comprimé	1/jour	0,28	65 %
Divina®	Œstradiol valérate 2 mg Œstradiol valérate 2 mg Médroxyprogestérone acétate 10 mg	Blanc 11 Bleu 10	1/jour Arrêt 7 jours	0,37	65 %
Duova® 1 mg/2,5 mg*	Œstradiol valérate 1 mg Médroxyprogestérone acétate 2,5 mg	Comprimé 28	1/jour		65 %
Duova® 1 mg/5 mg*	Œstradiol valérate 1 mg Médroxyprogestérone acétate 5 mg	Comprimé 28	1/jour		65 %
Duova® 2 mg/5 mg*	Œstradiol valérate 1 mg Médroxyprogestérone acétate 5 mg	Comprimé 28	1/jour		65 %
Kliogest® *	Œstradiol base 2 mg Noréthistérone acétate 1 mg	Comprimé 28	1/jour		65 %
Novofemme®	Œstradiol hémihydraté 1 mg Œstradiol hémihydraté 1 mg Noréthistérone acétate 1 mg	Rouge 16 Blanc 12	1/jour		65 %

* AMM ménopause et ostéoporose.

cibles avant le foie. Seul ce traitement permet une circulation plasmatique d'œstradiol, hormone naturelle sécrétée par l'ovaire avant la ménopause.

Les œstrogènes naturels micronisés et les sels d'œstradiol actifs par voie orale entraînent les mêmes modifications lipidiques que les œstrogènes de synthèse. Il ne faut cependant pas se laisser abuser par le terme « œstrogènes naturels » : le Prémarin® (œstrogène naturel équin de la jument gravide, sulfate d'œstrone) n'est pas vraiment naturel pour la femme (!) et se prend *per os*.

Quel type d'œstrogène choisir ?

La question est en fait de savoir si ces différences métaboliques entraînent un moindre risque d'accidents cardiovasculaires, thromboemboliques veineux ou de cancer à long terme.

Risque vasculaire

Les résultats bénéfiques à long terme des études de cohorte (*nurses américaines*) traitées par des œstrogènes conjugués d'origine équine (Prémarin®) et un progestatif pregnane, l'acétate de médroxyprogestérone MPA (Gestoral®) pour

diminuer le risque coronarien (RR = 0,5) n'ont pas été retrouvés dans la première étude randomisée. En prévention secondaire chez des femmes coronariennes traitées 4 ans utilisant ces mêmes stéroïdes *per os* (Hulley, étude *Heart and Estrogen progestin Replacement Study* – HERS), 2 763 femmes postménopausiques d'âge moyen 67 ans (ce qui mérite d'être souligné) ayant leur utérus et des antécédents coronariens ont été traitées 4,1 ans par 0,625 mg CEE (Prémarin®) + 2,5 mg MPA/jour (n = 1,380) et comparées à 1 383 femmes recevant un placebo. L'étude a révélé à la fin de la première année un risque relatif de nouvel accident coronarien de 1,52 chez les femmes traitées.

Une seconde étude randomisée (Rossow, 2002) en prévention primaire (*Women's Health Initiative* – WHI) a traité en double aveugle contre placebo plus de 16 000 femmes ménopausées avec utérus et plus de 10 000 femmes hystérectomisées avec 0,625 mg CEE (Prémarin®) + 2,5 mg MPA/jour pour les premières et le Prémarin® seul pour les secondes. La population était présentée comme banale. Le risque d'accident coronarien plus élevé chez les femmes traitées (RR = 1,29) et d'AVC (RR = 1,41) a amené les investigateurs à interrompre prématurément le bras traité par Prémarin® et MPA. Cette étude a encore montré une augmentation du risque thromboembolique (RR 2,13) attendu (!). Plusieurs critiques ont été faites de cette étude : âge moyen de la population élevé (en moyenne 64 ans; IC : 50 à 79 ans), un tiers des femmes étaient obèses (IMC > 30), durée de ménopause non précisée, absence de données sur les antécédents (athérosclérose, maladie coronarienne...), non-précision de traitements de ménopause antérieurs. Trente-six pour cent des femmes avaient une tension artérielle supérieure à 140/90 mmHg ou avaient été traitées pour HTA. Enfin, les médicaments associant un œstrogène « naturel » (cf. *supra*) *per os* et un progestatif ancien avec effets métaboliques et non utilisés en France. Le second bras avec un traitement par œstrogène seuls *per os* a été beaucoup moins médiatisé, et pour cause (Anderson, 2004) : le RR de maladie coronarienne est égal à 0,91 et cette diminution est non significative, mais est observée alors que le risque thromboembolique reste majoré par ce traitement...

Une étude française a montré que l'utilisation de la voie percutanée donnait moins d'accidents thromboemboliques que la voie orale (Scarabin, 2003).

Risque de cancer du sein

Pour le risque de cancer du sein, l'étude WHI a montré une augmentation du risque (RR = 1,26) qui a fait grand bruit et une diminution du risque de cancer du côlon (RR = 0,5). Le risque relatif de cancer du sein n'était cependant pas augmenté sous œstrogènes seuls chez les femmes hystérectomisées. Cela a été confirmé par l'étude de la cohorte anglaise du *Million Women Study* (Beral, 2002).

L'étude française E3N, une cohorte de 55 000 femmes de la MGEN (Mutuelle générale de l'Éducation nationale), d'âge moyen 52 ans, non traitées auparavant, et suivies en moyenne 5,8 ans sous THM, montre un risque relatif global de cancer du sein (tous traitements confondus) de 1,2. Le risque relatif était de 1,1 pour les femmes traitées par œstrogènes seuls et de 1,3 quand des progestatifs étaient associés. La qualité des progestatifs modifiait ce risque : 1,4 pour les progestatifs de synthèse et 0,9 [0,7–1,2] en cas d'utilisation

de la progestérone micronisée (Fournier, 2008). Aucune augmentation du risque de cancer du sein n'a été observée sur 6 ans chez les femmes traitées par œstradiol percutané et progestérone micronisée (Fournier, 2008). Ces résultats n'atteignent pas cependant la significativité.

Il est donc possible que les œstrogènes naturels par voie cutanée associés à la progestérone naturelle aient moins d'effets secondaires, en particulier sur le risque thromboembolique non augmenté et le risque de cancer du sein, deux effets particulièrement importants.

Progestatifs

Les progestatifs sont indispensables si la femme a un utérus, car ils diminuent l'incidence des cancers de l'endomètre, à condition d'être utilisés 10 jours par mois au moins — ou mieux 15 jours, comme cela se passe lors d'un cycle normal (Sitruk, 2004). Si on a choisi la voie percutanée pour les œstrogènes (figure 27.5), il faut donc ajouter une prescription orale d'un progestatif sauf dans le cas de Femseptcombi® dont les deux derniers patches contiennent de l'œstradiol et du lévonorgestrel, ou plus récemment FemSeptevo® (traitement combiné dit « sans règles »). Les progestatifs les plus adaptés doivent avoir une action lutéomimétique suffisante, un pouvoir anti-œstrogénique important. Les norstéroïdes sont donc bien adaptés, mais ils sont capables d'induire des effets métaboliques : abaissement de l'HDL-cholestérol, augmentation du LDL et hyperinsulinisme. Les dérivés de la progestérone et la progestérone naturelle n'ont pas cet effet. Il faudra donc les préférer aux dérivés norstéroïdes chez les obèses hypertendues et diabétiques.

La prescription d'un progestatif est inutile si la femme n'a plus d'utérus.

Nouveaux médicaments de l'ostéoporose postménopausique

Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)

Partant du principe que l'emploi du tamoxifène (anti-œstrogène) avait un effet bénéfique sur la densité osseuse, mais favorisait la prolifération endométriale, de nouveaux médicaments comme le raloxifène (Evista® ou Optruma®)



Figure 27.5. Application d'œstrogènes percutanée en patch.

ont été proposés (comprimés à 60 mg, 1 cp./j sans interruption ; prix 19,27 € pour 28 comprimés, 54,43 € pour 84 comprimés, remboursés à 65 %). Son effet bénéfique sur l'os est tout à fait démontré (Ettinger, 1999) avec sur 3 ans chez les femmes traitées par 60 mg, une réduction de 50 % de survenue d'une première fracture vertébrale et de 30 % de récurrence de fractures vertébrales, alors que la densité minérale osseuse a augmenté de 2,6 % en vertébral et de 2,1 % en fémoral. Aucun effet préventif sur les fractures du col du fémur n'a été retrouvé. Parmi les effets annexes, on peut noter une réduction significative des cancers du sein (RR = 0,3), une absence d'augmentation des cancers de l'endomètre, mais une augmentation du risque relatif d'accident thromboembolique veineux (RR = 3,1) analogue à un THM par voie orale, une augmentation significative des bouffées de chaleur (9,7 % *versus* placebo 6,4 %) et des crampes dans les jambes (7 % *versus* 3,7 %). Enfin, ce produit diminue le cholestérol total et sa fraction LDL sans modifier les triglycérides ou le HDL-cholestérol et est sans effet sur un modèle d'athérosclérose chez le singe. Il s'agit donc d'un traitement intéressant pour améliorer l'état osseux chez des femmes ne présentant pas de bouffées de chaleur et lorsque les œstrogènes sont contre-indiqués ou mal supportés. Les contre-indications sont : l'accident thromboembolique récent, la thrombose veineuse rétinienne, l'insuffisance hépatique avec cholestase, l'insuffisance rénale sévère, les hémorragies génitales inexplicables, les antécédents de cancer du sein ou de l'endomètre. Pour la population générale, il n'y a pas d'arguments pour préférer le raloxifène à l'hormonothérapie de substitution.

Stéroïdes d'action spécifique (SAS)

La tibolone (Livial®) est un stéroïde de synthèse de structure progestative (norpregnène ; comprimés à 2,5 mg, 1 cp./j sans interruption non remboursé par la Sécurité sociale), dont les actions varient d'un organe à l'autre du fait de métabolites variés. Il est métabolisé par le foie en différents métabolites : 3 α et 3 β -OH-tibolone qui présentent une bonne affinité pour les récepteurs œstrogéniques et donc une action sur la sphère urogénitale, le tissu osseux, le système nerveux central. D'autres métabolites (delta-4-isomères) ont une affinité pour les récepteurs de la progestérone et des androgènes avec absence de prolifération endométriale. L'action androgénique peut être bénéfique sur la libido, mais il y a surtout une absence d'effet œstrogénique sur le sein (inhibition de la synthèse d'E2 *in situ* avec diminution de la prolifération des cellules épithéliales *in vitro* et augmentation de l'apoptose des cellules mammaires normales et tumorales). Les contre-indications classiques de l'emploi des stéroïdes doivent être respectées : tumeurs malignes hormonodépendantes (sein et endomètre), thrombose veineuse en évolution ou accident thromboembolique récent, maladie thromboembolique familiale, accident thrombotique artériel (coronaire ou cérébral), cardiopathie emboligène, hémorragies génitales non diagnostiquées, troubles hépatiques sévères. Un essai clinique avec la tibolone (étude LIFT) a dû être arrêté du fait d'une augmentation significative du risque d'accident vasculaire cérébral (communiqué de l'Afssaps, 2006). Il existe également un risque

de cancer du sein en cas d'emploi prolongé (mai 2011). Ce produit a pour indication d'AMM les troubles du climatère mais n'a pas d'indications dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose. Compte tenu des risques vasculaires et des risques d'augmentation des cancers du sein, il ne doit pas être utilisé (revue *Prescrire*, 2011).

Phyto-œstrogènes

Les phyto-œstrogènes ont démontré un effet protecteur sur le cancer du sein dans des études épidémiologiques de populations asiatiques. La richesse de l'alimentation en soja a été incriminée. Dès lors, des préparations à base de soja (Biopause®) sont proposées en vente libre sans ordonnance sans que l'ombre d'une preuve d'un quelconque bénéfice ne soit apportée. Il semble que le soja lui-même ait des propriétés que ces extraits n'ont pas, au moins aux doses utilisées à ce jour. L'effet sur les bouffées de chaleur varie de 36 à 56 % *versus* 30 % avec un placebo. Si les bénéfices cardiovasculaires ont été démontrés chez le singe, un accroissement du risque au niveau du sein ne peut être exclu, des biopsies mammaires ayant montré un accroissement de l'hyperplasie épithéliale. Chez la femme qui a eu un cancer du sein, il n'y a aucune étude indiquant que ce traitement est sans danger (Rees, 2009). L'effet bénéfique au niveau de l'os n'est pas démontré. Il est donc prématuré d'utiliser ces préparations « naturelles » (Afssa, 2005).

Conduite du traitement

La carence œstrogénique joue un rôle dans les différents troubles de la ménopause, indépendamment de l'âge, puisque la disparition de la protection par l'œstradiol se manifeste également chez des femmes plus jeunes après une ménopause prématurée. Il est probablement utile de rappeler que :

- le cholestérol total s'élève avec l'âge et tout particulièrement le LDL-cholestérol dangereux pour les vaisseaux ;
- la résistance à l'insuline et son corollaire, l'hyperinsulinisme, est plus marquée chez le sujet plus âgé. Elle est source d'une augmentation des facteurs de la coagulation (I, VII) et surtout d'une diminution physiologique de la fibrinolyse (augmentation du PAI1, baisse de l'antithrombine III), facteurs de thrombose ;
- ces éléments du syndrome climatérique sont liés à l'hypertension artérielle qui en fait partie et dont la prévalence augmente également avec l'âge.

On a beaucoup insisté ces dernières années sur l'impact de l'œstradiol (E2) sur la paroi vasculaire artérielle. Il existe des récepteurs d'E2 dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux humains. La réactivité à des substances vasoconstrictrices (angiotensine II, par exemple) est diminuée *in vivo* en présence d'E2 et la production de substances vasodilatrices (prostacycline, NO) par l'endothélium est augmentée en présence d'E2. L'E2 aurait des effets antioxydants sur l'endothélium *in vitro*. Lors d'un régime athérogène chez l'animal, l'épaisseur de la plaque d'athérome est diminuée par E2 avec ou sans progestatif associé. En clinique, il est patent à l'examen Doppler des vaisseaux de constater que l'index de pulsatilité élevé en cas de carence œstrogénique rediminue avec le THM, témoignant ainsi d'une souplesse plus grande des

artères (utérine, cérébrale, mammaire, etc.) sous œstrogènes. Des récepteurs de la progestérone ont été mis en évidence sur les parois veineuses (Perrot-Applanat, 1997).

Comment prescrire ? La littérature sur ce sujet est très abondante, étant donné l'importance sociale et économique du problème. Si on veut être efficace, en particulier sur l'ostéoporose, et non nuisible, c'est-à-dire en n'augmentant pas le risque vasculaire ou le taux de cancer du sein ou de l'endomètre, il faut :

- **commencer le traitement dans les 3 premières années qui suivent l'arrêt des règles.** Toutefois, il est toujours possible de débuter le traitement quel que soit l'âge, avec des bénéfices démontrés pour l'os, mais aussi un intérêt sur la trophicité urogénitale, permettant de prévenir les infections urinaires récidivantes, fréquentes chez les femmes âgées. Le risque vasculaire plus important avec un âge plus avancé est un obstacle au traitement au-delà de 65 ans (Clarkson, 2007 ; Rossow, 2007) ;
- **poursuivre le traitement moins de 5 ans.** Au-delà, il faut évaluer le rapport bénéfices-risques, en particulier sur l'incidence du cancer du sein qui augmente avec le temps d'utilisation ;
- **utiliser un œstrogène naturel par voie per- ou transcutanée** de préférence et en particulier chaque fois qu'il existe une situation à risque vasculaire ou métabolique (Stefanick, 2010) ;
- **associer au moins 10 jours par mois (ou mieux 15) de la progestérone naturelle** pour éviter l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre. Les progestatifs nor-prégnane promégestone (Surgestone®), nomégestrol (Lutényl®) peuvent être utilisés si un puissant effet anti-œstrogénique est souhaité ;
- **en pratique**, si la femme souhaite conserver des règles, en début de ménopause, on utilise de préférence l'œstradiol percutané (Estrogel® ou Estreva®), une application tous les jours pendant 3 semaines, ou en patch (Estraderm® TTS50 ou CEsclim® 50 ou Thais® 50), un patch 2 fois par semaine en associant de la progestérone micronisée (Utrogestan®, 1 capsule à 200 mg le soir) les 10 derniers jours, ou bien, en l'absence de risque métabolique, un œstrogène par voie orale 20 jours par mois, Provames® 2 mg, par exemple, associé à un progestatif type noréthistérone les 10 derniers jours ou en continu (Activelle®, œstradiol hémihydraté 1 mg + noréthistérone acétate 0,5 mg).

Pour des raisons de commodité, et pour éviter les règles sur ces traitements pris pendant des années, il peut être plus simple de prendre l'œstrogène et la progestérone en continu (Utrogestan®, 1 capsule à 100 mg le soir).

On adaptera ensuite la posologie si :

- la dose d'œstrogènes est trop faible (bouffées de chaleur persistantes) : on augmentera les doses ; la dose d'œstrogène est trop forte (il survient des mastodynies) : on diminuera la dose ;
- la dose de progestatifs est trop faible (mastodynies, *spotting*, règles traînantes) : on vérifiera par échographie vaginale l'épaisseur de l'endomètre ; si elle est supérieure à 4 mm : on augmentera la progestérone ;
- la dose de progestatifs est trop élevée ; marquée par un *spotting*, on la diminuera.

Malheureusement, aucun des schémas proposés ne met à l'abri de petits saignements qui restent une gêne à l'utilisation de ces traitements.

Le taux d'œstradiol plasmatique, critiqué car fluctuant et ne représentant pas les taux intratissulaires (sein, utérus...), n'a pas d'indications pour le suivi du traitement.

Contre-indications au traitement hormonal de la ménopause

L'Anaes (2004) a retenu les accidents thromboemboliques, les accidents cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux, le cancer du sein ou de l'endomètre, le lupus, les porphyries et l'otospongiose non opérée.

Il faut évaluer le bénéfice-risque en cas d'hypertension, d'hypercholestérolémie, de diabète, de surpoids et de tabagisme.

Dans tous les cas, le THM doit s'accompagner de la suppression du tabagisme, du contrôle du poids par une diététique adaptée, du traitement d'une dyslipidémie, d'une lutte contre la sédentarité. Le problème du poids qui augmente à la ménopause est souvent évoqué par les femmes et il faut rappeler que le poids augmente avec l'âge chez l'homme et la femme, mais que le pourcentage de masse grasse s'élève assez brutalement à la ménopause avec tendance à une répartition androïde des graisses du fait de la carence œstrogénique. L'emploi du THM prévient cette tendance si l'on emploie une voie cutanée et la progestérone, pour peu que la diététique ne soit pas modifiée défavorablement et que la sédentarité ne se majore pas. Il est bon de rappeler l'effet de rétention hydrique lié à l'œstradiol qui se manifeste les premiers mois de traitement, d'où une prise de poids apparente et une congestion pelvienne et mammaire dont il faut prévenir la femme.

L'existence d'un fibrome ou d'une endométriose est une contre-indication relative qui doit faire différer le traitement d'1 ou 2 an(s) après l'arrêt des règles, si des symptômes climatiques persistent.

L'antécédent de mastopathies bénignes autorise un traitement à doses faibles d'œstrogène associé à un progestatif ayant une activité anti-œstrogénique puissante.

Aucun argument épidémiologique, clinique, thérapeutique, ne permet d'affirmer que le mélanome est sous influence hormonale. Un traitement substitutif peut donc être prescrit chez une femme traitée et en rémission pour un mélanome.

Dans ces cas de contre-indications, on peut prescrire :

- contre les bouffées de chaleur, des sédatifs : Clonidine®, Catapressan®, Xanax® ;
- contre la sécheresse vaginale, des œstrogènes à action locale (Trophigil®, Colpotrophine®).

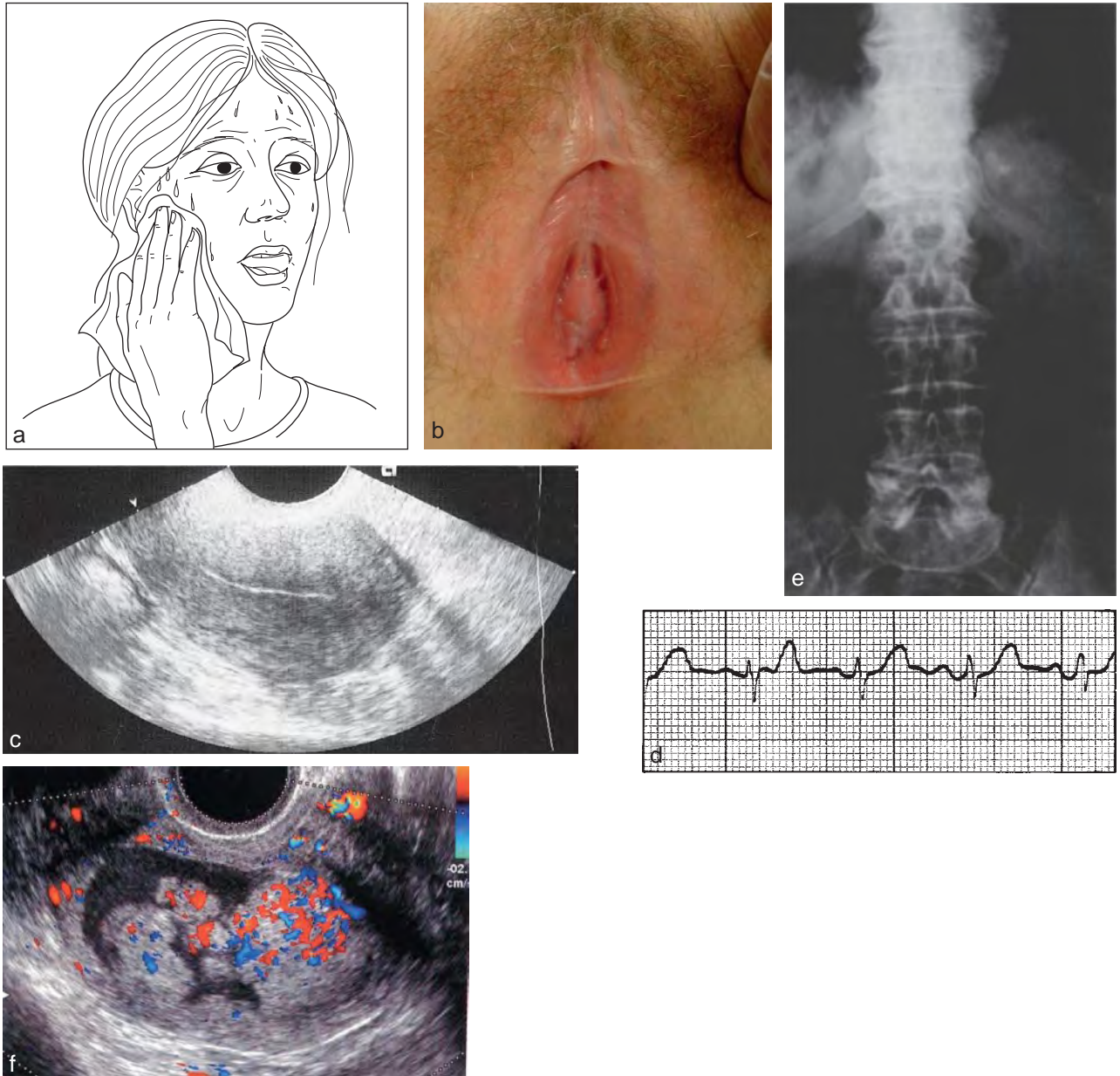
Complications de la ménopause (Grady, 2006) (planche 27.1)

Bouffées de chaleur

La carence œstrogénique secondaire au niveau des structures centrales paraît en cause (le syndrome de Turner non traité, qui s'accompagne d'E2 bas et FSH et LH élevées, ne s'accompagne pas de bouffées de chaleur s'il n'a jamais été

Planche 27.1. Complications de la ménopause

- a. Bouffées de chaleur.
- b. Atrophie vulvovaginale.
- c. Atrophie de l'endomètre.
- d. Troubles cardiovasculaires.
- e. Ostéoporose.
- f. Métrorragie postménopausique : cancer de l'endomètre (cliché Aerdens).



traité par les oestrogènes auparavant). Cette carence oestrogénique pourrait induire :

- des modifications des monoamines : élévation de la dopamine, diminution de la noradrénaline;
- une libération des prostaglandines à action vasomotrice sous l'effet de cette dernière hormone.

Une analyse soignée de ce symptôme doit retrouver sa survenue diurne et surtout nocturne, la vague vasomotrice montant du tronc vers la tête, les sueurs obligeant à se découvrir, la frilosité secondaire nécessitant de se vêtir à nouveau, le tout en moins de 3 minutes.

Les signes végétatifs d'accompagnement comprennent des troubles vasomoteurs des extrémités, acroparesthésies, arthralgies et myalgies, nervosité, anxiété, troubles dyspeptiques, céphalées, mauvaise qualité du sommeil et dépression.

Liées à une carence œstrogénique, ces bouffées de chaleur disparaissent avec l'application d'œstradiol percutané, par exemple.

Cette prise œstrogénique sera associée à un progestatif et un examen annuel de surveillance sera pratiqué.

Une fenêtre thérapeutique de temps en temps permettra de vérifier la persistance du symptôme.

En cas de contre-indications aux œstrogènes (cholestase hépatique, fibromes, thromboembolie, cancer du sein ou cancer de l'endomètre), des antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : fluoxétine, paroxétine, venlafaxine) ou des neuroleptiques seront utilisés : gabapentine, mais aussi clonidine (Catapressan®) en cas d'HTA associée (Nelson, 2006).

L'Abufène® 400 (bêta-alanine) est le seul traitement non hormonal à avoir l'indication à la posologie de 1 à 3 cp. par 24 h.

Il faut rappeler la contre-indication associée de l'emploi des isoflavones de soja, pourtant efficaces sur ce symptôme puisqu'il s'agit d'œstrogènes végétaux, avec augmentation du risque de cancer du sein.

Atrophie urogénitale

L'atrophie vulvaire, source de dystrophie et de prurit, et l'atrophie vaginale avec dyspareunie sont d'autres motifs fréquents de consultation en rapport direct avec la carence œstrogénique, mais aussi avec l'absence de vie sexuelle (le sperme contient de l'œstradiol à un taux suffisant pour l'entretien de la trophicité du vagin).

L'utérus involue, diminue de volume; de même, les myomes dont il était porteur qui vont lentement régresser et parfois se calcifier; la ligne de jonction pénètre plus ou moins profondément dans l'endocol, rendant le diagnostic d'épithélioma plus difficile. De même, on assiste à une involution de l'urètre et de la vessie avec cystite atrophique à urines claires, urétrite, fréquence de l'ectropion urétral et des cervicites vésicales accrues, incontinence d'effort ou mictions impérieuses. La tendance aux infections de ces épithéliums atrophiques est générale.

Signalons enfin la diminution du volume et l'involution graisseuse des seins.

Tous ces symptômes sont améliorés par l'œstrogénothérapie locale ou substitutive à tropisme vaginal ou l'œstrogénothérapie par voie générale. Toutefois, chez certaines femmes, l'œstrogénothérapie favorise le maintien de seins denses, rendant le dépistage du cancer par mammographie d'interprétation difficile.

Métrorragies postménopausiques

Symptôme de grande valeur et synonyme de cancer jusqu'à preuve du contraire, elles nécessitent la prescription de deux examens (Pointreau, 2010), surtout en cas d'obésité, de diabète, d'hypertension artérielle ou d'antécédents familiaux de cancer endométrial :

- des **frottis cervicaux** de dépistage;
- une **échographie endovaginale** qui permet de faire le diagnostic d'atrophie de l'endomètre ou au contraire de voir

une image intracavitaire qui nécessite alors un complément d'exploration : **hystérosonographie**, **hystérocopie** avec systématiquement une biopsie d'endomètre ou une aspiration endométriale avec **curetage** (cf. chap. 21).

En cas d'atrophie (endomètre inférieur à 4 mm), on peut prescrire de faibles doses d'œstrogènes, si la patiente n'a pas de THM ou sinon augmenter un peu la dose d'œstrogène.

Devant une cause iatrogène de saignement par hyperœstrogénie, il y a risque d'hyperplasie de l'endomètre et après vérification histologique (pipelle de Cornier), qui permet d'éliminer un cancer, on peut réduire les doses et donner 20 jours par mois une dose faible d'Estroge1® percutané, ou passer à 1 dose tous les 2 jours, ou augmenter la durée du progestatif à tout le mois.

Ostéoporose postménopausique

Elle est indolore et trompeuse mais douloureuse et source d'impotence quand elle entraîne des tassements vertébraux ou des fractures. L'os est un tissu vivant en remodelage constant (en 3 mois) avec deux types cellulaires : les ostéoblastes qui fabriquent une matrice protéique qui se calcifie secondairement et les ostéoclastes qui détruisent l'os en créant des géodes comblées par les sécrétions des ostéoblastes. Le couplage se fait par le système RANK (récepteur situé sur les ostéoclastes)-RANK ligand, ligand sécrété par les ostéoblastes. L'ostéoporose est un découplage entre l'ostéolyse qui persiste (la cellule active est l'ostéoclaste) et l'ostéof ormation qui diminue (la cellule active est l'ostéoblaste) secondaire à la carence œstrogénique. Les radiographies standards pour apprécier la transparence osseuse sont de peu de valeur sauf dans les cas extrêmes ou pour faire le diagnostic de fractures. La mesure de densité osseuse par absorptiométrie biphotonique (DXA) permet de préciser individuellement le degré de perte osseuse. Des techniques récentes apprécient en plus la qualité de l'os et le degré de résistance. La raréfaction de la masse osseuse s'accroît dès la première année suivant l'arrêt des règles. L'absorption intestinale de calcium diminue avec l'âge du fait d'une diminution de la synthèse et de l'activité de la vitamine D (1,25-dihydroxy-vitamine D3) (De Villiers, 2009).

Biologiquement

Calcium et phosphore sanguins sont normaux et il n'est pas utile de les mesurer, sauf s'il existe un doute avec d'autres causes d'ostéoporose. La calciurie sur les urines de 24 heures avec mesure de la créatininurie est nécessaire pour éviter un surdosage en vitamine D, lorsque ces traitements sont utilisés. L'élévation des phosphatases alcalines osseuses et de l'ostéocalcine (protéine non collagénique sécrétée par l'ostéoblaste) témoigne d'un remodelage osseux accru, la destruction ostéoclastique étant démontrée par l'augmentation du déoxyypyridinoline ou des *cross-links* urinaires ou plus récemment du C-télopeptide sérique, produit de dégradation du collagène. La résorption osseuse ostéoclastique du collagène est l'élément principal secondaire à la carence œstrogénique, l'œstradiol inhibant le fonctionnement des ostéoclastes et favorisant leur apoptose (Frayssinet, 2008).

La biopsie osseuse permet une étude histologique complète des structures osseuses. Geste invasif, elle n'est utilisée que dans des protocoles de recherche ou dans certains

cas difficiles. Les œstrogènes inhibent l'action de la parathormone sur l'os et augmentent l'absorption calcique intestinale.

La carence œstrogénique paraît jouer un rôle dans l'apparition de l'ostéoporose qui survient dans les 5 ou 10 ans après l'arrêt des règles. Toutefois, 30 à 40 % seulement des femmes en sont atteintes. L'intérêt de l'ostéodensitométrie

est de préciser le degré de perte osseuse pour chaque femme ménopausée, et l'efficacité du traitement œstrogénique (figure 27.6 et tableau 27.7) capable de stabiliser la perte osseuse. La variation des marqueurs qui sont maintenant performants (ostéocalcine pour la formation osseuse, C-télopeptide pour la destruction) permet d'avoir plus rapidement une idée des non-répondeuses au traitement

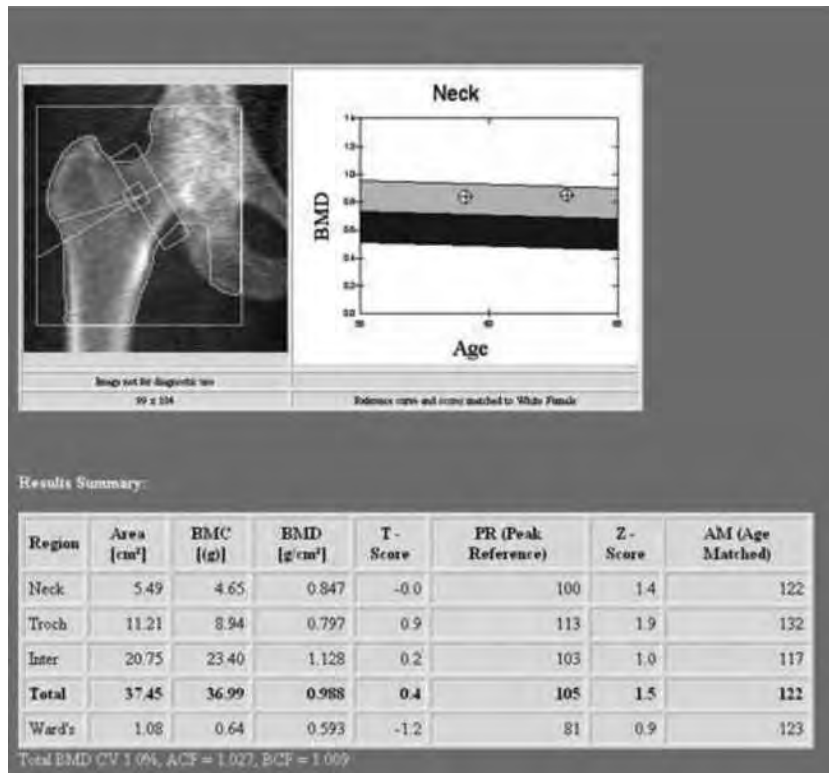


Figure 27.6. Exemple d'ostéodensitométrie du col fémoral.

Tableau 27.7. Exemple d'ostéodensitométrie lombaire.

Âge (années)	59	Grand étalon	278,26	Vitesse de balayage	Moyenne
Sexe	Féminin	Moyen étalon	206,05	Type de Scan	DPX
Poids (kg)	53,0	Petit étalon	147,36	Taille	1,68
Taille (cm)	144	Basse énergie (cps)	653524	collimateur (mm)	1,2 x 1,2
Ethnie	Blanche	Haute énergie (cps)	398968	Taille pixel (mm)	
Système	6097	Valeur moyenne R (21.1)	1.350		
Région	DMO g/cm²	% Jeune* adulte	% Âge** égal		
L1	1,046 ± 0,03	94	115		
L2	1,193 ± 0,03	101	122		
L3	1,206 ± 0,03	102	123		
L4	1,252 ± 0,03	106	128		
L1-L2	1,127 ± 0,02	100	121		
L1-L3	1,156 ± 0,01	101	121		
L1-L4	1,183 ± 0,01	102	123		
L2-L3	1,200 ± 0,02	102	122		
L2-L4	1,218 ± 0,01	103	124		
L3-L4	1,230 ± 0,02	104	125		

* France AP Spine, Population de référence.

** 20–40. Égale en âge en poids.

(10 à 15 %), puisque d'autres traitements de l'ostéoporose existent. Les résultats d'ostéodensitométrie sont exprimés en T-score par rapport aux sujets jeunes : normal si > 0 et jusqu'à > -1 DS; ostéopénie entre -1 DS et $-2,5$ DS; ostéoporose $\leq -2,5$ DS (Garnero, 2009).

Dépistage par l'ostéodensitométrie

Nous avons vu plus haut que la mesure de la masse osseuse ne peut être actuellement recommandée de façon systématique à toutes les femmes ménopausées. Cet examen est inutile si la femme accepte un traitement hormonal (Marchandise, 2000). Ce dépistage doit être réservé à des populations à risque d'ostéoporose : ménopause avant 40 ans, tabagisme, histoire familiale d'ostéoporose, corticothérapie, traitement par antiaromatase, antécédents de fracture spontanée, maladie endocrinienne prédisposante dont aménorrhée prolongée, maigre avec $IMC < 19$ (Afssaps, 2006). Dans ce cas, l'ostéodensitométrie (39,96 €) est remboursée à 70 % par la Sécurité sociale depuis le 1^{er} juillet 2006. Un second examen peut être fait chez la femme ménopausée à l'arrêt du traitement contre l'ostéoporose, ou 3 à 5 ans après le premier examen. Il sera aussi pris en charge par la Sécurité sociale.

De ce point de vue, le calcul de risque d'ostéoporose par le système FRAX promu par l'OMS est intéressant. Les algorithmes du FRAX donnent une probabilité de fracture sur 10 ans. Les données obtenues sont les probabilités sur 10 ans de fracture de la hanche ou d'une fracture majeure ostéoporotique — fracture clinique de la colonne vertébrale, avant-bras, hanche ou de l'épaule) — (Trémollières, 2009).

Les facteurs de risque de l'ostéoporose sont résumés dans le [tableau 27.8](#).

Traitement préventif

Le traitement préventif de l'ostéoporose postménopausique est efficace et bien codifié. Il comporte surtout les mesures suivantes (Rosen, 2005).

Utilisation d'œstrogènes

La cible cellulaire des œstrogènes est l'ostéoblaste, mais ils sont surtout actifs sur les ostéoclastes pour diminuer la résorption osseuse. La calciurie et le rapport calcium/créatinine urinaire diminuent de même que l'excrétion urinaire des cross-links, du déoxyypyridinoline. L'absorption intestinale du calcium est corrigée car l'œstradiol stimule la 1- α -hydroxylase rénale. Le traitement est efficace sur le ralentissement de la perte osseuse, principalement sur l'os trabéculaire, mais aussi à un moindre degré sur l'os cortical quel que soit le moment où on débute le traitement, même

plusieurs années après la survenue de la ménopause, mais le résultat final est d'autant meilleur que le traitement est débuté tôt. Sa durée est au mieux de 5 à 10 ans, mais la prolongation du traitement œstrogénique nécessite une surveillance accrue des effets secondaires, sur le sein en particulier. Des traitements progestatifs purs ont semblé montrer un effet bénéfique sur la densité osseuse, même si le mécanisme d'action est encore mal compris. Il est démontré que l'administration conjointe d'œstrogène et de progestatif n'obère pas l'effet bénéfique amplement démontré des œstrogènes sur l'os. Cette efficacité est conservée quel que soit l'âge et on peut traiter une ostéoporose menaçante même à un âge avancé avec profit. Les doses efficaces sont encore discutées, mais on admet 0,625 mg d'œstrogènes conjugués ou 2 mg d'un sel d'œstradiol *per os*; 50 μ g par voie cutanée ont fait preuve d'efficacité. Aucun autre traitement n'est aussi efficace et il le reste, même s'il est commencé plusieurs années après la survenue de la ménopause. Les progestatifs isolés (en cas de contre-indications aux œstrogènes) sont efficaces à un moindre degré (médroxyprogestérone acétate, promégestone). Il faut néanmoins constater que les études ayant montré une prévention du risque fracturaire, tous œstrogènes confondus, sont très peu nombreuses alors qu'il s'agit, à l'évidence, du meilleur critère d'efficacité. L'apport de l'étude WHI est, de ce point de vue, très grand puisqu'elle a montré une diminution des fractures de 24 % tous sites et de 34 % pour les vertèbres lombaires ou le col fémoral.

Cet effet est aussi bien démontré avec des molécules plus récentes, biphosphonates ou raloxifène (Evista® ou Optruma®), au demeurant plus coûteuses. Le raloxifène est indiqué pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose postménopausique, diminuant la résorption osseuse avec une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais pas de l'extrémité supérieure du fémur. Il prévient au bout de 3 à 6 mois la survenue de nouvelles fractures. Il ne stimule pas l'endomètre à la différence du tamoxifène et n'agit pas sur le tissu mammaire : RR de cancer du sein sous traitement par rapport au placebo 0,36 (étude MORE à 4 ans) et 0,59 (étude CORE à 8 ans). Ce traitement pourrait être un relais intéressant des femmes de 60 ans ayant été traitées pendant une dizaine d'années par THM et n'ayant plus de bouffées de chaleur, mais conservant une ostéoporose; il a un effet bénéfique sur le profil lipidique. Comme tout œstrogène (ou anti-œstrogène sélectif) pris *per os*, il augmente le risque thromboembolique veineux. Il n'a pas d'effet de prévention des bouffées vasomotrices et n'est pas remboursé chez les femmes qui n'ont pas déjà de fracture démontrable ou d'ostéoporose prouvée.

Apport calcique

Un apport calcique suffisant (1,5 g/j) associé à un dérivé de la vitamine D3 si l'ensoleillement est insuffisant ou les conditions de vie défavorables (par exemple : alfa-0,5-1 μ g/j) est également conseillé. On peut aussi prescrire de la 25-OH-D3 sous forme de Dédrogyl® en gouttes quotidiennes ou des ampoules buvables d'Uvédose® (100 000 unités internationales) ou Zyma D® (200 000 UI). Les recommandations récentes de l'Institut de médecine américain sont de 1 g/j pour les personnes âgées de 19 à 50 ans et les hommes jusqu'à 71 ans et de 1,2 g/j pour les femmes à partir de 51 ans et les

Tableau 27.8. Facteurs de risque de l'ostéoporose.

Ethnie caucasienne ou asiatique	Alcool, tabac
Minceur ($IMC < 19$)	Immobilisation prolongée
Antécédent familial d'ostéoporose	Hyperthyroïdie
Sédentarité	Hypercortisolisme, corticothérapie
Carence calcique	Anticomitiaux
Ménopause précoce (avant 40 ans)	Aménorrhée prolongée

hommes et les femmes de 71 ans et plus. Pour la vitamine D, 600 UI jusqu'à 70 ans et 800 UI après 70 ans. Le taux optimal de 25-OH-D3 est compris entre 30 et 80 ng/ml (75–200 nmol/l) (Rosen, 2011). Cependant, la vitamine D seule ne prévient pas les fractures ostéoporotiques et la prévention repose surtout sur les mesures non médicamenteuses. Pour les personnes ne parvenant pas à appliquer ces mesures, une supplémentation quotidienne en calcium et vitamine D semble éviter quelques fractures (Prescrire, 2011b).

Activité physique régulière et hygiène de vie correcte

L'arrêt du tabac et de l'alcool est recommandé (Schmitt, 2009).

Traitement curatif d'une ostéoporose constituée

Il est discuté et comporte, en plus du calcium (1 g/j) associé à la vitamine D 800 UI/j (tableau 27.9), un traitement par un

Tableau 27.9. Traitements étudiés dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose postménopausique.

Réducteurs de résorption	Autres
Biophosphonates :	Vitamine D :
– alendronate	– calciférol (25-OH-D3)
– risédronate	– calcitriol (1,25-OH-D3)
– étidronate	– alfacalcidol (1 α -OH-D3)
– ibandronate	Diurétiques thiazidiques
– zolédronate	
SERM Raloxifène Œstrogènes \pm progestatifs Tibolone Calcium Calcitonine	
Stimulateurs de la formation	Réducteur de la résorption et stimulateur de la formation
Parathormone	Ranélate de strontium

des médicaments suivants : soit l'hormonothérapie du THM en début de ménopause, soit :

- les biphosphonates** : l'étidronate (Didronel[®] 400 mg) est l'un des plus anciens et indiqué comme traitement curatif de l'ostéoporose avérée après au moins une fracture vertébrale (14 cp. pour 22,38 €, remboursement 65 %). Il s'administre par cures de 14 jours, avec une prise d'1 cp. en milieu de matinée ou d'après-midi suivi par l'administration pendant 2 mois et demi de calcium + vitamine D. Deux molécules plus récentes, l'alendronate 10 mg (Fosamax[®]) et le risédronate 5 mg (Actonel[®], 28 cp. pour 37,82 €, remboursement 65 %) s'utilisent à raison d'1 cp. par jour, sans interruption avec une prise au réveil, une demi-heure avant l'absorption du petit-déjeuner, dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique avéré. Malgré ces précautions et ces contraintes dans la prise des comprimés, la tolérance de ces produits n'est pas excellente, en particulier au niveau digestif (gastrique). Leur efficacité sur le maintien et l'amélioration de la densité osseuse est tout à fait comparable au THM, avec une meilleure efficacité en vertébral (os trabéculaire) que sur les sites du col fémoral ou du poignet (Lieberman, 1995). Toutefois, étant donné la demi-vie prolongée de ces produits dans le tissu osseux, il a été proposé des formes à doses plus fortes (Fosamax[®] 70 ou Actonel[®] 35) qui, avec une prise hebdomadaire, diminue la contrainte de prise. D'autres molécules prises une fois par mois *per os* ou tous les 3 mois (ibandronate – Bonviva[®]) en IV ou en perfusion une fois par an (acide zolédronique – Aclasta[®]) sont utiles pour améliorer la tolérance digestive et donc l'observance (Favus, 2010);
- la calcitonine** à faibles doses, qui inhibe les ostéoclastes en favorisant leur apoptose et associée à du calcium. C'est un traitement injectable intéressant par ses propriétés antalgiques, mais peu utilisé sauf pour traiter en aigu un tassement récent;
- de nouveaux médicaments capables d'agir sur la formation osseuse** (tableau 27.10) en activant les ostéoblastes (tériparatide dérivé 1–34 de la parathormone 1-84 – Forstéo[®]) ou avec une double action, sur

Tableau 27.10. Traitement de l'ostéoporose (Afssaps 2006).

	Raloxifène	Alendronate/risédronate	Ranélate de strontium	Tériparatide
En cas de fracture				
Fracture vertébrale et risque faible de fracture périphérique	OUI	OUI	OUI	OUI*
Fracture vertébrale et risque important de fracture périphérique (fémur)		OUI	OUI	OUI*
Maladie sévère (deux fractures vertébrales ou plus)	OUI	OUI	OUI	OUI*
En l'absence de fracture				
< 60 ans	OUI	OUI	OUI	
60–80 ans :				
– dans tous les cas				
– ostéoporose prédominant en vertébrale	OUI	OUI	OUI	
> 80 ans		OUI	OUI	

* Remboursé seulement si deux fractures vertébrales.

l'ostéoblaste en le stimulant tout en freinant la résorption osseuse des ostéoclastes (ranélate de strontium – Protélos®) (Canalis, 2007). Ce qui est nouveau, c'est la possibilité pour la première fois de stimuler la formation osseuse, et non pas de freiner la destruction osseuse (œstrogènes, SERMs, biphosphonates, calcitonine). Le téraparatide par voie injectable en sous-cutanée est indiqué dans les ostéoporoses sévères avec au moins deux fractures. La durée recommandée du traitement pris isolément est de 18 mois avec un relais possible par les biphosphonates. Le ranélate de strontium se présente sous forme d'un sachet de poudre (2 g/sachet) pris le soir après le repas, tous les jours; la durée du traitement recommandée est de 5 ans. L'effet bénéfique de ces traitements pour prévenir les fractures est démontré (Epstein, 2006) : avec le téraparatide, 40 µg/j en sous-cutané pendant 18 mois, une réduction de 65 % du risque de ≥ 1 fracture vertébrale et une réduction de 77 % du risque de fractures multiples ont été obtenus. Le risque de fractures non vertébrales a été diminué de 53 %. Avec le ranélate de strontium pendant 3 ans chez des sujets d'âge moyen 74 ans, le RR de tassements vertébraux a été de 0,60 et celui de fractures non vertébrales de 0,85 (Reginster, 2005). Il faut faire attention au risque d'allergie grave. On peut donc proposer la séquence thérapeutique suivante : en l'absence de contre-indication, THM pendant 5 à 10 ans. Relais pris ensuite par raloxifène puis par biphosphonates. En cas de forme grave, utilisation de téraparatide injectable ou de ranélate de strontium qui est à employer chez le sujet âgé.

L'incidence du taux de fracture du col est très importante chez la femme ménopausée. Il double tous les 5 ans à partir de 45 ans et atteint huit femmes pour un homme. Ce taux de fracture peut être abaissé de 50 % environ avec la prise régulière et prolongée d'œstrogènes et une activité physique suffisante (Ribot, 2007).

Modifications cutanées

La peau est plus fine après la ménopause, elle devient plissée et perd son élasticité. Les biopsies ont pu montrer une diminution de l'épaisseur de l'épiderme et du nombre de mitoses. Des récepteurs cutanés de l'œstradiol ont été mis en évidence. On a pu démontrer échographiquement que l'épaisseur de l'épiderme était plus importante en cas de traitement substitutif. La chute des cheveux s'y associe. Il peut être utile de doser la TSH, car l'existence d'hypothyroïdies paucisymptomatiques par thyroïdite auto-immune est fréquente à cet âge.

Le fonctionnement androgénique surrénalien (et ovarien à un moindre degré) persistant explique l'apparition constante des signes de virilisation.

Les produits miracles « antirides » ne sont pas actifs. La peau âgée est fragile, il faut éviter les produits agressifs et utiliser un savon surgras pour la toilette (Bensaleh, 2006).

On peut proposer une protection dans la journée par une crème de jour grasse, et la nuit une crème dite hydratante dans la gamme pour peau sèche.

La chute des cheveux pourra être stoppée par l'association de vitamine B (Bépanthène®) et de vitamine H (Biotine®), 1 ampoule de chaque en intramusculaire, 3 fois par semaine pendant 6 semaines.

Le traitement d'entretien comportera des acides aminés soufrés *per os* (Cystine®, Lobamine®), l'utilisation de shampoings peu détergents (Panapos®, Sebobiol®). On évitera les permanentes et les teintures.

Troubles psychologiques

Quarante-trois pour cent des femmes ménopausées se plaignent de fatigue, 30 % de dépression, 32 % d'insomnie et elles demandent à être soulagées de ces troubles (Berdah, 2006).

Le traitement œstrogénique substitutif est souvent source de mieux-être par ses effets organiques déjà détaillés, mais aussi par une activité centrale car il existe des récepteurs œstrogéniques dans le tissu cérébral. Après des publications soulignant des effets intéressants de prévention de la maladie d'Alzheimer par l'œstrogénothérapie, les données actuelles ne confirment pas les données initiales. Il est en revanche certain que le THM ne va pas guérir des dépressions uni- ou bipolaires qui ont préexisté à la ménopause pendant de nombreuses années, même s'il a un effet positif sur les dépressions réactionnelles de la ménopause.

Quant à la **vie sexuelle**, il existe après la ménopause une diminution du désir sexuel, de la lubrification vaginale source de dyspareunie, alors que la capacité orgasmique est conservée même si les contractions lors de la plate-forme orgasmique sont atténuées en amplitude et plus lentes à apparaître. Récemment, de faibles doses d'androgènes sous forme de patches de testostérone chez des femmes hystérectomisées, ovariectomisées et sous THM ont été utilisées contre placebo. Chez les femmes avec testostérone, on a noté une amélioration des scores de fréquence d'activité sexuelle et de satisfaction : plaisir et orgasme (Shifren, 2000). Dans certains cas très particuliers, il est sans doute parfois utile d'ajouter de petites doses d'androgènes pour améliorer la libido de certaines femmes ménopausées, mais il convient de rester vigilant sur les effets secondaires de ces traitements (acné, hirsutisme, alopecie).

Le rôle du médecin consiste à informer les patientes. Ce n'est pas parce que la ménopause est venue que l'activité sexuelle est terminée. La ménopause peut amener une libération par rapport à la hantise de la grossesse, un nouvel épanouissement du couple « au long cours », qui se retrouve avec le départ des enfants et la retraite professionnelle.

Le médecin doit écouter le discours de la femme, les troubles dont elle se plaint : dépression, sécheresse vaginale, brûlure après les rapports. Il l'aidera par son attitude compréhensive à s'exprimer sur son corps, sa vie sexuelle, son désir de vie et d'amour, et il l'aidera à se réaliser, en donnant un THS ou en traitant la sécheresse vaginale (Gel Try®, Prémicia Gel®, Taïdo®, Sensilube®, Lubran Replens®) et les troubles trophiques de la vulve. Surtout, il accueillera, acceptera la demande, expliquera, rassurera...

Surveillance du traitement hormonal substitutif

Elle est très simple et se résume à :

- un examen gynécologique et mammaire tous les ans ;
- une mammographie tous les 2 ans à commencer, selon les recommandations, vers 50 ans, mais souvent avant en cas de facteur de risque personnel ou familial ;
- un frottis cervical de dépistage tous les 3 ans.

L'emploi d'œstrogènes par voie cutanée dispensera d'exams glucidolipidiques si les valeurs étaient initialement normales. Dans le cas contraire, un examen annuel ou bisannuel est suffisant avec au moins une fois la mesure du HDL-cholestérol, sans oublier la glycémie pour dépister le diabète (2 glycémies à jeun $\geq 1,26$ g/l).

La mesure de l'œstradiol circulant n'est pas indispensable.

L'emploi des marqueurs osseux peut remplacer avantageusement la mesure d'E2.

La mesure de la densité osseuse ne sera pas répétée plus d'une fois tous les 3 ans, deux valeurs normales pour l'âge étant suffisantes pour arrêter la surveillance. La garantie d'un traitement efficace sur la notion d'hémorragies de privation régulières est trompeuse car on teste la sensibilité de l'endomètre aux sollicitations hormonales, variable d'une femme à l'autre. Un tiers environ des patientes non hystérectomisées traitées séquentiellement n'ont pas de règles. Si la réapparition des saignements est souvent un obstacle au traitement, il faut insister pour dire que le traitement sans règles n'est pas toujours possible surtout en début de ménopause. Pour en diminuer l'abondance, on peut raccourcir la durée d'administration des œstrogènes, utiliser un progestatif plus anti-œstrogénique, essayer d'utiliser le progestatif un jour sur deux ou concomitamment à l'œstrogène tous les jours. Il est plus honnête de dire que ce problème n'est pas toujours résolu et que la sensibilité endométriale au traitement est trop variable pour qu'une quelconque méthode « recette » soit universellement efficace.

En cas de règles régulières, il n'y a aucun examen complémentaire à prescrire.

La survenue de saignements anarchiques doit amener après un examen clinique à une échographie endovaginale avec mesure de l'épaisseur de l'endomètre. Si l'endomètre est inférieur à 4 mm, il s'agit d'un saignement par atrophie. Il n'y a pas de traitement particulier. Si l'endomètre est plus épais ou s'il y a une lésion intra-utérine, il faut faire une hystéroscopie avec histologie (cf. chap. 8).

Arrêt du traitement hormonal et syndrome de sevrage.

Nous avons vu que si la femme choisit d'avoir un traitement hormonal, celui-ci doit être de courte durée et inférieur à 5 ans. Il se pose donc la question de l'arrêt du traitement. Il faut savoir que, même sous traitement, 11 % des femmes ont encore des bouffées de chaleur ou des sueurs nocturnes. À l'arrêt du traitement, 10 % des femmes seulement déclarent avoir des bouffées de chaleur ou des sueurs nocturnes contre 3 % seulement si elles prenaient un placebo. Il faut donc prévenir les patientes que l'arrêt du traitement s'accompagnera uniquement dans 10 % de cas de troubles, que l'arrêt soit brutal ou progressif en diminuant les doses (Grady, 2003). Nous conseillons un arrêt progressif. Si les troubles apparaissent et sont difficiles à supporter, il faudra mettre en balance la gêne occasionnée avec l'augmentation du risque cardiovasculaire et de cancer du sein (Prescrire, 2011a). La qualité de la vie peut pour la femme être plus importante que le risque et justifier la poursuite du traitement.

Conclusion

L'effet bénéfique du THM en matière de prévention de l'ostéoporose est démontré et la diminution de survenue des fractures est documentée. La qualité de vie des femmes

traitées est améliorée; bien entendu, l'hygiène de vie doit être respectée avec une activité physique régulière et une alimentation équilibrée. Les très nombreux effets bénéfiques des œstrogènes au plan cardiovasculaire n'ont pas été confirmés dans les deux essais randomisés de prévention secondaire ou primaire. Mais ces études ne sont pas exemptes de critiques. Cette discordance majeure doit absolument être levée dans les prochaines années et l'impact de l'utilisation d'œstrogènes par voie cutanée et d'autres progestatifs que ceux employés par ces études américaines précitées doit être évalué. Le cancer du sein reste un sujet débattu, mais il semble que le THM ne soit pas un facteur de risque majeur. Il faut vaincre les réticences du médecin généraliste et les craintes des patientes sur ce point par une information actualisée, objective et préciser définitivement le rôle de la progestérone sur le sein.

La controverse sur le THM de la ménopause a illustré les limites de « la médecine fondée sur les preuves ». La vérité scientifique n'est pas le fait d'une étude, fût-elle randomisée et en double aveugle. Il faut garder un sens critique et ne pas oublier... le bon sens. L'alternance physiologique œstradiol-progestérone n'est sans doute pas délétère pour l'organisme féminin. Mais ces études nous ont aussi enseigné que ce qui est bon à une période (postménopause immédiate et les 5 à 10 ans qui suivent) n'est sans doute pas sans danger (cardiovasculaire) ensuite. Il faut savoir arrêter le THM.

La prévalence des femmes traitées en France a été estimée en 2005 entre 36 et 41 %, soit 2,2 à 2,6 millions de femmes et 2 femmes sur 5 entre 50 et 65 ans car le nombre de femmes traitées après 65 ans restait limité. L'impact de l'étude américaine WHI relayé par les recommandations de l'Afssaps a abouti à une diminution très importante des prescriptions. On estime actuellement que 600 000 femmes sont actuellement traitées et utilisent l'œstradiol par voie cutanée et un progestatif).

Comme on le voit, de nombreuses questions demeurent. La place des différents traitements (œstrogènes, SERM, biphosphonates et nouveaux traitements anti-ostéoporotiques) doit être intégrée dans ces réflexions pour une efficacité optimale. La prise d'un THS de la ménopause n'est pas liée à la mortalité dans une population couverte par un régime social français (Ha-Vinh, 2010). Le coût du traitement et de sa surveillance est-il raisonnable comparé aux coûts direct et indirect des maladies prévenues — ostéoporose et, peut-être, coronaropathies avant 60 ans — (Borgstrom, 2008)? C'est en répondant à ces interrogations que l'on parviendra à un consensus sur le THM. Les éléments actuels plaident largement pour sa plus grande diffusion en début de ménopause chez les femmes symptomatiques en respectant les contre-indications et intégrant la qualité de vie et en évitant les effets de mode.

Bibliographie

- AFSSA, AFSSAPS. Sécurité et bénéfice des phyto-œstrogènes apportés en alimentation, www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf; 2005.
- Afssaps. Traitements médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique. janvier 2006.
- Anderson GL, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy : the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291 : 1701-12.

- Baber RJ, Panay N, Fenton A, et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016 Apr; 19(2) : 109–50.
- Balu-Maestro C, Chapellier C, Souci J, et al. Dépistage du cancer du sein : quelle imagerie pour quelles femmes? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010; 39 : 3–10.
- Bassuk SS, Manson JE. The timing hypothesis : Do coronary risks of menopausal hormone therapy vary by age or time since menopause onset? *Metabolism* 2016 May; 65(5) : 794–803.
- Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, et al. Peau et ménopause. *Ann Endocrinol* 2006; 67 : 575–80.
- Berdah J. Comment rester en forme(s) après 50 ans? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2006; 34 : 920–6.
- Borgstrom F. Health economics of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 22 : 885–900.
- Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009; 23 : 25–32.
- Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357 : 905–16.
- De Villiers TJ. Bone health and osteoporosis in postmenopausal women. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009; 23 : 73–85.
- De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 2002; 16(2) : 203–4.
- Favus MJ. Biphosphonates for osteoporosis. *N Engl J Med* 2010; 2027–2035 : 363.
- Fournier A, et al. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies : results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107 : 103–11.
- Fournier A, Kernaleguen C, Panjo H, et al. Postmenopausal hormone therapy initiation before and after the Women's Health Initiative in two French cohorts. *Menopause* 2011; 18 : 219–23.
- Frayssinet C, Trémollières F. Ostéoporose postménopausique : quand faut-il demander un bilan biologique? En quoi consiste-t-il? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008; 36 : 656–8.
- Garnero P. Nouveaux marqueurs biologiques du remodelage osseux dans l'ostéoporose. *Médecine Nucléaire* 2009; 33 : 17–27.
- Gayet-Ageron A, Amamra N, Ringa V, et al. Estimated numbers of postmenopausal women treated by hormonal therapy in France. *Maturitas* 2005; 52 : 296–305.
- Grady D. Clinical Practice. Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med* 2006; 355 : 2338–47.
- Grady D, Ettinger B, Tosteson An, et al. Predictors of difficulty when discontinuing postmenopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol* 2003; 102 : 1233–9.
- Guyot B. Contre la médicalisation de la ménopause avec le THM. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008; 36 : 104–9.
- Hale GE, Burger HG. Hormonal changes and biomarkers in late reproductive age, menopausal transition and menopause *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 23 : 7–23.
- Harman SM, Vittinghoff E, Brinton EA, et al. Timing and duration of menopausal hormone treatment may affect cardiovascular outcomes. *Am J Med* 2011; 124 : 199–205.
- Ha-Vinh P, Clavaud H, Sauze L. Caractéristiques individuelles et mortalité associées au traitement hormonal substitutif de la ménopause : étude d'une cohorte française de femmes d'âge compris entre 60 et 69 ans. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010; 39 : 453–65.
- Hocke C. Ménopause. Le syndrome génito-urinaire et le traitement oestrogénique topique. In : *Mises à jour du CNGOF*. Paris : Vigot; 2016.
- Jamin C, Madelenat P. Traitement hormonal de la ménopause. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008; 36 : 98–103.
- Lopes P. Traitement hormonal de la ménopause et cancer. In : Puech F, Daraï E, Luton D, editors. *Mises à jour en Gynécologie Obstétrique*. Paris : CNGOF; 2010. p. P559–93.
- Malaise O, Neuprez A, Reginster J-Y. Traitements non hormonaux de l'ostéoporose postménopausique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008; 36 : 815–22.
- Marchandise X, Cortet B, Tison F. Mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique. *ITBM-RBM* 2000; 21 : 1334–40.
- Nelson HD, et al. Non hormonal therapies for menopausal hot flashes : systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295 : 2057–71.
- Perrot-Appianat M. Stéroïdes ovariens et système vasculaire : rôle dans la prolifération vasculaire et implication en pathologie veineuse. *Méd Sci* 1997; 13 : 830–7.
- Pointreau Y, Bernadou G, Denis F, et al. Cancer de l'endomètre *Cancer/ Radiothérapie*. 2010; 14 : S154–60.
- Prévention des fractures ostéoporotiques : pas de vitamine D pour tous. *Prescrire*. 2011; 31 : 683.
- Symptômes de sevrage à l'arrêt d'une hormonothérapie substitutive de la ménopause. *Prescrire*. 2011; 31 : 672.
- Rees M, et al. Alternative treatments for the menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009; 23 : 151–61.
- Reginster J-Y, Seeman E., De Vernejoul M.C. *et al.* Strontium ranelate reduces the risk of non vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis.
- Ribot C, Trémollières F. Traitement hormonal chez les femmes ménopausées : tous les traitements sont-ils équivalents? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2007; 35 : 388–97.
- Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288 : 321–33.
- Rosen C. Clinical Practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353 : 595–603.
- Rosen C. Clinical practice. Vitamine D insufficiency. *N Engl J Med* 2011; 364 : 248–54.
- Rossouw JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297 : 1465–77.
- Schaison G, et al. L'ovaire après la ménopause. *Mises au point cliniques d'Endocrinologie, Nutrition et Métabolisme* 2000; 99–103.
- Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women : randomised trial. *BMJ* 2012; 345 : . e6409.
- Schmitt NM, Schmitt J, Dörenc M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women. *An update Maturitas* 2009; 63 : 34–8.
- Shifren JL, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000; 343 : 682. 628.
- Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 : 2816–22.
- Trémollières F, Cochet T, Cohade C, et al. Risque fracturaire des femmes en début de ménopause évalué par le score Frax™. *Revue du rhumatisme* 2010; 77 : 378–81.
- Trémollières F, Pouilles JM, Ribot C. Proposition d'une stratégie de prévention du risque fracturaire en début de ménopause. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2009; 37 : 50–6.
- Scarabin PY, et al. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003; 362 : 428–32.
- Singh JA, Schmitz KH, Petit MA. Effet des exercices de renforcement musculaire sur la densité minérale osseuse chez les femmes en période de préménopause. *Revue du Rhumatisme* 2009; 76 : 439–47.
- Sitruk-Ware R, Plu-Bureau G. Exogenous progestagens and the human breast. *Maturitas* 2004; 49 : 58–66.
- Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease in women. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010; 20 : 451–8.
- Straczek C, et al. ESTHER (Estrogen THromboEmbolism Study). *Circulation* 2005; 112 : 3495–500.

Méthodes contraceptives

J. Lansac, E. Blin, C. Mathieu, A. Dubreuil

PLAN DU CHAPITRE

Situation paradoxale en France	432	Autres méthodes de contraception : méthodes naturelles	450
Efficacité des méthodes contraceptives	432	Efficacité théorique et pratique des méthodes naturelles	451
Contraception hormonale	433	Contraception d'urgence ou du lendemain	455
Dispositifs intra-utérins ou stérilets	443	Stérilisation	458
Contraceptions locales	447	Contraception hormonale masculine	460
Préservatif masculin	449		
Préservatif féminin	450		

OBJECTIFS

Expliquer aux couples les modalités, les avantages et les inconvénients de l'utilisation des contraceptifs hormonaux; des DIU; des préservatifs et diaphragmes; des spermicides; des méthodes dites naturelles **(B)** :

Énumérer les indications et contre-indications des : œstroprogestatifs; DIU, implants **(A)**

Expliquer les différents types de contraceptifs hormonaux en vente en France. **(B)**

Expliquer les différentes contraceptions d'urgence. **(B)**

Expliquer les méthodes de la stérilisation masculine et féminine. **(B)**

La première pilule contraceptive, mise au point en 1951 par G. Pincus et MC. Chang, a été commercialisée en 1960 aux États-Unis.

Véritable bouleversement des idées et des mœurs depuis 1960, la contraception médicale, offrant aux couples d'avoir le nombre d'enfants désirés, a séparé fondamentalement la sexualité et la reproduction et a permis de contrôler celle-ci.

Cependant, en France, la limitation volontaire des naissances a commencé à se répandre dès la seconde moitié du XVIII^e siècle, bien avant l'apparition des méthodes médicales de contraception, les couples pratiquant principalement le retrait et l'abstinence. Ces méthodes imparfaites généraient un grand nombre de grossesses non désirées, situations de moins en moins acceptées, notamment après la Seconde Guerre mondiale, conduisant les femmes à revendiquer ouvertement le droit d'avoir « un enfant si je veux, quand je veux » (slogan du Mouvement français pour le planning familial à la fin des années 1970). Mais la loi de 1920 limi-

taut l'accès à la contraception et réprimait l'avortement. Le mouvement de l'opinion a conduit à l'adoption en 1967 de la loi Neuwirth, libéralisant l'usage de la contraception. Le taux d'utilisation de la pilule passe alors de 5 % en 1970 à 37 % en 1978 pour atteindre 50 % en 2010. En 2014, le taux d'utilisation de la pilule n'est que de 40,6 % en raison de l'augmentation de l'usage des autres méthodes comme les implants, le DIU, les anneaux, les patchs (INED, 2014).

Au début de ce XXI^e siècle, on estime que 560 millions de personnes utilisent les techniques contraceptives avec une baisse du taux moyen d'enfants par femme qui est passé dans le monde de 6,1, il y a 20 ans, à 3,9 en 1990 et à 2,4 en 2015 (OMS, 2015). La contraception est plus que jamais d'actualité car les 7 milliards d'êtres humains actuels seront 8 milliards en 2025 et, sans doute, 9 milliards à la fin de ce siècle. Les problèmes de pauvreté, malnutrition, mortalités maternelle et infantile, pollution, déficit d'accès aux ressources naturelles, engendrés par cette augmentation, légitiment la recherche de nouvelles méthodes et la diffusion des moyens existant dans les milieux défavorisés (Serfaty, 2016).

En 2009, dans le monde, 56,1 % des personnes entre 15 et 49 ans utilisaient un moyen de contraception dit moderne (préservatifs, pilule, implant, stérilisation, méthodes de barrières vaginales — diaphragmes, spermicides, gels, crèmes, etc. —, contraceptif intra-utérin) : 21,9 % en Afrique, 61,1 % en Asie, 56,3 % en Europe, 64,3 % en Amérique latine et Caraïbes, 68,5 % en Amérique du Nord, 52 % en Océanie.

L'utilisation de cette contraception permet aussi, en espaçant les naissances et en réduisant la fréquence des fausses couches, de diminuer la mortalité maternelle très élevée dans les pays émergents (10 à 70/10 000 *versus* 3/10 000 dans les pays développés) et aussi la mortalité infantile (113/1 000 en Afrique *versus* 12/1 000 en Europe).

Situation paradoxale en France

Aujourd'hui en France, 14,5 millions de femmes entre 15 et 49 ans sont en âge de procréer. Si on exclut les femmes sans partenaire, celles qui désirent un enfant ou sont déjà enceintes, ce sont 97 % de femmes actives sexuellement et âgées de 15 à 54 ans qui utilisent comme moyens contraceptifs la pilule (40,6 %), le DIU (22,6 %), le préservatif (15,3 %), le retrait ou la méthode des températures (9,5 %), l'implant (2,6 %), l'anneau vaginal (1 %) et le patch (0,4 %) (Beck, 2007). La stérilisation contraceptive concerne 3,9 % des femmes et 0,3 % de leur partenaire, alors que la stérilisation est utilisée par 30 % des femmes aux États-Unis et 20 % en Grande-Bretagne. Environ 3,1 % des femmes qui ne souhaitent pas d'enfants n'utilisent pas de contraception. Le préservatif est surtout utilisé en début de vie sexuelle souvent associé à la pilule (4,1 %) et le DIU chez les femmes qui ont eu des enfants (Bajos, 2012; 2014). Cependant si le taux de natalité est l'un des plus élevés d'Europe (2,01 enfants par femme) et si huit naissances sur 10 semblent bien planifiées (le taux des naissances bien planifiées passant de 59 % en 1970 à 83 % en 1995), une grossesse sur trois n'est pas prévue et parmi ces grossesses non prévues, deux sur trois surviennent chez des femmes qui utilisaient une contraception.

Pourtant, de nombreuses mesures ont été prises pour informer les couples, favoriser l'accessibilité aux consultations de contraception, faciliter la délivrance des produits contraceptifs. Citons l'éducation sexuelle obligatoire en milieu scolaire, l'autorisation de la stérilisation, la suppression de l'autorisation parentale pour les mineures, la délivrance gratuite de la contraception d'urgence (2001), la délivrance de la contraception hormonale par les sages-femmes dans les suites de couches ou d'IVG (2004), le renouvellement des ordonnances par les pharmaciens, l'examen gynécologique et la pose de DIU et d'implants par les sages-femmes. Enfin la loi autorise depuis 2009 la délivrance gratuite et confidentielle par les pharmaciens des contraceptifs remboursés pour les mineurs de plus de 15 ans, ainsi que la prise en charge en tiers payant intégral de tout acte médical afférent à la contraception (Aubin, 2009).

Malgré ces modifications législatives et une couverture contraceptive particulièrement étendue (97 % de femmes), le taux d'IVG reste stable et à un niveau relativement élevé : 220 000 IVG par an pour 830 000 naissances, soit 14,4 IVG pour 1 000 femmes en 2015 à comparer au 7,2 en Allemagne ou 8,5/1 000 des Pays-Bas (Bajos, 2004; Vigoureux, 2016).

Pourtant dans 80 % des cas, la méthode contraceptive utilisée est une méthode délivrée sur ordonnance donc médicalement prescrite (59 % prennent la pilule, 24 % portent un DIU).

Les professionnels de santé doivent donc :

- **éviter de suivre une « norme contraceptive »** avec prescription : du préservatif, seul ou associé à la pilule, en début de vie sexuelle; de la pilule seule pour les femmes jeunes ayant une vie sexuelle stable; du DIU pour les femmes déjà mères et qui ne désirent plus d'enfant;
- lutter contre les idées fausses, comme la pilule rend stérile (34 % des jeunes de 15 à 20 ans le pensent) la pilule fait grossir (24 % des femmes le pensent) le DIU est contre-indiqué chez les femmes sans enfants (50 % le pensent);

- organiser des consultations de contraception selon le mode BERCER (bienvenue-entretien-renseignements-choix-explication-retour) recommandé par l'OMS (HAS, 2013);
- prescrire une contraception choisie par la femme ou le couple et non par le médecin ou la sage-femme en réévaluant à chaque consultation si la contraception est toujours la plus adaptée à la vie sexuelle, sentimentale, professionnelle;
- prescrire en tenant compte des moyens financiers de la femme (les pilules remboursées ne sont pas obsolètes). Il y a des possibilités de prise en charge dans les centres de planification familiale pour les mineures, mais aussi dans certaines conditions pour les majeures;
- informer les couples sur les techniques de stérilisation de la femme ou de l'homme;
- profiter des consultations de contraception pour :
 - informer sur les maladies sexuellement transmissibles et leur prévention,
 - informer sur le dépistage des cancers du col et plus tard du sein, du côlon,
 - vérifier les vaccinations (rubéole, hépatite B, HPV contre le cancer du col),
 - lutter contre l'obésité, le tabagisme, facteurs potentiels de complications.

Loin d'être une prescription banale, l'établissement d'une contraception est un acte médical demandant du temps et une prescription adaptée à chaque cas.

Par ailleurs, les pouvoirs publics doivent régulièrement informer les couples sur la contraception par des campagnes de communication menées suivant une périodicité régulière et rapprochée, et déclinées localement. Ces actions sont d'autant plus nécessaires qu'une quantité d'informations de qualité ou de fiabilité douteuses circulent sur ces questions, sur les sites Internet ou les forums de discussion. L'INPES a diffusé différents messages : « *la meilleure contraception, c'est celle que l'on choisit* » message axé sur le choix éclairé (2007); « *vous ne pouvez pas parler de contraception autour de vous ? parlez-en avec nous* » message axé sur les adolescents (2008); « *faut-il que les hommes tombent enceintes pour que la contraception nous concerne tous ?* » message axé sur l'implication des hommes (2009). « *La contraception qui vous convient existe* » (2013).

Effacité des méthodes contraceptives

L'**efficacité théorique** d'une méthode contraceptive se mesure par l'**indice de Pearl (EP)**, indice théorique égal au pourcentage de grossesses « accidentelles » sur 1 an d'utilisation optimale de la méthode. À titre d'exemple, un indice de Pearl = 2 signifie que 2 femmes sur 100 utilisant la méthode contraceptive analysée pendant 1 an ont été enceintes dans l'année.

L'efficacité théorique d'une méthode contraceptive consécutive à l'usage correct de la méthode doit être comparée à l'**efficacité pratique**, calculée sur l'ensemble des couples ayant utilisé la méthode, y compris les couples n'ayant pas respecté la méthode (oubli de prise de la pilule,

usage incorrect du préservatif, etc.). Cela permet d'évaluer le risque de grossesse propre au moyen contraceptif lui-même et le risque propre à son utilisation dans la vie courante.

Un écart important entre l'efficacité théorique publiée dans la littérature médicale et l'efficacité pratique dans la « vraie vie » est généralement dû à une utilisation complexe ou contraignante du moyen contraceptif. Ainsi, l'écart entre l'efficacité théorique et pratique est particulièrement grand pour la pilule (en raison des oublis), pour les préservatifs (à cause des ruptures ou des mises en place incorrectes) et pour les méthodes naturelles (en raison des difficultés liées aux contraintes d'auto-observation).

L'efficacité des œstrogènes ou des progestatifs est théoriquement de 0,3 et en pratique de 8 seulement (HAS, 2013 a et e). L'efficacité théorique d'un préservatif de 2, mais en pratique de 15 alors que les méthodes contraceptives qui ne demandent pas d'intervention des utilisateurs ont des EP théorique et pratique proches. Par exemple, les taux d'efficacité théorique et pratique d'un DIU au lévonorgestrel sont identiques (EP à 0,2). Il en est de même pour les implants : EP théorique et pratique à 0,05 (Winner, 2012).

Contraception hormonale

Deux cents millions de femmes dans le monde prennent une contraception hormonale et en France, 40,6 % d'entre elles, soit 7 millions environ, prennent la pilule. Plus de 90 % des femmes françaises l'ont au moins utilisée une fois dans leur vie. La durée moyenne d'utilisation est environ 10 à 11 ans (2009).

Nous voudrions exposer ici les différents types de contraceptions hormonales à la disposition du praticien et pour chaque type :

- leur mécanisme d'action ;
- leurs avantages et leurs inconvénients ;
- leurs indications et contre-indications ;
- leurs complications.

Différents types de contraception hormonale

Historiquement purement progestative, et mal tolérée, la contraception orale s'est vite affirmée comme œstroprogestative. Les doses élevées d'œstrogènes, améliorant la tolérance endométriale se sont accompagnées de complications métaboliques et thromboemboliques, conduisant à une baisse progressive de la dose d'œstrogènes améliorant la tolérance métabolique et vasculaire mais pas la tolérance endométriale. L'emploi de progestatifs plus puissamment antigonadotropes et de doses faibles d'œstrogènes est un compromis. De nouvelles voies d'administration autres que la voie orale — percutanée, vaginale, se sont développées pour faciliter l'observance. On peut dire cependant qu'en 2017, la contraception hormonale idéale n'existe pas. Il s'agit néanmoins de la méthode contraceptive la plus utilisée dans les pays développés.

Œstroprogestatifs

Les œstroprogestatifs associent un œstrogène et un progestatif de synthèse.

Œstrogène

Il s'agit le plus souvent d'un œstrogène de synthèse, l'éthinylœstradiol (EE), dérivé artificiel de l'œstradiol, principal œstrogène sécrété par l'ovaire auquel un radical éthinyl a été ajouté.

L'éthinylœstradiol confère au produit un effet œstrogénique puissant permettant au stéroïde d'échapper à la dégradation digestive au prix d'une surcharge hépatique, le foie scindant le radical éthinyl de l'œstradiol proprement dit qui est ensuite dégradé par cet organe par hydroxylation, comme l'hormone naturelle. Le point essentiel est l'induction enzymatique importante créée par cette transformation biochimique source d'effets secondaires doses dépendants : synthèse de triglycérides, de facteurs de coagulation, d'angiotensinogène, de protéines de liaison des stéroïdes hépatiques (SHBG : *sex-hormone binding globulin*, TBG : *thyroxine binding globulin*, CBG : *cortisol binding globulin*) (Mishell, 2012). Ce dernier point permet de comprendre certaines modifications de dosages hormonaux plasmatiques de femmes sous œstroprogestatifs avec augmentation des hormones totales : thyroxine, cortisol, testostérone pouvant conduire à des interprétations erronées. Les doses d'éthinylœstradiol utilisées vont de 40 à 15 µg/jour avec des effets secondaires diminués mais non abolis par les doses plus faibles. De nouveaux contraceptifs utilisant des œstrogènes naturels, le valérate d'œstradiol (EV – Qlaira®), le 17-β-œstradiol (Zoely®) ou l'estétrol (E4) sont commercialisés. Le valérate d'œstradiol est une forme estérifiée de l'œstradiol naturel. L'estétrol (E4) est un œstrogène naturel synthétisé par le foie du fœtus pendant la grossesse. Il faut tenir compte des effets de ces différentes molécules sur le métabolisme du cholestérol, des glucides, mais aussi sur les facteurs thromboemboliques.

Progestatifs de synthèse

Ils appartiennent à deux grandes familles :

- **Les dérivés de la testostérone**, norgonane à 19 atomes de carbone (par ex. le lévonorgestrel) et norestrane 18 atomes de carbone (par ex. la noréthistérone), ou les dérivés de la progestérone et de la 17-alpha-hydroxyprogestérone, prégnane (par ex. acétate de chlormadinone).
- **Les dérivés du norgestrel** : désogestrel, norgestimate ou gestodène. Ces derniers stéroïdes sont plus fortement antigonadotropes, pouvant être utilisés à doses plus faibles, ce qui contribue à la diminution de la dose totale de stéroïde et accroît la tolérance métabolique.
- Enfin, un nouveau progestatif, apparenté à la spironolactone (antialdostérone), **la drospirénone**, est proposé dans trois spécialités non remboursées. La drospirénone est dérivée de la 17-alpha-spironolactone. Elle garde une activité de type progestérone (antiandrogène faible) et a donc un effet antialdostérone avec augmentation de l'excrétion urinaire de Na⁺ censé entraîner une perte de poids significative avec la première association et un effet antiacnéique notable (Foidart, 2000).
Il y a de nouveaux progestatifs qui n'en sont pas :
- **La norelgestromine** comprise dans le patch contraceptif est un précurseur (comme le norgestimate) du norgestrel et est donc androgénique.
- **L'étonorgestrel** (implant ou anneau contraceptif) est un métabolite dérivé du désogestrel très peu androgénique

obtenu à partir du norgestrel (qui, lui, est androgénique). Il est encore moins androgénique que le désogestrel et par là même potentiellement intéressant (Gaspard, 2004).

- **Le diénogest** est un nouveau progestatif très antigonadotrope (le plus puissant actuellement), le diénogest qui permet d'utiliser pour la première fois un sel d'œstradiol puisque l'effet contraceptif est obtenu par le progestatif.
- **Les dérivés non norstéroïdes pregnanes** : acétate de chlormadinone, acétate de cyprotérone (figure 28.1).

Œstroprogestatifs par voie orale (tableau 28.1)

Les œstroprogestatifs oraux comportent un œstrogène et un progestatif.

Le progestatif a varié au cours des années :

- les pilules dites de 1^{re} génération comportent de la noréthistérone et de la norgestriénone. Elles ne sont plus commercialisées depuis novembre 2016.
- les pilules de 2^e génération contiennent du lévonorgestrel comme Lovavulo Leeloo[®] Minidril[®] (monophasique), Adépal[®] Pacilia[®] (biphasique), Trinordiol[®] ou Daily[®] Gé triphasique;
- les pilules de 3^e génération contiennent le gestodène, le désogestrel, le norgestimate : Carlin[®], Effiprev[®], Varnoline[®], Leeloo Gé[®], Minulet[®], Moneva[®], Optinesse Optideso[®], Triminulet[®]. On retrouve aussi les pilules les plus faiblement dosés, Carlin[®], Harmonet[®], Mercilon[®], Optinesse[®] Optidésos[®];

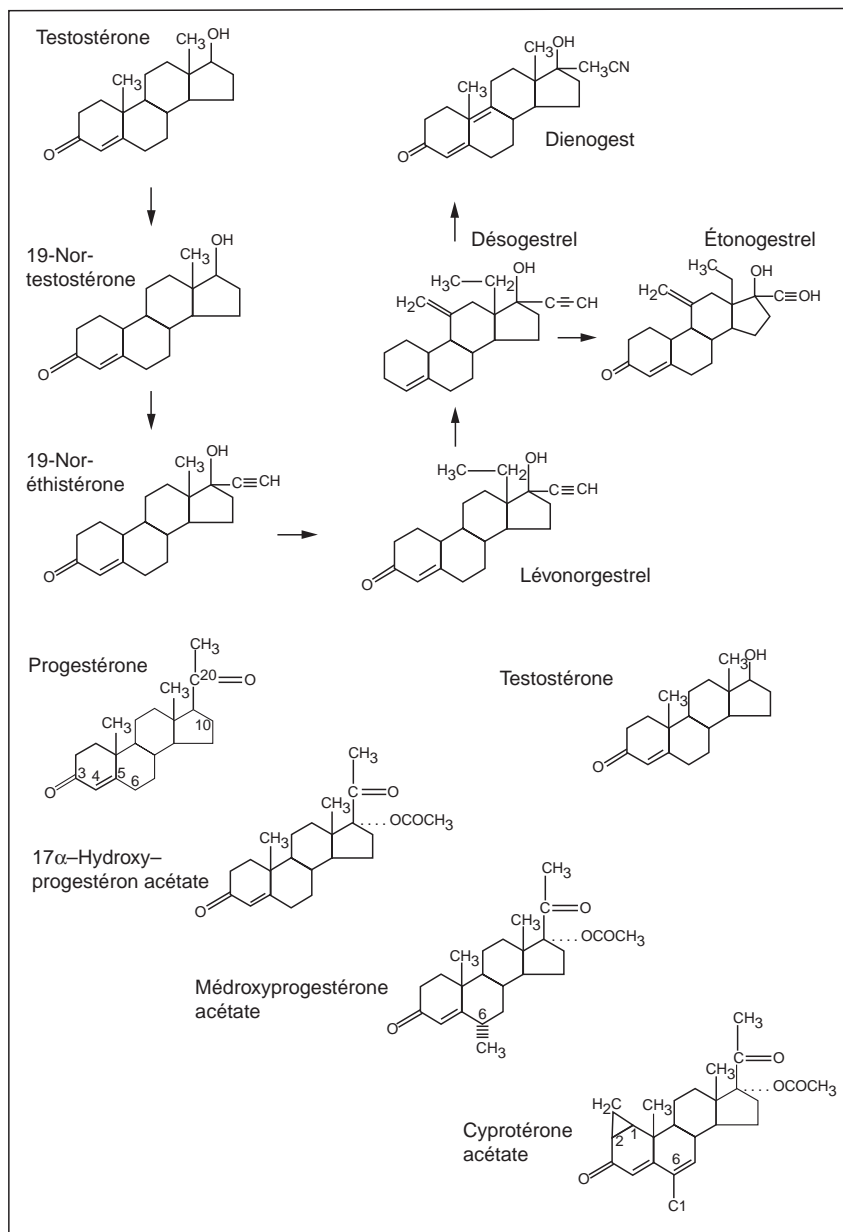


Figure 28.1. Progestatifs et contraception. D'après Nieschlag, 2010.

Tableau 28.1. Œstroprogestatifs utilisés en contraception (2016).

DCI	Schéma 21 J Spécialités ^{1,2,3}	Schéma 28 J Spécialités ^{1,2,3}
C2G : contraceptifs oraux EP de 2^e génération (remboursables 65 %)		
Éthinylœstradiol 20 µg Lévonorgestrel 100 µg	Leeloo®, Lovavulo®,	Optilova 20®
Éthinylœstradiol 30 µg Lévonorgestrel 150 µg	Lovapharme Gé® Ludéal Gé® Minidril®	Optidril 30®
Éthinylœstradiol 30 µg/10 µg Lévonorgestrel 150 µg		Seasonique® prise en continu 84 J /7 (non remboursé)
Éthinylœstradiol 30 µg/40µg Lévonorgestrel 150/200 µg	Adépal® Pacilia Gé®	
Éthinylœstradiol 30 µg/40/30 µg Lévonorgestrel 50/75/125 µg	Daily Gé® Evanécia Gé® Trinordiol®	
C3G : contraceptifs oraux EP de 3^e génération (non remboursé)		
Éthinylœstradiol 15 µg /Gestodéne 60 µg		Minesse® Mélodia® Optinesse Gé 15®
Éthinylœstradiol 20 µg /Gestodéne 60 µg	Carlin Gé 20® Harmonet® Méliane®	Optinesse 20®
Éthinylœstradiol 30 µg /Gestodéne 75 µg	Carlin Gé 30® Minulet®	Optinesse 30®
Éthinylœstradiol 30/40/30 µg /Gestodéne 50/70/100 µg	Perléane Gé® Triminulet®	
Éthinylœstradiol 20 µg /Désogestrel 150 µg	Désobel Gé® Mercilon®	Optidés0 20®
Éthinylœstradiol 30 µg /Désogestrel 150 µg	Désobel Gé 30® Varnoline®	Optidés0 30® Varnoline continue
Éthinylœstradiol 35 µg /Norgestimate 250 µg	Effiprev®	
Éthinylœstradiol 35 µg /Norgestimate 180/215/250 µg	Trianfémii®	
C4G : contraceptifs oraux EP de 4^e génération (non remboursé)⁴		
Éthinylœstradiol 20 µg /Drospirénone 3 mg	Belanette Gé® Drospibel Gé 20® Jasminelle®	Jasminelle continu® Izéane® Mylan Pharma continu® Yaz®
Éthinylœstradiol 30 µg /Drospirénone 3 mg	Convuline Gé® Dropibel Gé 30® Jasmine®	
Éthinylœstradiol 30 µg /Chlormadinone 2 mg	Bélara®	Bélara continu®
œstradiol valérate 3/2/2/1/ Diénogest 2/3 mg		Qlaira®
Œstradiol 1,5 mg Nomégestrol acetate 2,5 mg		Zoely®

C2G : contraceptifs oraux de 2^e génération; C3G : contraceptifs oraux de 3^e génération; EP : œstroprogestatif.

¹ Liste 1. Médicament sur prescription médicale obligatoire.

² Commercialisées en France au 26 février 2017.

³ Les séquences de prises sont spécifiques à chaque spécialité et doivent être respectées (voir RCP). Pour les doses de progestatifs, se reporter aux RCP.

⁴ Ces contraceptifs oraux œstroprogestatif (COEP) plus récents utilisent des progestatifs et/ou des œstrogènes de types différents. Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé leur remboursement, la commission de la transparence de la HAS n'a pas eu à se prononcer sur ce point. Selon les données disponibles, il n'y a pas d'argument pour les préférer aux C2G et C3G ou aux C4G. De plus, il est apparu que les COEP contenant de la drospirénone présentent un sur-risque thromboembolique par rapport aux C2G du même ordre que celui des C3G.

- les pilules de 4^e génération contiennent la drospirénone, dérivée de la spironolactone (Jasmine®, Jasminelle® et Yaz®). Par ailleurs, deux associations œstroprogestatives contenant des dérivés prégnanes existent en France :

éthinyloestradiol-acétate de chlormadinone (Belara®) et éthinyloestradiol-acétate de cyprotérone (Diane 35® et ses nombreux génériques). **Cette dernière ne dispose pas de l'autorisation de mise sur le marché en AMM pour**

la contraception et a été retirée de la vente ainsi que ses génériques en France en mai 2013, puis remise sur le marché comme dans les autres pays d'Europe.

Le taux d'œstrogènes est variable :

- les œstroprogestatifs classiques à 50 µg d'éthinylœstradiol ne sont plus commercialisés
- les pilules œstroprogestatives combinées minidosées. Elles comportent de 15 à 35 µg d'éthinylœstradiol :
 - elles sont monophasiques lorsque l'éthinylœstradiol et le progestatif sont à un taux constant dans chaque comprimé,
 - elles sont biphasiques lorsque l'éthinylœstradiol et les progestatifs varient une fois dans le cycle,
 - elles sont triphasiques lorsqu'il y a variation du progestatif et/ou de l'œstrogène et du progestatif 3 (2) fois dans le cycle. En fait, il n'est pas apparu de différences tangibles entre les pilules mono-, bi- ou triphasiques (Van Vliet, 2005),
 - elles sont quadrimestrielles permettant de n'avoir une hémorragie de privation que 3 fois par an en absorbant un comprimé quotidien de 30 µg d'éthinylœstradiol et 0,150 mg de lévonorgestrel pendant 84 jours consécutifs (Seasonique®). Cette pilule comporte en outre 7 cp. ne contenant que 10 mcg d'EE qui correspond à la semaine de saignement de privation, et permet *a priori* de réduire le risque de migraines cataméniales et/ou de dysménorrhée liées à la chute brutale du taux d'œstrogènes avec les pilules classiques. Elle n'est pas remboursée alors qu'il s'agit d'une contraception de 2^e génération.

En 2011, a été introduite une pilule comportant 1,5 mg de 17-β-œstradiol et 2,5 mg de nomégestrol (Zoely®) ou œstradiol valérate 1 à 3 mg et diénogest 2 à 3 mg (Qlaira®). L'idée est d'apporter une contraception avec un œstrogène naturel à la place de l'éthinylœstradiol. Il n'y a pas de preuve que ce produit ait moins d'effet thromboembolique.

L'association d'éthinylœstradiol et d'acétate de cyprotérone (Diane 35®, Evépar®, „Minerva®) doit être mise à part car ce produit contient un antiandrogène puissant : l'acétate de cyprotérone qui peut être utilisé comme antiacnéique. Cependant, cette spécialité (pourtant utilisée depuis très longtemps) n'a pas l'AMM pour la contraception. L'HAS recommande d'utiliser pour la contraception et le traitement des acnés légères et modérées l'association norgestimate-éthinylœstradiol 35 µg : Triafemi® qui a l'AMM pour les deux indications (AFSSAPS, 2007 ; tableau 28.2). Toutefois, la revue *Prescrire* (2005) pense que ces deux produits n'apportent pas de progrès démontrés.

L'efficacité des œstroprogestatifs ou des progestatifs est théoriquement IP 0,3 et en pratique de IP 8 seulement (HAS, 2013a et e).

Œstroprogestatifs par voie percutanée (tableau 28.3)

Il s'agit d'un patch (Evra® ou Livvy®) qui délivre environ 30 µg/jour d'éthinylœstradiol et 0,150 mg de norelgestromine. Le patch est collé sur l'avant-bras, l'abdomen, la fesse. Il est mis le premier jour des règles ou le jour du saignement après un arrêt de pilule, ou le jour de retrait de l'implant, voire avant pour éviter un « trou » thérapeutique. Il peut aussi être mis au 20^e jour après une fausse couche ou

Tableau 28.2. Contraceptifs avec association œstro-anti-androgénique.

Spécialité	DCI Progestatifs dose mg/ dose d'œstrogènes µg	Type
Diane 35® Evépar®, Minerva®	Acétate de cyprotérone : 2 mg/35 µg EE	Minidosée monophasique Pas d'AMM contraception
Triafemi®	Norgestimate : 0,180- 0,215-0,250 mg/35 µg EE Norgestimate : 0,180- 0,215-0,250 mg/35 µg EE	Minidosée triphasique AMM acné + contraception

Tableau 28.3. Œstroprogestatifs par voie percutanée ou vaginale.

Patch contraceptif		
Composition	Concentration sérique	Nom commercial
Éthinylœstradiol 203 µg/24 h Norelgestromine 33,9 µg/24 h	Œstroprogestatifs 50 pg/ml Norelgestromine 0,8 ng/ml	Evra®
Éthinylœstradiol 60 µg/24 h Norelgestromine 13 µg/24 h	Œstroprogestatifs 36 à 51 ng/l Gestodène 4,7 à 7,5 µg/l	Livvy®
Anneau contraceptif vaginal		
Éthinylœstradiol 15 µg/24 h Étonogestrel 120 µg/24 h	Œstroprogestatifs 35 à 18 pg/ml Étonogestrel 1700 à 1400 pg/ml	NuvaRing®

une IVG, et 28 jours après un accouchement si la femme n'allait pas. Comme les autres contraceptions hormonales, ils peuvent être mis en place le jour de la consultation ou le jour de l'IVG à condition d'attendre 8 jours pour avoir des rapports non protégés (cf. chap. 39).

Il est changé toutes les semaines et, après trois patchs consécutifs, la patiente a 1 semaine sans traitement, période pendant laquelle elle a une hémorragie de privation. Elle remet un patch de la boîte suivante 7 jours après le retrait du précédent. L'absorption du produit se fait par voie percutanée évitant le premier passage hépatique, mais les indications, contre-indications, effets secondaires sont les mêmes que pour la voie orale. C'est l'observance qui serait meilleure, évitant la prise quotidienne et les problèmes de prise défectueuse en raison de vomissements ou de diarrhées (Burkman, 2004b). Si l'efficacité contraceptive est bonne, la femme reste tributaire du taux de décollement du patch (2 % environ), ce qui risque d'être cause d'échec si elle ne s'en aperçoit pas. Si la femme s'en rend compte, elle peut le recoller si le décollement date de moins de 24 heures, sinon il faut en mettre un autre et utiliser des préservatifs pendant 8 jours. L'IP est de 0,6 à 1 dans les études. L'efficacité serait moindre si la femme pèse plus de 90 kg ou a un IMC supérieur à 30 (Prescrire, 2004). Le prix est d'environ 15 €/mois, non remboursé. Les patchs usagés doivent être remis dans leur boîte et rapportés au pharmacien pour une élimination correcte de ce déchet. Ils ne doivent pas être jetés à la poubelle.

Estroprogestatifs par voie vaginale

NuvaRing® est un anneau souple de diamètre extérieur de 54 mm, dont la section mesure 4 mm, qui comprend un copolymère avec en inclusion les stéroïdes (2,7 mg d'éthinylœstradiol et 11,7 mg d'étonogestrel) qui vont pouvoir diffuser passivement de façon continue (figures 28.2 à 28.4). Il délivre environ 15 µg d'éthinylœstradiol/jour et 0,120 mg d'étonogestrel, progestatif très peu androgénique. La voie vaginale permet aussi d'éviter le premier passage hépatique de la voie orale, mais les indications, contre-indications, effets secondaires sont les mêmes que pour la voie orale (Johansson, 2004; Magnusdottir, 2004; Rad, 2006). Il y a en plus des troubles gynécologiques : vaginites, leucorrhées, gêne locale chez environ 20 % des femmes (Prescrire, 2005). L'anneau est placé entre J1 et J5 même si les règles ne sont pas finies ou à l'arrêt d'une contraception orale ou lors du retrait de l'implant (ou quelques jours avant). Il peut aussi être mis en place juste après une fausse couche, une IVG ou 4 semaines après un accouchement. Il sera laissé en place pendant 3 semaines. Un autre anneau sera placé après 1 semaine sans traitement, période pendant laquelle surviendra une hémorragie de privation. On peut proposer, pour faciliter l'observance, de mettre l'anneau le même jour de la semaine, par exemple le dimanche, et le retirer le 3^e dimanche en remettant celui de la boîte suivante le dimanche suivant. Il faudra alors conseiller une deuxième contraception par préservatif le premier mois d'utilisation puisque le premier jour du mois du calendrier n'est pas forcément celui du cycle. En cas d'expulsion accidentelle, on peut le rincer à l'eau tiède et le remettre en place s'il a été hors du vagin moins de 3 heures. Passé ce délai, il vaut mieux en mettre un neuf et utiliser les préservatifs les



Figure 28.2. Anneau vaginal contraceptif.



Figure 28.3. Pose de l'anneau vaginal contraceptif.

8 premiers jours. Les anneaux usagés sont remis dans leur boîte d'origine et rapportés au pharmacien pour élimination des déchets. Il ne faut pas les jeter dans les toilettes. L'IP est de 0,6 à 1,7 (Novak, 2003; Oddsson, 2005). Le prix est d'environ 15 €/mois, non remboursé.

Mode d'action des œstroprogestatifs

Les œstroprogestatifs, qu'ils soient pris par voie orale, percutanée ou vaginale, agissent à trois niveaux (figure 28.5) :

- sur l'axe hypothalamohypophysaire en bloquant la libération des gonadotrophines hypophysaires. Ils suppriment le pic de LH d'où l'absence d'ovulation. C'est le rôle essentiel du progestatif et on admet que 50 µg d'EE bloquent également le pic ovulatoire de LH. En dessous, c'est le rôle de l'association (et principalement du progestatif) qui assure l'efficacité;

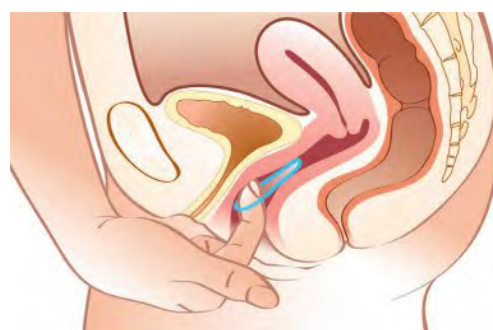


Figure 28.4. Retrait de l'anneau vaginal contraceptif.

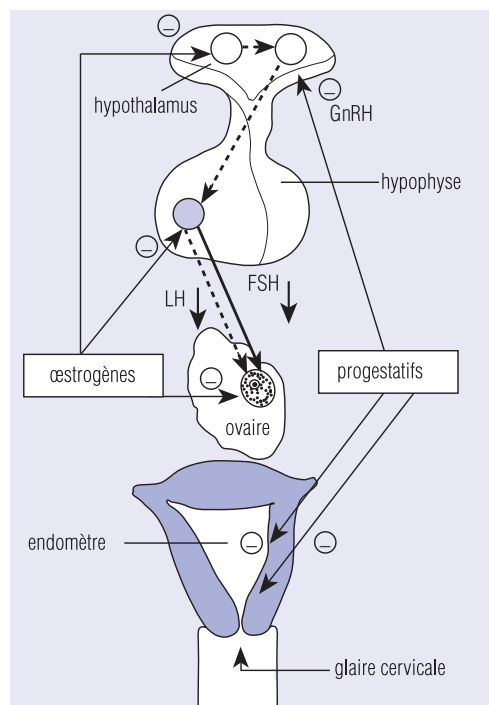


Figure 28.5. Mode d'action des œstroprogestatifs.

▪ **action locale** : les œstrogènes associés aux progestatifs entraînent une atrophie de l'endomètre, le rendant impropre à la nidation et modifient la glaire cervicale qui devient épaisse empêchant l'ascension des spermatozoïdes.

Au total, trois niveaux d'action : un central, l'axe hypothalamohypophysaire; deux locaux, la muqueuse utérine et la glaire cervicale.

L'efficacité des pilules est bonne (IP = 0,15 à 0,45 %), avec toutefois une marge de sécurité plus faible en début de prise ou en cas d'oubli.

Les patchs ou anneaux vaginaux ont le même mode d'action que les œstroprogestatifs *per os* et leur efficacité est équivalente (IP = 0,72 pour le patch et 0,6 pour l'anneau vaginal). On peut penser qu'en pratique courante les taux de grossesse seront plus faibles du fait du moindre risque d'oubli, en particulier avec l'anneau qui se change toutes les 3 semaines. Le fait qu'ils comportent un progestatif de 3^e génération, ainsi que leur non-remboursement par l'Assurance maladie, n'en fait pas une contraception de première intention.

Avantages des œstroprogestatifs

Ils sont souvent passés sous silence pourtant ils sont réels. Il s'agit de :

- la correction des anomalies menstruelles (dysménorrhée);
- la diminution de l'incidence des ménorragies et des infections utéro-annexielles (2 fois moins);
- la diminution des interventions pour kyste de l'ovaire, bien que des kystes fonctionnels puissent se voir sous œstroprogestatifs faiblement dosés en œstrogènes;
- la baisse des interventions pour pathologie bénigne du sein (4 fois moins);
- la protection contre le risque des cancers de l'ovaire, de l'endomètre, colorectal (2 fois moins; Np2); mais en revanche au prix d'une majoration du risque de cancer du col de l'utérus;
- la baisse des GEU de 90 %;
- le maintien de la densité osseuse (Burkman, 2004a; Kleerekoper, 1991);
- il y a peut-être une diminution du risque de fibrome. Il n'y a pas de risque d'augmentation du cancer du foie, ni des maladies cardiovasculaires à condition de ne pas fumer;
- enfin, il faut souligner l'avantage incontestable d'une médecine préventive liée aux examens gynécologiques fréquents auxquels se soumettent les femmes sous contraceptifs.

Au total, les femmes qui utilisent les œstroprogestatifs auraient même sur le long terme une baisse de la mortalité par rapport aux non-utilisatrices (Vessey, 2010; Hannaford, 2010).

Inconvénients des œstroprogestatifs

Les effets secondaires sont fonction du type d'œstroprogestatifs et de leur composition.

Dans les œstroprogestatifs, les œstrogènes sont responsables de la plupart des effets secondaires, mais les progestatifs aussi peuvent être responsables de certains troubles.

Ces effets secondaires sont multiples, mais peu fréquents (environ 5 %), surtout observés avec les composés fortement dosés.

Troubles métaboliques

Les troubles métaboliques comportent :

- **les troubles de la glucorégulation** avec hyperinsulinisme et mauvaise tolérance aux hydrates de carbone responsables d'une tendance à l'hyperglycémie : les œstrogènes, mais aussi les progestatifs, peuvent être en cause;
- **l'augmentation des triglycérides** et du cholestérol est liée à l'effet hépatique de l'éthinylœstradiol. Il est dose-dépendant et patiente-dépendant. Il entraîne une augmentation modérée du cholestérol et de ses sous-fractions HDL (le « bon » cholestérol) et une baisse discrète du LDL-cholestérol athérogène. En l'absence de tabagisme, le rôle athérogène des œstroprogestatifs avec les dosages actuels semble minime s'il existe et semble être l'exclusivité de sujets génétiquement à risque — familles d'hypercholestérolémiques ou d'hyperlipidémies mixtes, diabétiques — (Basdevant, 1989);
- **une hypercoagulabilité** : augmentation de l'adhésivité et de l'agrégabilité des plaquettes, augmentation de la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X) et diminution de l'antithrombine III, entraînant un risque accru (RR x 3) d'accidents thromboemboliques. Le risque absolu de maladie thromboembolique veineuse est cependant faible. Chez la femme en bonne santé sans autre facteur de risque, ce risque est d'environ 0,02 % par an avec les œstroprogestatifs de 2^e génération contenant moins de 50 µg d'éthinylœstradiol; avec les 3^e ou 4^e générations, il est de 0,04 % par an (soit quatre accidents au lieu de deux par an pour 10 000 utilisatrices — ANSM, 2013). Le risque thromboembolique veineux lié aux œstroprogestatifs est maximal dans les 12 premiers mois. Il diminue avec la durée de la contraception, mais le surrisque lié aux 3^e et 4^e générations par rapport aux 1^{re} et 2^e générations persiste (HAS, 2013).

Les progestatifs utilisés en contraception ont tous un rôle antigonadotrope permettant de maintenir la sécurité contraceptive. Mais en fonction de la molécule utilisée, leur comportement est différent sur :

- **le plan métabolique** : diminution du HDL-cholestérol pour les norgonanes, peu ou pas de modifications pour les dérivés de la 17-alpha-hydroxyprogestérone ou les norprégnanes, intolérance au glucose accrue par les dérivés norgonanes et à un moindre degré les dérivés de la 17-alpha-hydroxyprogestérone, rappelant la moindre tolérance au glucose en deuxième partie de cycle;
- **les effets sur la coagulation** (diminution de la fibrinolyse avec les composés norgonanes); baisse de la SHBG avec les composés norgonanes (Heinemann, 2010).

Le risque absolu de maladie thromboembolique veineuse est faible chez les femmes entre 15 et 45 ans et est estimé entre 5 et 10 pour 100 000 années-femmes (AF). Aucune étude ne démontre une baisse du risque thromboembolique veineux par l'utilisation des pilules œstroprogestatives minidosées les plus récentes. Les progestatifs de 3^e génération doublent le risque de thrombose veineuse profonde (Lidegaard, 2001) et ceux de 4^e génération (drospirénone) le multiplient par 1,5 à 2 (Prescrire, 2010). Il faut donc en première prescription proposer les œstroprogestatifs minidosés comportant un progestatif de deuxième génération : éthinylœstradiol 20 mcg + lévonorgestrel ou norethistérone (Hannaford, 2011; Prescrire, 2011).

La **rétenion hydrosodée** avec augmentation de l'angiotensinogène (impact hépatique) et de la rénine (d'où l'hyperaldostéronisme) induit un risque d'hypertension artérielle **chez des sujets prédisposés** et contribue à la prise de poids. C'est l'intérêt du nouveau progestatif, la drospirénone apparentée à un antialdostérone, de limiter ces deux effets et de diminuer la prise de poids, mais aussi le développement intempestif mais rare de la pilosité. Cependant, la drospirénone apparentée à un diurétique expose à un risque d'hyperkaliémie et des interactions médicamenteuses supplémentaires (*Prescrire*, 2009).

L'**augmentation des acides biliaires** multiplie le risque de lithiase par deux. La prudence s'impose donc chez les femmes qui ont une lithiase biliaire ou ont eu une cholestase ou un prurit pendant la grossesse.

Incidents mineurs

Les incidents mineurs sont possibles en cas de :

- surcharge en œstrogènes : nausées, vomissements, troubles de l'humeur (instabilité, énervement), céphalées, tension mammaire, sécrétion cervicale abondante, candidose ;
- surcharge en progestatifs : état dépressif, céphalées à l'arrêt du traitement, chloasma, sécheresse vaginale, lourdeur des jambes, métrorragies par atrophie de l'endomètre ;
- des manifestations de type androgénique avec acné, séborrhée, hypertrichose sont possibles mais rares.

Accidents graves mais rares

Les accidents graves, mais rares, doivent être connus :

- **les accidents vasculaires cérébraux** : RR = 2,75 soit un accident vasculaire cérébral pour 24 000 utilisatrices pendant un an. Ce risque est diminué par l'utilisation des pilules à faible taux d'œstrogènes et augmenté par l'existence d'une HTA. Il est inférieur à celui qu'entraînent les grossesses en l'absence de contraception (*Gillum*, 2000). Le tabagisme et l'âge se potentialisent pour faire augmenter les accidents vasculaires tout à fait exceptionnels avant 35 ou 40 ans (*figure 28.6*). La prise de pilule asso-

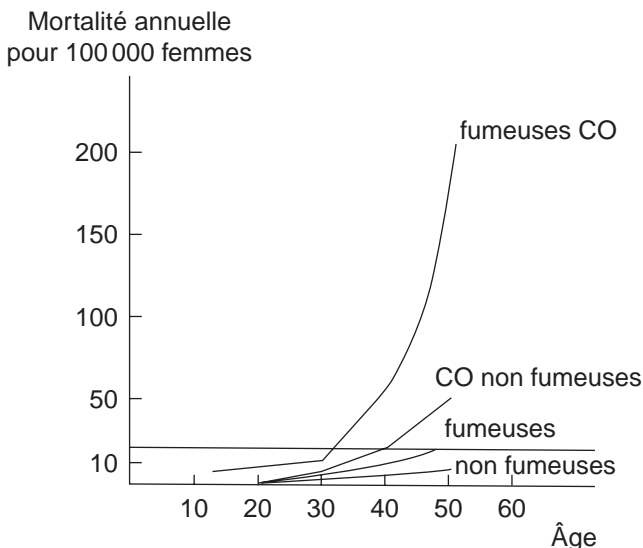


Figure 28.6. Relations entre l'utilisation des contraceptifs oraux (CO), le tabagisme, l'âge et la mortalité par accident vasculaire. Travail du RCPG, d'après Gallebaud J., 1981.

ciée à une consommation de 15 cigarettes/jour multiplie le risque par 21. La consommation de tabac sera évaluée avant de prescrire un EP. La patiente sera ensuite orientée vers une consultation antitabac ;

- **le risque d'infarctus du myocarde** n'est également augmenté que chez les fumeuses (> 15 cigarettes/jour). Le risque relatif est alors de 4,2 soit un cas sur 1 000 fumeuses (*Mant*, 1998). C'est ce risque cardiaque et vasculaire qui fait contre-indiquer la prescription ou la poursuite des œstroprogestatifs au-delà de 35 ans chez la patiente fumeuse ;
- **l'apparition de tumeurs hépatiques** (hépatomes, hamartomes, hémangiomes) a été décrite pour les femmes prenant un œstroprogestatif notamment séquentiel (retiré du marché). Il ne faut donc pas négliger une douleur hépatique chez une femme sous œstroprogestatifs. Il faut rappeler la grande fréquence des hémangiomes rendant l'imputabilité difficile (*Hannaford*, 2010).

Problèmes carcinologiques

La **prise d'une contraception orale est associée à une diminution de 50 % des cancers de l'ovaire, du côlon et de l'endomètre** si cette contraception comporte un progestatif. Cet effet protecteur se prolonge après l'arrêt si la contraception a été prise pendant plus de 10 ans.

Le **cancer du col** n'est pas hormonodépendant et le renouvellement de la contraception a fait progresser son dépistage et baisser sa fréquence. Cependant, certaines études (*Moreno*, 2002) font état d'une augmentation du risque (RR = 1,5) pour des femmes qui ont bénéficié d'une utilisation prolongée de la contraception orale et porteuse d'un HPV oncogène. Dans l'étude prospective anglaise de 17 000 femmes suivies de 1968 à 2004, il existe un risque relatif à 4 mais lié aux rapports sexuels plus fréquents et au rôle de l'HPV (*Vessey*, 2006).

Pour le **cancer du sein**, il y a controverse. L'analyse des données de la méta-analyse d'Oxford montre une légère augmentation du risque (RR = 1,24), d'autant plus que la pilule a été commencée avant 20 ans (RR = 1,59). Ce risque augmente en fonction de la durée d'utilisation. Aucune modification du risque n'a été observée en fonction du type de pilule ni en fonction de la parité ou des antécédents familiaux. Une autre méta-analyse a trouvé un RR de 1,52 en cas d'utilisation de la pilule au moins 4 ans avant la première grossesse (*Kahlenborn*, 2008). Ce résultat n'a pas été confirmé par l'étude prospective anglaise déjà citée (*Vessey*, 2004 ; 2010). Aucune élévation de la mortalité par cancer du sein n'a été mise en évidence pour de longues durées d'utilisation (*Colditz*, 1994). Cependant, il faut rester prudent car les résultats concernant les pilules les plus récentes ne sont pas connus, faute de recul (*Clemons*, 2001).

Globalement, l'utilisation de la contraception orale diminue légèrement la mortalité toutes causes confondues (*Vessey*, 2010).

Les œstroprogestatifs faiblement dosés ont-ils moins d'effets secondaires ?

Les effets secondaires des pilules les moins dosées en œstrogènes sont identiques et ont les mêmes contre-indications.

Les nouvelles pilules faiblement dosées en œstrogènes font appel à des progestatifs dits de 3^e ou de 4^e génération. Il s'agit en fait de dérivés 19-norgonane comme les autres, mais soit dépourvu d'effets androgéniques (désogestrel), soit donnés à très faibles doses car il s'agit de molécules très antigonadotropes. Ils autorisent l'emploi de doses très faibles d'éthinylœstradiol associé au gestodène, norgestimate ou diénogest. Leurs effets métaboliques semblent négligeables au moins chez les sujets dépourvus de facteurs de risque. La coagulation est peu modifiée (élévation du fibrinogène et du plasminogène) avec diminution minime de l'anti-thrombine III et augmentation de la fibrinolyse. Cependant, en octobre 1996, des accidents thromboemboliques ont été signalés, liés peut-être à la prescription chez des femmes à risque. Il faut donc toujours respecter les contre-indications classiques car elles peuvent être l'occasion de décès (6/million d'utilisatrices). Chez les femmes à risque, s'il n'est pas possible de prescrire un autre moyen contraceptif, il vaut mieux prescrire une pilule peu dosée en œstrogènes (15 à 30 µg) associée à un progestatif de 2^e génération autre que gestodène, désogestrel norgestimate, diénogest, drospirénone.

Effets secondaires des œstroprogestatifs percutanés

Le dispositif transdermique Evra[®] contient de la norelgestromine et de l'éthinylœstradiol : sa composition suffit à comprendre que les atouts de la voie cutanée avec perte de l'effet de premier passage hépatique sont annihilés par l'emploi de l'EE qui augmente les facteurs de coagulation et les protéines vectrices SHBG, TBG. Le progestatif de 3^e génération norelgestromine est androgénique avec prise de poids, acné, troubles du cycle et augmentation de volume des seins et au plan biologique, baisse du HDL et élévation du cholestérol et du LDL-cholestérol. Il est donc logique de voir s'installer une controverse entre les tenants de ce nouveau mode contraceptif qui écrivent que la compliance est meilleure avec le patch comparé à une pilule triphasique, et les opposants qui indiquent qu'il n'y a là aucun progrès avec un moyen moins pratique et moins sûr. Le risque d'événement thromboembolique veineux associé à l'utilisation d'Evra[®] ou de Lisvy[®] est similaire à celui observé avec les contraceptifs oraux combinés de 3^e ou 4^e génération et doublé en comparaison aux femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné de 2^e génération à base de lévonorgestrel (ANSM, 2013).

L'intérêt des patchs est donc une meilleure observance hebdomadaire que la prise quotidienne d'une pilule, mais à l'inconvénient non négligeable du prix et de l'absence de remboursement.

Effets secondaires des œstroprogestatifs par voie vaginale

À partir de sa composition d'éthinylœstradiol et d'étonogestrel, on peut deviner les effets métaboliques : absence de modification du cholestérol, pas de diminution du HDL-cholestérol avec même élévation du HDL2 à partir du 3^e cycle, baisse du LDL-cholestérol, élévation modérée des triglycérides.

Comparativement, une pilule contenant 30 µg/j d'EE et 150 µg/j de lévonorgestrel entraîne l'absence de modifications du cholestérol mais une baisse du HDL2 cholestérol, une élévation du LDL et des triglycérides. C'est surtout l'absence de contrainte et la bonne tolérance endométriale (très faible taux de métrorragies, 2 à 6 %, moins qu'avec le contraceptif oral contenant 30 µg/j EE et 150 µg/j lévonorgestrel, 3 à 13 %) avec une utilisation correcte (7 jours sans anneau intravaginal) qui rendent cette contraception attractive.

Dans une étude de plus de 1 950 femmes utilisant NuvaRing[®], si 66 % des femmes préféraient la pilule œstroprogestative avant, après 3 mois d'utilisation de l'anneau, 81 % préféraient cette méthode. Au bout d'1 an d'utilisation, 85 % des femmes et 71 % de leur partenaire n'avaient jamais ou rarement senti l'anneau lors des rapports sexuels et 94 % des partenaires n'avaient pas présent à l'esprit l'existence de l'anneau dans le vagin lors des rapports. Au total, 96 % des utilisatrices étaient satisfaites de l'anneau et 97 % le recommandaient comme méthode contraceptive. Les raisons de ce choix étaient l'absence d'avoir à mémoriser la contraception (45 %) et la facilité d'emploi (27 %), avec une efficacité comparable à celle de la pilule combinée. Les effets sur l'hémostase sont minimes et sans doute sans conséquence clinique. Les principaux effets secondaires ($\geq 1/100$) sont : rarement acné ou prise de poids, 5 à 6 % de céphalées, migraines, leucorrhées et vaginites, peu d'effets œstrogéniques avec mastodynie (2 %) et nausées (2,8 %) (Sitruk-Ware, 2006). Le risque de thrombose veineuse avec l'anneau vaginal est du même ordre que celui observé avec les œstroprogestatifs de 3^e et 4^e générations. Par prudence, on considère que le risque de thrombose artérielle avec l'anneau vaginal est du même ordre que celui des pilules œstroprogestatives (HAS, 2013e). L'observance est donc meilleure, mais le prix (15 €/mois non remboursé) est un inconvénient.

Progestatifs purs Microprogestatifs

Les microprogestatifs (*minipills* des Anglo-Saxons) ne comportent que des progestatifs donnés à faible dose et en continu tout au long du cycle (prise quotidienne ininterrompue, même pendant les règles, à heure fixe). Le retard de prise ne doit pas être supérieur à 3 heures.

- **Le lévonorgestrel** (Microval[®]) a une faible action antigonadotrope et n'agit que sur la glaire et l'endomètre (cette spécialité est remboursée et peu onéreuse).
- **Le désogestrel** (Antigone[®]/Cérazette[®] Claréal Gé[®], Désopop Gé[®], Optimizette[®]), plaquette de 28 comprimés dosés à 0,075 mg, a une action antigonadotrope et bloque l'ovulation dans plus de 90 % des cycles, ce qui augmente son efficacité. On observe parfois un moins bon contrôle du cycle avec possibilité d'une aménorrhée ou *spotting*, il faudra en informer les patientes. Contrairement au lévonorgestrel, le décalage de prise maximum toléré est de 12 heures comme pour les contraceptions œstroprogestatives. L'IP est de 0,5 ; le prix est de 10 à 15 €/mois, non remboursé (tableau 28.4).

Mode d'action des microprogestatifs seuls (tableau 28.5)

En traitement continu (micropilule), ils ont surtout une action sur la glaire cervicale qui est épaisse et constitue un obstacle à l'ascension des spermatozoïdes. Le col est fermé, l'endomètre atrophique. Ils ne bloquent pas l'ovulation et laissent persister une sécrétion œstrogénique endogène (hyperœstrogénie relative), responsable de mastopathie. En fait, avec le lévonorgestrel (Microval®), 28 % seulement des femmes ont une ovulation. Le désogestrel (Cérazette®, Optimizette®) a une action antigonadotrope plus puissante qui bloque l'ovulation dans plus de 98 % des cycles, augmentant l'efficacité (IP = 0,52). Il peut aussi y avoir un décalage de la prise jusqu'à 12 h, ce qui rend l'observance moins contraignante, contrairement aux microprogestatifs (3 h).

Effets secondaires des microprogestatifs

Ils sont très faibles. Il n'a pas été signalé d'effets secondaires cardiovasculaires, hypertensifs ou thromboemboliques, ce

qui permet de les prescrire chez des patientes présentant des troubles de ce type (femmes diabétiques de type 2, hypertendues ou ayant des antécédents de phlébites). Les tumeurs hépatiques et les cirrhoses graves décompensées restent une contre-indication, de même que les sujets souffrant de cholestase ou d'insuffisance hépatique.

Cependant, elles freinent insuffisamment l'axe hypothalamohypophysaire et laissent persister une sécrétion œstrogénique endogène, responsable de mastopathie, de mastodynie, de kystes fonctionnels de l'ovaire (20 %) avec des saignements (*spotting* ou ménorragies), voire des aménorrhées. Chez la femme obèse, il a été observé une diminution de l'efficacité contraceptive.

Implant progestatif à l'étonogestrel (Nexplanon®)

Le Nexplanon® (figure 28.7) est autorisé en France. Il s'agit d'un bâtonnet radio-opaque de 40 mm de long et 2 mm de diamètre qui contient 68 mg d'étonogestrel, métabolite du désogestrel donc peu androgénique. Il remplace depuis 2011 l'Implanon® auquel on a ajouté un fil de barium (ce qui le rend radio-repérable), facilitant ainsi sa localisation en cas de retrait difficile. Introduit sous la peau du bras non

Tableau 28.4. Contraceptifs microprogestatifs.

DCI	Dosage	Spécialité ¹
Désogestrel	0,075 mg	Antigone Gé® (remboursable) Cerazette® ² Claréal Gé® (remboursable) désogestrel 75 µg® ² Désopop Gé® (remboursable) Optimizette Gé® (remboursable)
Lévonorgestrel	0,030 mg	Microval® (remboursable)

¹ Liste 1. Médicament sur prescription médicale obligatoire

² Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé le remboursement de ces spécialités, la commission de la transparence de la HAS n'a pas eu à les évaluer.



Figure 28.7. L'implant de l'étonogestrel (Nexplanon®).

Tableau 28.5. Principaux progestatifs à fortes doses utilisés en contraception (hors AMM).

Type de progestatif	Nom du progestatif	Voie utilisée	Dose/cp.	Dose/j	Nom commercial
Dérivés 17-OH-P	Chlormadinone acétate	<i>per os</i>	5 et 10 mg Contraceptif à 10 mg	10 mg	Lutéran® Gé 2,25 € 10 cp. 3,69 € 10 cp.
	Médrogestone	<i>per os</i>	5 mg Contraceptif à 20 mg	55 mg	Colprone® 4,39 €
	Cyprotérone acétate	<i>per os</i>	50 mg	50 mg	Androcur® et génériques 13,69 €
	Médroxyprogestérone acétate	IM	150 mg/3 mois		Dépo-Provéra® AMM 3,33 €
Norprogestérone	Promégestone*	<i>per os</i>	0,5 mg Seul dosage contraceptif	1	Surgestone® 8,44 € × 2
	Nomégestrol acétate	<i>per os</i>	5 mg 3,75 mg	3,75 mg	Lutényl® G Lutényl® 3,75 9,02 et 8,89 €
	Étonogestrel	Implantable	3 ans		Nexplanon® 106,76 €

G = générique.

En injection retard (médroxyprogestérone acétate), l'action se fait aux trois niveaux pendant 3 mois et l'efficacité est bonne (IP = 0,5 à 1 %), mais les effets secondaires peuvent être gênants : saignements irréguliers, prise de poids.

En traitement discontinu du 5^e au 25^e jour, certains progestatifs macrodosés inhibent la sécrétion de FSH et de LH avec une bonne efficacité (IP = 0,5 %) et peuvent être utilisés dans certaines indications.

dominant après une anesthésie locale, il inhibe l'ovulation et modifie la glaire cervicale pendant 3 ans. Cependant, son efficacité contraceptive peut être diminuée dans la 3^e année pour les femmes présentant un surpoids (IMC > 25). Il devra donc chez ces femmes être remplacé plus tôt, 24 à 30 mois après sa pose. Il doit être posé entre le 1^{er} et le 5^e jour du cycle, le lendemain de la dernière prise d'un œstrogestatif, immédiatement après une IVG ou dans les suites de couches après un accouchement ou un avortement tardif. L'étonogestrel passe en dose très faible dans le lait maternel. En cas d'allaitement, l'implant devra être inséré après la 4^e semaine suivant l'accouchement. Le retour de l'ovulation après ablation est de 3 semaines. L'IP est de 0,1. Il est remboursé à 65 % et son prix est de 106,76 €.

Effets secondaires du Nexplanon®

Comme il s'agit d'un implant progestatif pur d'étonogestrel, le contrôle du cycle n'est pas parfait avec des troubles du cycle fréquents (83 % au total, 26 % d'aménorrhée et 40 % de saignements irréguliers), qui amènent à un retrait de l'implant dans 25 % des cas. Seules 32 % des femmes ont des cycles normaux. L'aménorrhée complète n'est pas forcément un effet secondaire indésirable car de plus en plus de femmes recherchent dans leur contraception le moyen associé de faire disparaître leurs menstruations... D'autres effets indésirables ont été observés : acné (13 à 18 %), avec alopécie parfois, mastodynie (10 %), céphalées (17 %), prise de poids (37 %), baisse de libido (3 %), humeur dépressive avec instabilité émotionnelle (20–30 %). Il n'y a pas d'effets notables sur les bilans d'hémostase, lipidiques, hépatiques ou des hydrates de carbone. Nexplanon® peut être utilisé en cas d'antécédent de thrombose ; cependant, par précaution, il est contre-indiqué en cas de thrombose en cours. Il doit être retiré en cas d'HTA, apparaissant ou non contrôlée sous traitement, et de thrombose (HAS, 2013d et e). Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec ce produit. Il y a cependant, comme pour les œstrogestatifs, un risque de diminution de l'activité en cas d'utilisation avec un inducteur enzymatique (barbituriques, antibiotiques, antirétroviraux). L'IP est de 0,1. Les grossesses observées (39 en France pendant la première année de commercialisation) étaient liées à des problèmes d'insertion ou des interactions médicamenteuses. Des difficultés de retraits ont été rapportées. L'implant est une contraception dont la meilleure indication est les femmes qui ont une contre-indication (ou bien une intolérance) aux œstrogestatifs ou aux DIU. Il est efficace, sans surveillance particulière, mais son utilisation prolongée entraîne probablement une hypo-œstrogénie (Prescrire, 2001).

Progestatifs macrodosés

Ils ne sont pas à proprement parler des contraceptifs. Les dérivés 19-norprégnane (structure de base de la progestérone), l'acétate de chlormadinone (Lutéran®), la promégestone (Surgestone®), le nomégestrol (Lutényl®) sont dépourvus d'effets virilisants. La prise de 2 comprimés d'acétate de chlormadinone 5 mg ou 1 comprimé à 10 mg ou de 1 comprimé de nomégestrol 5 mg ou de 0,500 mg de promégestone du 6^e au 25^e jour du cycle permet une sécurité contraceptive équivalente aux œstrogestatifs. Ils sont utiles en cas de contre-indications aux œstrogènes de synthèse pris *per os* (Madelenat, 2008).

Un progestatif retard injecté trimestriellement en IM à la dose de 150 mg de **médroxyprogestérone acétate (Dépo-Provéra®)** permet une contraception efficace au prix de troubles du cycle (aménorrhée, *spotting*) et de (possible) prise de poids. Aucun lien de causalité entre l'acétate de médroxyprogestérone injectable utilisé en contraception et la survenue d'événements thromboemboliques veineux ou artériels n'a été établi. Cependant, l'acétate de médroxyprogestérone est contre-indiqué chez toute patiente présentant des antécédents de thromboembolies veineuse ou artérielle et le traitement doit être interrompu en cas de survenue d'un accident thromboembolique veineux ou artériel.

Cette méthode est utilisée largement dans les pays en voie de développement, car il demande moins de participation. Une association avec un œstrogène (valérianate d'œstradiol commercialisé sous le nom de Mesigyna® ou Norgynon® de Schering) ou avec du cypionate d'œstradiol (Lulelle® de Pharmacia-Upjohn) a une demande d'AMM européenne en cours.

Effets secondaires des progestatifs seuls et progestatifs retard

Les progestatifs seuls à fortes doses entraînent un hyperinsulinisme (dérivés norgonane et norestrane) avec prise de poids, lourdeur de jambes, aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs. Leur effet bien connu sur le relâchement de la paroi veineuse (jambes lourdes) a pu être expliqué par l'existence de récepteurs de la progestérone sur les cellules musculaires lisses des veines saphènes. Ils entraînent souvent une oligoménorrhée avec aménorrhée, des saignements intermenstruels, une acné, une séborrhée, une hypertension, des troubles gastro-intestinaux, voire un ictère cholestatique, un prurit, l'aggravation d'un état dépressif. Les progestatifs norprégnanes entraînent exceptionnellement une prise de poids car, nous l'avons vu, ils sont neutres au plan métabolique. Ils s'accompagnent toutefois de lourdeurs de jambes, de troubles intestinaux du fait de leur pouvoir anti-œstrogénique, d'une aménorrhée fréquente s'ils sont prescrits du 5^e au 25^e jour du cycle.

Les injections trimestrielles de progestatif retard ont parfois des effets secondaires importants : prise de poids, métrorragies, aménorrhée. Les tumeurs hépatiques et les cirrhoses graves décompensées restent une contre-indication, de même que les sujets souffrant de cholestase ou d'insuffisance hépatique. Il faut y rajouter les hypertensions sévères et les antécédents coronariens, de même qu'un antécédent de thrombophilie. Malgré de nombreuses discussions, il est sans doute nécessaire de contre-indiquer les progestatifs en cas de méningiomes puisqu'il existe des récepteurs de la progestérone dans 60 % des cas sur ces tumeurs. Malgré ces réserves, les progestatifs retard restent une alternative contraceptive tout à fait utile et intéressante dans l'arsenal thérapeutique contraceptif. Les pays anglo-saxons y ont recours beaucoup plus facilement qu'en France.

Pilule d'urgence

Le lévonorgestrel se prend sous la forme d'1 comprimé de 1,5 mg (soit l'équivalent de 50 comprimés de Microval®), en une seule prise, dans les 72 heures suivant le rapport non protégé (commercialisé sous le nom de Norlevo®). Il ne s'agit pas d'une contraception régulière mais d'une contraception d'urgence. L'efficacité est maintenue avec une prise

dans les 3 à 5 jours suivant le rapport, mais avec une baisse d'efficacité au fil des heures. Remboursé à 65 % sur prescription médicale, il est à disposition dans les infirmeries des collèges et des lycées et en pharmacie sans ordonnance et gratuitement pour les mineures. L'efficacité est excellente et il n'existe pas de contre-indications.

L'ulipristal acétate 30 mg (Ellaone®, 18,60 €) est un modulateur des récepteurs à la progestérone. Son efficacité est comparable à Norlevo®, mais il est possible de l'utiliser de façon ponctuelle plus tardivement (120 heures après le rapport). Il est délivré sans ordonnance; remboursé à 65 %, il est 4 fois plus cher que le Norlevo®. Il est délivré à titre anonyme et gratuit aux mineures selon le décret n° 2002-39 du 9 janvier 2002). Dans une étude comparative, l'efficacité de l'Ellaone® est meilleure (OR : 0,5) avec un taux de grossesse de 0,91 avec ce produit et 1,68 avec le lévonorgestrel (Commission de transparence HAS C, 2010).

Dispositifs intra-utérins ou stérilets

Les DIU sont des dispositifs de petite taille en forme de T, destinés à être placés à l'intérieur de la cavité utérine. Un fil de nylon attaché au support permet d'en contrôler la présence et le retrait. En polyéthylène, matière plastique biologiquement inerte, ils sont repérables facilement en échographie et opaques aux rayons X, donc visibles sur les clichés radiologiques. Pour augmenter leur pouvoir d'action, des métaux (cuivre, argent) ou des progestatifs ont été ajoutés.

Le dispositif intra-utérin (DIU), plus communément appelé stérilet, est le 2^e moyen de contraception le plus utilisé en France. Il assure une contraception à long terme **réversible**. On estime qu'en France, environ 16 % des femmes en âge de procréer portent un DIU, soit 1,8 million de femmes. Une femme sur deux aura dans sa vie utilisé au moins une fois un DIU. Le modèle contraceptif français, qui a longtemps été peu flexible, proposait le DIU comme mode de contraception vers 35-40 ans après avoir pris la pilule pendant 10 ans ou plus et avoir accouché du nombre d'enfants souhaités, la femme gardant ce mode de contraception pendant les 15 dernières années de la vie reproductive (Léridon, 1998). Aujourd'hui, entre les attentes des femmes et l'évolution des recommandations de bonne pratique de la contraception, ce modèle contraceptif évolue et le choix des femmes se porte sur le DIU de plus en plus souvent et de plus en plus tôt dans la vie sexuelle. Aujourd'hui, un nombre croissant de patientes est désireux de ce type de contraception pour des raisons multiples : accès à l'information, facilité d'observance, coût réduit, efficacité indépendante de l'observance, contre-indication aux pilules œstroprogestatives ou peur des pilules en général. Enfin, les DIU au cuivre n'entraînent aucun risque cancéreux ou cardiovasculaire (HAS, 2013b).

Dans le monde, 108 millions de femmes portent un DIU.

Les DIU sont d'excellents moyens de contraception par l'absence de contrainte qui s'y trouve attachée. Ils sont de ce fait plus efficaces que la contraception orale qui peut être mal prise ou oubliée — 0,8 grossesse pour 100 femmes pendant 12 mois au lieu de 6 à 8 mois pour les œstroprogestatifs en pratique courante — (source OMS).

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé le présentent comme un moyen de contraception de première intention, y compris chez les nullipares (HAS, 2013b).

Mécanisme d'action

DIU avec fils de cuivre ou d'argent

Longtemps mal élucidé, le mécanisme principal du DIU au cuivre est l'effet gamétotoxique des ions cuivre au niveau utérin et tubaire. L'action inflammatoire longtemps décrite est minime au même titre que l'action antinidatoire faisant du DIU un moyen de contraception et non un moyen de contragestion (pas d'effet abortif systématique). Ces mécanismes concourent pour obtenir un taux d'échec de 0,6 à 0,8 grossesse pour 100 femmes au cours des premiers mois d'utilisation (Anaes, 2004). Leur efficacité dure pendant au moins **5 à 10 ans** (Prescrire, 2010).

DIU avec progestatifs (SIU)

Le fil de cuivre est remplacé par un réservoir cylindrique qui libère un progestatif (le lévonorgestrel) pendant **3 ou 5 ans**. Ce progestatif entraîne une modification de la glaire cervicale qui devient un obstacle à l'ascension des spermatozoïdes. Le passage plasmatique du lévonorgestrel est faible, mais comparable à celui d'un microprogestatif (taux sérique de 200 pg/ml), ce qui supprime l'ovulation dans 25 % des cycles. Enfin, le progestatif entraîne une atrophie de l'endomètre, le rendant impropre à la nidation et diminuant le volume des règles.

Il n'y a pas de différence significative d'efficacité entre le DIU au cuivre comportant plus de 375 mm² et le DIU hormonal. N'étant pas métallique, il est plus difficile à voir en échographie, c'est le cône d'ombre laissé par le DIU qui traduit échographiquement sa présence (ACOG, 2015).

Différents modèles de DIU (planche 28.1)

Les DIU inertes (Oméga®, Boucle de Lippes®, safe T Coil®) agissaient essentiellement par leur surface de contact avec l'utérus. Ils ne sont plus utilisés.

Les DIU actifs métalliques (cuivre, argent) peuvent se contenter d'une surface de contact plus faible. Leur taille varie de 2,5 à 3,5 cm et la surface de cuivre est actuellement de 375 mm² et de 380 mm². Des DIU courts (*short*) peuvent être proposés à des femmes dont l'hystérométrie est inférieure à 7 cm.

Planche 28.1. Différents types de DIU au fil du temps

DIU inertes

- Stérilet Oméga®
- Boucle de Lippes® (retiré du marché en France)
- safe T Coil® (retiré du marché en France)

DIU actifs

- Mona Lisa CU 375®
- Ombrelle® (retiré du marché en France)
- Nova T®
- Miréna® au lévonorgestrel
- 7 au cuivre® (retiré du marché en France)
- Gyne T 380®

Les DIU actifs hormonaux au lévonorgestrel : Miréna® ou Jaydess® (parfois plus adapté pour les nullipares) libèrent du lévonorgestrel (respectivement 20 ou 6 mcg 14/24 h), pendant respectivement 5 ou 3 ans (figure 28.8).

Les modifications de la glaire cervicale diminuent le risque de salpingites (0,8 *versus* 2,2 pour un DIU au cuivre). La libération du lévonorgestrel entraîne des aménorrhées (16 % à 1 an et 35 % à 2 ans). Cette action sur le volume des règles a pu le faire proposer comme alternative à l'hystérectomie chez les femmes qui souffrent d'hyperménorrhées idiopathiques (Lähteenmäki, 1998). Des kystes ovariens fonctionnels peuvent être observés dans 12 % des cas comme sous microprogestatifs. Le lévonorgestrel ne modifie pas la glycémie des diabétiques (Rogovskaya, 2005).

Il n'y a pas de passage hormonal dans le lait.

Le retour à la fertilité après retrait est comparable aux autres DIU (Prescrire, 2010). En cas de grossesse avec le DIU au lévonorgestrel en place, il n'a pas été observé d'anomalie fœtale, en particulier de la différenciation sexuelle. Il n'y a pas d'indication à interrompre la grossesse.

L'efficacité et le taux de continuité pour différents types de DIU sont rapportés dans le tableau 28.6. Si la plupart des DIU sont désormais à 375/380 mm² de cuivre, leur efficacité globale est proche de 99 %, indice de Pearl à 0,52 (Tableau 29.1).

Nous avons classé les différents DIU dans le tableau 28.7.

- Les femmes qui bénéficient de la CMU sont remboursées à 100 %.
- Les patientes qui n'ont pas de couverture sociale peuvent bénéficier d'une prise en charge en consultant dans un Centre de Planification (CPEF).
- Depuis le 31 mars 2013, le DIU est délivré gratuitement aux mineures de plus de 15 ans au même titre que tous les autres contraceptifs remboursables.

La prescription et la pose d'un DIU nécessitent une formation spécifique du professionnel médical, médecin ou sage-femme, pour :

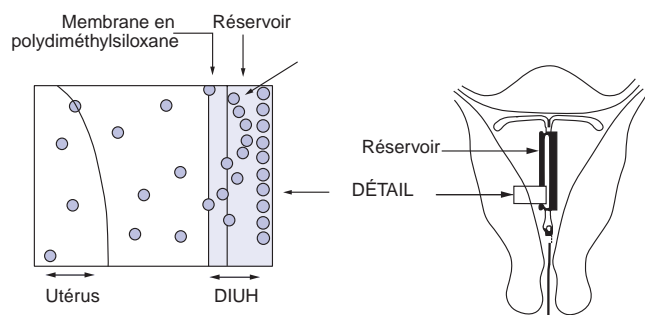


Figure 28.8. DIU Miréna®. Système de diffusion du lévonorgestrel.

- connaître les outils contraceptifs;
- lutter contre les idées reçues;
- savoir informer, prescrire et accompagner la patiente;
- se former à la technique de pose ou dans le cas contraire, participer à un réseau de soins afin de pouvoir organiser la prise en charge de la patiente.

Par ailleurs, il est important de rappeler que déontologiquement, en cas de refus pour motif personnel, le professionnel se doit d'en informer sa patiente et de l'orienter rapidement vers un confrère qui pourra répondre à sa demande.

Quelles femmes peuvent bénéficier d'un DIU ?

Les dernières recommandations de la HAS présentent le DIU comme un moyen de contraception de première intention, y compris chez les nullipares. Malgré tout, de nombreux professionnels restent réticents à la pose des DIU, voire opposés chez les nullipares. Les femmes doivent faire preuve de témérité face à ces professionnels et face aux multiples idées reçues véhiculées par ceux-ci ou par l'opinion publique. Parfois, c'est l'échec d'une autre contraception naturelle, hormonale ou barrière, ayant exposé à une grossesse inopinée, parfois soldée par une IVG, qui motive la pose d'un DIU au décours de l'IVG, voire en post-IVG immédiat.

Rappelons que le mode de vie, l'idéologie, les pratiques sexuelles, le coût, les capacités d'observance et d'adhésion à la contraception devraient être systématiquement incluses dans le choix d'un contraceptif. Aujourd'hui, la prescription et la pose du DIU devraient pouvoir se faire indépendamment de l'âge et de la parité mais selon les critères de choix des patientes. Le DIU pourra alors être proposé à toutes les femmes ne présentant pas de contre-indication formelle et pour lesquelles les risques d'infection et de grossesse auront été écartés (Trignol-Viguié, 2011).

Indications :

- la contraception en général;
- la contraception d'urgence pour le DIU au cuivre;
- pour le DIU hormonal s'ajoute l'indication des ménorragies d'origine fonctionnelle (après recherche et élimination des causes organiques décelables).

Contre-indications

Il existe, comme pour toute prescription, des contre-indications formelles à respecter (tableau 28.8), des cas où il peut y avoir discussion de l'indication et des indications médicales satisfaisantes : un examen gynécologique préalable à la pose est donc nécessaire.

Tableau 28.6. Efficacité de différents types de DIU (en %).

	T 200®		ML CU 250®		Nova T®		Mirena®	
	1 an	2 ans	1 an	2 ans	1 an	2 ans	1 an	5 ans
Grossesse	2,6	6,1	0,5	1,2	1,5	2,3	0,2	0,5
Expulsion	8,1	11,1	2,2	2,8	5,6	8,2		5,8
Retrait (hémorragie)	9,2	18,2	3,7	5,7	19,3	16,7	3,7	13,7
Retrait (douleur)							1,41	0
Continuité	72,9	40,6	86,3	76,3	34,9	55,2	73,5	46,9

DIU à moins de 300 mm² ne sont plus commercialisés en France.

Tableau 28.7. Dispositifs intra-utérins disponibles en France en 2016.

	Description	Indice de Pearl	Prix et remboursement 65 %	Durée de vie*
DIU au cuivre				
Novaplust T 380 Cu mini normal Novaplust 380 CuAg Mini Normal Maxi (Euromédia) DIU T au cuivre (7MED) : U 380 standard USTA short : USHA DIU T cuivre ag (7MED) : N380 standard NSTA short : NSHA Mona Lisa NT Cu 380, mini, standard (HRA Pharma)	Fil de cuivre 380 mm ² Diam. inserteur 3,8 mm Largeur/longueur : U standard : 32/35,4 U short : 32/28,4 NT short, standard : 28/28 recouvert**	0,6	30,50 euros	5 ans
Copper T380 A (euromedia) DIU T au cuivre standard : TSTA, short : TSHA (7 MED) Mona Lisa Cu T380A (HRA Pharma)	Fil de cuivre 380 mm ² . Cu sur barres verticales et horizontales Diam. inserteur : 3,8 mm (Copper) 4,75 (Mona Lisa et T) recouvert**	0,6	30,50 euros	10 ans
Ancora 375 Cu (Euromedial) MonaLisa Cu 375 standard et short (HRA Pharma) 7 MED ML	Fil de cuivre 375 mm ² Forme en ancre Diamètre inserteur : 6 mm Bras latéral en dehors du tube inserteur	0,6	30,50 euros	5 ans
DIU hormonaux				
Mirena (Bayer)	Lévonorgestrel : 52 mg : 20 mcg/24 h Diam. inserteur : 4,8 mm Largeur/longueur : 32/32	0,1	111 euros	5 ans
Jaydess (Bayer)	Lévonorgestrel : 13,5 mg : 6 mcg/24 h Diam. inserteur : 3,8 mm Largeur/longueur : 28/28	0,3	101 euros	3 ans

* La durée conseillée par les laboratoires est souvent 5 ans; cependant de nombreuses études ont montré que les DIU au cuivre peuvent être laissés jusqu'à 7 ans sans augmentation du risque de grossesse ou d'infection pelvienne et 12 ans pour le T 380.

** **Recouvert** signifie que le DIU est, lors de la pose, entièrement placé à l'intérieur de l'inserteur, ce qui réduit son diamètre au passage du col et limite les risques de contamination bactérienne. La mise en place du DIU dans l'inserteur peut être automatique (DIU hormonaux) ne nécessitant aucune manipulation du DIU, ou manuelle, ce qui peut exposer à des fautes d'asepsie.

Tableau 28.8. Contre-indications à la pose d'un DIU.

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives	Contre-indications temporaires (jusqu'à guérison)
Grossesse	Sténose cervicale	Dysplasie cervicale importante
Infections de l'appareil génital : vaginites, cervicites à répétition, salpingites, endométrites récentes	Béance cervico-isthmique	Infections cervicovaginales
Malformations utérines, utérus hypophasique	Post-partum : il est nécessaire d'attendre 3 mois après un accouchement, mais peut être posé au décours d'une aspiration pour IVG ou fausse couche spontanée	Diabète non équilibré
Hémorragies génitales non étiquetées	Cardiopathies valvulaires : risque de greffe infectieuse (si infection sur DIU)	
Polypes endocavitaires et fibromes sous-muqueux	Malposition marquée et fixée	
Cancer de l'endomètre	Antécédents de grossesse extra-utérine	
Maladie de Wilson	Électrothérapie (ondes courtes)	
Allergies au cuivre		
Coagulopathies		

- *l'examen au spéculum* permettra d'éliminer l'existence de signes cliniques d'infection génitale;
- *le toucher vaginal* précisera la position de l'utérus anté- ou rétroversé (ce qui est très important pour la pose), mais aussi le volume utérin et l'existence de masses annexielles. Si l'on craint une infection latente, une NFS, une CRP peuvent être demandées, ainsi qu'un test biologique de grossesse si l'on suspecte une grossesse.

Ce n'est qu'à l'issue de cet examen que l'on pourra poser l'indication ou la contre-indication d'un DIU.

Les contre-indications absolues et relatives sont celles de l'AMM et des recommandations de bonne pratique.

Contre-indications absolues :

- **Les infections récentes ou en cours de l'appareil génital** : les cervicites purulentes ou infection à *Chlamydia* ou gonococcie en cours, à plus forte raison les endométrites et les annexites.
- **Les fibromes sous-muqueux et les polypes endocavitaux** déformant la cavité utérine.
- **Les hémorragies génitales non diagnostiquées.**
- **Les utérus hypotrophiques ou malformés** : anomalies anatomiques congénitales ou acquises entraînant une déformation de la cavité utérine, rendant impossible l'insertion de DIU.
- **Certaines cardiopathies** congénitales ou valvulopathies à cause du risque d'endocardite infectieuse (tableau 28.9).
- **Le cancer de l'endomètre.**
- La dysplasie du col.
- La maladie de Wilson.
- L'hypersensibilité au cuivre.
- **La grossesse.**

Pour les DIU hormonaux, on ajoutera à ces contre-indications :

- les accidents thromboemboliques ou vasculaires évolutifs ou récents;
- les cancers hormonaux; sein, endomètre (Backman, 2005);
- affections hépatiques aiguës ou tumeur hépatique;
- hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des composants du dispositif.

Tableau 28.9. Contre-indications du DIU chez la femme cardiaque.

Risque hémorragique	Risque infectieux
Femmes anticoagulées	Valvulopathies aortiques (IA)+++
Arythmies complètes	Remplacements valvulaires+++
Remplacements valvulaires	PCA++
	CIV simples ou complexes+
	IM+
	Valvulopathies aortiques (IA)+++
	Remplacements valvulaires+++
	PCA++

D'après R. Taurelle.

Contre-indications relatives :

- **les vaginoses** sont une contre-indication discutée (ACOG, 2005);
- **les antécédents de salpingites traitées et guéries** depuis plus de 3 mois sont pour beaucoup une contre-indication relative. On se méfiera cependant d'un réveil infectieux, si la femme a des gros hydrosalpinx visibles à l'échographie (CNGOF, 2012);
- un **utérus cicatriciel** secondaire à d'autres causes qu'une césarienne;
- **dysménorrhées**;
- **ménorragies** : le DIU peut augmenter le débit du flux sanguin menstruel et compliquer l'interprétation des troubles présentés.

Indications controversées

- **L'utérus cicatriciel** après une césarienne ou une hystérotomie n'est pas une contre-indication à la pose d'un DIU.
- **La sténose du col.**
- **La béance cervicale**, car le DIU risque de se trouver facilement expulsé.
- **Les femmes VIH-positives** peuvent avoir un DIU.
- **Le diabète.** Plusieurs études réalisées chez des femmes diabétiques insulino-dépendantes ou non et porteuses d'un DIU n'ont pas montré d'augmentation de la fréquence des infections. Le lévonorgestrel ne modifie pas la glycémie des diabétiques (Rogovskaya, 2005). Le diabète bien équilibré n'est donc pas une contre-indication.
- **La prise d'anti-inflammatoires** stéroïdiens (Cortancyl®) et non stéroïdiens ou d'aspirines à fortes doses (4 à 5 g/j), ne diminue pas l'efficacité du DIU (FFPRHC, 2004).
- **La pose dans le post-partum immédiat** qui a été proposée dans des pays en voie de développement avec un taux élevé d'expulsion dans les post-partum et dans le post-abortum du 2^e trimestre (Grimes, 2002a et b) est une pratique courante aujourd'hui.
- **La nulliparité** n'est pas une contre-indication à la pose d'un DIU (recommandations de l'HAS, 2013).

La contraception d'urgence par DIU

Seul le DIU au cuivre a l'indication pour la contraception d'urgence. Il ne peut être délivré que sur ordonnance et posé par un médecin ou une sage-femme expérimentée. Il peut être posé jusqu'à 5 jours après l'ovulation théorique, soit J19 théorique. Il n'y a pas de contre-indications chez la femme nulligeste. Le prix est de 30,50 €, remboursé à 65 %. Il est gratuit pour les mineures de plus de 15 ans sur prescription depuis avril 2013.

Le DIU au cuivre a un taux d'échec de 0,1 à 0,2 %, mais reste la méthode la plus efficace en cas de rapport non protégé. Il reste moins accessible (pose en consultation médicale) que la contraception d'urgence par lévonorgestrel ou ulipristal acétate.

Le DIU peut servir de contraception ultérieure si la femme le souhaite; dans le cas contraire, il doit être retiré après les règles suivantes.

Contraceptions locales

- féminines (cape, diaphragme, spermicide, préservatif féminin);
- masculines (préservatif masculin).

Ces deux types de contraception locale sont d'efficacité modérée en usage courant (tableau 28.10), mais cette dernière est étroitement liée à leur bon usage et à l'apprentissage, ce qui suppose une formation des professionnels.

Ces méthodes ne sont pas conseillées si une grossesse ne peut être envisagée ou est contre-indiquée.

Les usagers doivent connaître les méthodes de rattrapage si nécessaire (contraception d'urgence hormonale et DIU cuivre).

Le préservatif est le seul moyen de se protéger contre une infection sexuellement transmissible.

Elles peuvent être utilisées en plus d'une autre contraception (hormonale par exemple), si l'efficacité de la méthode habituelle est compromise.

Diaphragme

C'est une contraception féminine barrière sans hormone et réutilisable.

Il s'agit d'une coupole siliconée déposée par la femme contre le col de l'utérus avant le rapport sexuel.

Son action est mécanique : il crée un obstacle au passage des spermatozoïdes dans l'utérus.

Il est d'une efficacité modérée : son IP théorique est de 6 % et de 12 % en pratique.

Il doit être utilisé à chaque rapport sexuel, en association avec les spermicides, et est compatible avec l'usage simultané d'un préservatif.

Il ne protège pas des IST.

Il est délivré sur ordonnance, en pharmacie.

Son coût est de 34 à 60 euros (remboursé sur la base de 3,14 euros), auquel il faut ajouter le spermicide (exemple du Cayagel : 11,65 euros les trois tubes, soit environ 60 rapports sexuels).

- Il existe différents modèles :
- Caya® (figure 28.10) : taille unique, convient à 97 % des femmes (toutes tailles comprises entre 65 et 85 mm);
 - Milex® : 7 tailles de 60 à 90 mm — de 5 en 5 mm — (figure 28.9).

Précautions d'emploi

La femme doit être en mesure de le poser et de le retirer elle-même.

- Le prescripteur doit éliminer les contre-indications :
- obstacle anatomique : prolapsus génital, colpocele, hystérocèle, aplatissement de la fossette rétrosymphysaire, col de forme inhabituelle;
 - allergie aux spermicides;
 - variation pondérale de plus de 5 kg;
 - accouchement ou IVG récent (de moins de 6 semaines).

Choix du diaphragme

La taille du diaphragme est déterminée par le prescripteur lors de l'examen clinique. Correctement mesurée, elle déterminera l'efficacité contraceptive et le confort de la patiente.

La mesure nécessite un kit professionnel de mesure composé de plusieurs diaphragmes stérilisables de tailles différentes, ou d'anneaux à usage unique de différents diamètres. Cette mesure consiste à évaluer l'espace séparant le cul-de-sac vaginal postérieur profond et la fossette rétrosymphysaire, grâce au toucher bidigital (index-majeur).

Le majeur est positionné dans le cul-de-sac postérieur, l'index sur l'arc symphysaire, le pouce « marque » sur l'index le bord inférieur de la symphyse : la distance obtenue détermine le diamètre du premier diaphragme d'essai.

Si la taille est adéquate, un espace de quelques millimètres doit exister entre le bord inférieur du diaphragme et la symphyse; il ne doit pas se déplacer lors des mouvements de la patiente et ne doit pas être gênant.

Tableau 28.10. Efficacité des contraceptions locales.

Indice de Pearl	Utilisation courante	Utilisation optimale
Diaphragme	12	6
Préservatif masculin	3,3 (12 aux États-Unis)	2
Préservatif féminin	21	5
Retrait	10 (22 aux États-Unis)	4
Spermicide/éponge	Nullipares : 12 Uni-/multipares : 21	Nullipares : 9 Uni-/multipares : 20
Méthodes naturelles	8 (25 aux États-Unis)	0,4–5
MAMA	–	< 6 mois : 2 > 6 mois : 7 à 12
Spermicide/gel	22 (29 aux États-Unis)	
Cape cervicale	Nullipares : 16 Uni-/multipares : 32	Nullipares : 9 Uni-/multipares : 26

Sources : HAS (2013), Trussel (États-Unis, 2011), étude Cocon (Moreau 2007, 2009), baromètre santé INPES (2010), étude INED-INSERM (2014).



Figure 28.9. Diaphragme type Milex®.

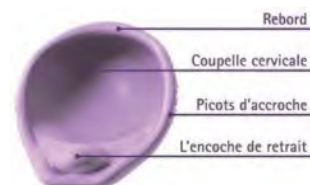


Figure 28.10. Diaphragme type Caya®.

Apprentissage de la pose

Une fois la taille correcte déterminée, il faut apprendre à la femme à le mettre elle-même en place et à le retirer. Un schéma anatomique et une maquette sont indispensables.

Les positions possibles pour insérer le diaphragme sont la position accroupie ou la position debout, un pied sur un tabouret et la jambe d'appui semi-fléchie. Le diaphragme doit être plié de telle sorte à faire toucher deux points diamétralement opposés, puis appliqué afin de couvrir le col de l'utérus. Le prescripteur doit guider et contrôler l'apprentissage de la pose par la femme (figure 28.11).

Utilisation et entretien du diaphragme

Le diaphragme peut être mis en place jusqu'à 2 heures avant le rapport sexuel, et jusqu'au dernier moment.

Il doit être utilisé avec une gelée spermicide étalée dans le creux du diaphragme. En cas de nouveau rapport, il faudra replacer un ovule ou du gel spermicide dans le vagin.

Le diaphragme doit être laissé en place minimum 6 à 8 heures après le dernier rapport, et maximum 24 heures.

Entretien : nettoyage à l'eau et au savon et conservation dans sa boîte d'origine.

En cas d'infection vaginale, il est nécessaire de le faire bouillir.

Il peut servir de nombreuses fois, sa durée de vie étant d'environ 2 ans.

Cape cervicale

Assez proche du diaphragme, c'est une contraception féminine locale sans hormone et réutilisable.

Il s'agit d'une structure en silicone en forme de chapeau marin, existant en trois tailles (22, 26, et 30 mm), qui s'emboîte sur le col utérin et est maintenue grâce à un effet ventouse.

Le modèle disponible en France actuellement est la Femcap® des laboratoires Gyneas (figure 28.12). Elle est disponible sur ordonnance, en pharmacie.

Son efficacité est modérée (IP théorique de 9 à 26 %, pratique de 26 à 32 %, l'efficacité diminuant avec la parité).

Son utilisation est déconseillée pendant les règles, en cas de multiparité, de prolapsus, d'infections urinaires à répé-



Figure 28.11. Diaphragme Caya® correctement positionné.

tion ou d'infection cervicovaginale en cours, de néoplasie cervicale, et dans le post-partum (moins de 6 semaines).

La cape est mise en place jusqu'à 2 h avant le rapport sexuel, et retirée minimum 8 h après, et jusqu'à 48 h après le dernier rapport sexuel. Elle doit aussi être associée à l'utilisation d'un gel spermicide, appliqué dans le dôme de la cape, et sur le bord externe de la collerette.

La pose nécessite un apprentissage pour bien appliquer la cape enduite de gel spermicide sur le col et bien vérifier que le col est totalement recouvert.

L'entretien de la cape est similaire à celui du diaphragme. Elle est réutilisable pendant 2 ans.

Son coût est de 60 €, non remboursés.

Spermicides

Les spermicides sont des produits existant sous forme d'ovules, de crèmes ou d'éponges (figure 28.13 et tableau 28.11). Ils détruisent ou inactivent les spermatozoïdes, en associant un agent tensioactif (qui modifie la perméabilité des membranes de la cellule et détruit les spermatozoïdes) à un agent bactéricide.

Ils sont peu utilisés seuls, le plus souvent en association avec une méthode barrière (le préservatif, la cape et le diaphragme), et augmentent son efficacité.

Mode d'emploi

Ils s'introduisent dans le vagin avant le rapport sexuel :

- La crème est immédiatement efficace, sa durée d'efficacité est de 4 à 8 h, mais il faut renouveler son application à chaque rapport sexuel.



Figure 28.12. Cape cervicale type Femcap®.



Figure 28.13. Spermicides locaux : dosette, ovules, éponges.

Tableau 28.11. Les différents spermicides vendus en France (Vidal, 2016).

Nom	Présentation	Composition	Laboratoire	Prix	Durée de la protection
Alpagelle	Crème tube 80 g Boîte de 6 doses	Chlorure de miristalkonium	Pharma	Libre Non remboursé	
Pharmatex comprimés	Comprimés 20 mg gynécologiques Boîte de 12	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	3 heures
Pharmatex crème 1,2 %	Crème vaginale tube unidose de 72 g + applicateur	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	10 heures
Pharmatex crème 54 mg	Crème vaginale tube unidose de 4,5 g Boîte de 6	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	10 heures
Pharmatex mini-ovules	Mini-ovules	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	4 heures
Pharmatex ovules	Ovules de 18,9 mg Boîte de 10 ou de 20	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	4 heures
Pharmatex tampon	Tampon vaginal 20 mg Boîte de 6	Chlorure de benzalkonium	Innothera	Libre Non remboursé	24 heures

- L'ovule doit être introduit 5 à 10 minutes avant le rapport sexuel, est efficace pendant 4 à 8 h, et est à renouveler à chaque rapport sexuel.
- L'éponge est efficace dès sa mise en place, et pendant 24 h, et permet des rapports sexuels répétés. Aucune toilette ne doit être réalisée dans les 2 h qui précèdent et qui suivent le rapport sexuel.

Caractéristiques

Leur efficacité est modérée (IP variant de 12 à 22 %, en fonction de la galénique et de la parité).

Ils ne présentent pas de contrainte quotidienne, et semblent plus adaptés chez les femmes qui ont une vie sexuelle épisodique.

Ils ont une action antiseptique (à ne pas surestimer !), lubrifiante, et sont simples d'utilisation.

En cas d'échec, ils ne sont pas toxiques pour la grossesse.

La tolérance est bonne pour les deux partenaires à 95 %.

Ils sont contre-indiqués en cas d'allergie, de traitement local en cours, et présentent quelques précautions d'emploi : ils sont à éviter en cas de lésion du col de l'utérus, de mycose, d'IST, de plaie vaginale, ou d'infections urinaires à répétition.

Outre leur efficacité modérée, ils peuvent présenter une odeur ou un goût gênant.

Leur usage répété altère la muqueuse vaginale et cervicale, ce qui pourrait favoriser la transmission de MST, dont le VIH (Grimes, 2005).

Ils sont délivrés en pharmacie, sans ordonnance. Leur coût est d'environ 1 € l'unité. Ils ne sont pas remboursés.

Malgré ces inconvénients, les spermicides sont une solution de dépannage. On trouvera dans le [tableau 29.10](#) les principaux spermicides vendus en France.

Préservatif masculin

Ils existent en latex ou en polyéthylène.

Les préservatifs en polyuréthane sont utilisés majoritairement en cas d'allergie au latex, et ont pour caractéristiques d'être plus coûteux, mais aussi plus résistants, offrant un

meilleur confort, et permettant l'utilisation de tout type de lubrifiant.

Il existe de nombreux modèles (différentes marques, tailles, goûts, couleurs, épaisseurs, caractéristiques).

Mode d'emploi

Les préservatifs utilisés doivent présenter une norme NF ou CE.

Ils doivent être conservés à l'abri de la chaleur, et leur date de péremption doit être respectée.

Ils sont à usage unique, un nouveau pour chaque rapport et pour chaque partenaire, et sont à utiliser à chaque rapport sexuel.

Ils ne doivent pas être utilisés simultanément avec un préservatif féminin.

- L'ouverture de l'emballage doit être précautionneuse, afin de ne pas déchirer le préservatif.
- Après avoir vidé l'air du réservoir, le préservatif doit être déroulé sur le pénis en érection, avant toute pénétration. Le sens de déroulement doit être vérifié avant la pose (jeter le préservatif en cas d'erreur de sens).
- Après éjaculation, et avant la fin de l'érection, se retirer en maintenant le préservatif à sa base, pour éviter le glissement et une fuite du sperme.
- Le préservatif peut ensuite être jeté, après avoir vérifié au préalable son intégrité (absence de fuite).

Efficacité

En termes de contraception, ils sont efficaces en utilisation optimale (IP théorique à 2 %) ; néanmoins, en pratique, leur efficacité est modérée, et l'IP en utilisation courante est de 15 %. Cette efficacité peut être améliorée en utilisant une taille adéquate, un lubrifiant adapté, et grâce à un apprentissage de la pose et du retrait. Ils sont également plus performants en association avec un spermicide.

Ils diminuent de 60 à 90 % le risque de transmission d'une IST, et de 80 à 90 % le risque de transmission du VIH (Plan national de Lutte contre VIH/sida, 2010–2014).

Avantages

- Leur double fonction contraception/protection contre les IST.
- Leur faible coût.
- Leur accès simple, sans ordonnance. Ils sont disponibles en pharmacie, sur internet, dans des distributeurs, les lycées, les grandes surfaces, les tabacs presse, les stations-service, en CPEF (Centre de Prévention et d'Éducation familiale) et CeGIDD (Centre gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites et des IST). Leur coût varie entre 10 centimes et 1 euro, non remboursés. Ils sont délivrés gratuitement sans condition en centre de planification CPEF et CeGIDD.

Inconvénients

- Risque de glissement. Pour le limiter :
 - choisir une taille adaptée;
 - ne pas mettre de lubrifiant à l'intérieur du préservatif;
 - le retirer immédiatement après éjaculation.
- Risque de rupture. Pour le limiter :
 - utiliser des lubrifiants aqueux, et surtout pas de corps gras;
 - ne pas superposer les préservatifs.
- Risque d'inconfort.

Préservatif féminin

Il se compose d'un étui en polyuréthane (*Female Condom 1*) ou en nitrile (*Female Condom 2*), qui comporte un anneau interne s'adaptant autour du col et un anneau externe restant à la vulve (figure 28.14).

Il est lubrifié, de taille unique et à usage unique (un pour chaque rapport et pour chaque partenaire).

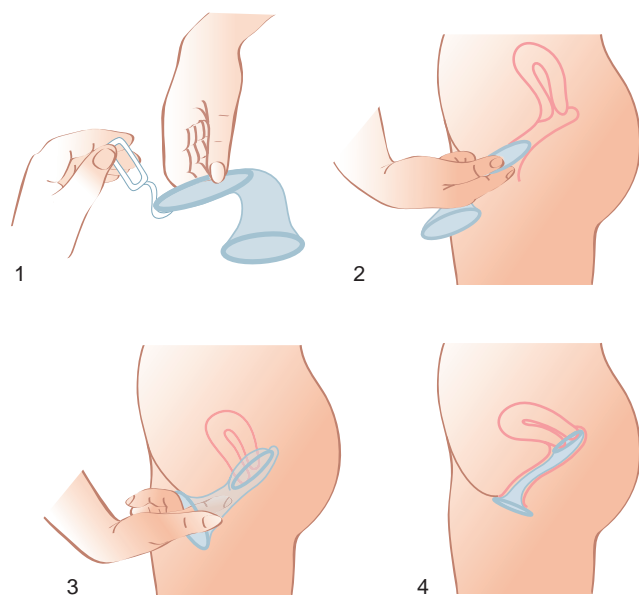


Figure 28.14. Préservatif féminin. La technique de mise en place est identique à celle du diaphragme. D'après Gregersen, 1990.

Il est contraceptif et protège des IST.

Conçu pour les femmes, il leur permet de prendre en charge elles-mêmes leur protection.

Il est plus solide que le préservatif masculin et a l'avantage de protéger la vulve.

Il peut être mis jusqu'à 8 h avant le rapport sexuel et ne nécessite pas le retrait juste après l'éjaculation.

Son efficacité est comparable à son homologue masculin (IP théorique = 5 %, IP pratique = 21 %)

Il est en revanche moins accessible, plus coûteux, et moins facilement accepté.

Il est délivré sans ordonnance, dans certaines pharmacies ou par correspondance.

Son prix est de 8,70 € la boîte de trois. Il est délivré gratuitement sans condition en CPEF et CeGIDD.

Autres méthodes de contraception : méthodes naturelles

Histoire des méthodes naturelles

Dans l'Antiquité, des textes anciens témoignent de la pratique de la lactation prolongée, de l'abstinence sexuelle rythmée, et du retrait, de différents produits à ingérer ou mettre dans le vagin. Il y eut ensuite très peu d'évolution jusqu'au XIX^e siècle, où un biologiste estonien, K.E. Von Bauer, découvre vers 1850 la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde.

Au XX^e siècle, en 1924, le Dr Ogino au Japon interprète correctement le cycle féminin et précise que l'ovulation se fait en milieu de cycle. Avec le Dr Knauss (Autriche), il met au point la méthode Ogino-Knauss qui prévoit, approximativement et statistiquement, la période féconde.

La méthode des températures est mise au point en 1947, elle détecte *a posteriori* l'ovulation, mais ne renseigne pas sur la période préovulatoire.

Les Dr Billings mettent au point les règles de la méthode Billings en 1971, basée sur l'observation de la glaire comme élément spécifique de fécondité.

La méthode symptothermique ou méthode d'auto-observation (MAO) apparaît en 1978 ; elle combine la courbe thermique aux autres signes de fécondité (dont la glaire cervicale), pour augmenter la fiabilité et réduire le nombre de jours d'abstinence.

Les premiers tests domestiques urinaires de détection de l'ovulation apparaissent en 1986.

Au XXI^e siècle, deux nouvelles méthodes apparaissent : la méthode des jours fixes, et l'algorithme des deux jours. Ce sont des standardisations des méthodes Ogino et Billings. Elles sont simples et peu coûteuses, utilisées dans les pays en voie de développement. Mais ce qui est gagné en simplification est perdu en efficacité.

Définition

Les méthodes naturelles sont des méthodes de régulation des naissances, permettant d'espacer les grossesses sans modifier la fertilité.

Elles sont basées sur l'identification des jours où la femme est féconde, soit 8 jours par cycle (1 semaine avant l'ovula-

tion, soit la durée de vie des spermatozoïdes, et 1 jour après l'ovulation, soit la durée de vie de l'ovule), avec abstinence sexuelle ou méthode barrière pendant la période féconde.

Elles témoignent d'une démarche philosophique et contraceptive de couple, impliquant nécessairement les deux partenaires, et nécessitant un apprentissage et une écoute des partenaires, ainsi qu'une connaissance de la physiologie de la femme (cf. [tableau 28.10](#)).

Ce sont des méthodes peu coûteuses, n'utilisant pas d'hormones, mais exigeantes car leur fiabilité exige le respect de certaines règles, et la maîtrise du désir.

En France, elles sont utilisées par 6 % des femmes (enquête FECOND 2010), et par 9,6 % des femmes dans le monde.

Elles ont une efficacité très variable en fonction du type de méthode, de la connaissance des règles propres à chaque méthode, et de la rigueur avec laquelle elles sont utilisées ([tableau 28.12](#)). C'est pourquoi les professionnels de santé doivent aider les couples à en faire une utilisation optimale. Dans tous les cas, une grossesse doit pouvoir être acceptée.

La [figure 28.15](#) rappelle les variations hormonales au cours du cycle consécutives à la maturation folliculaire et à l'ovulation, ainsi que leurs conséquences sur l'endomètre, la glaire cervicale, la température basale.

Tableau 28.12. Méthodes naturelles.

Indice de Pearl	Utilisation courante	Utilisation optimale
MAMA		2
Retrait	19	4
Méthode Ogino-Knaus	25	4
Méthode Billings	8	4
Courbe ménothermique	20	3
Billings + courbe T°	8	0,4

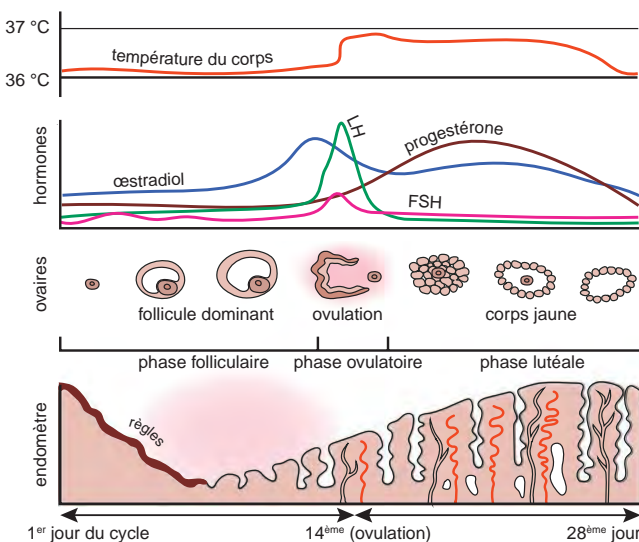


Figure 28.15. Rappels de la physiologie du cycle menstruel.

Efficacité théorique et pratique des méthodes naturelles

Retrait ou coït interrompu

C'est l'interruption du coït avec éjaculation à distance de la vulve (car si la glaire de la femme est de bonne qualité, la fécondation peut se faire par l'éjaculation à la vulve).

Il doit être pratiqué à chaque rapport sexuel du cycle.

Cette méthode sous-entend un contrôle de l'homme, et la confiance en son partenaire de la part de la femme.

- Limites : les spermatozoïdes sont déjà présents dans le liquide séminal pré-éjaculatoire.
- Efficacité : en pratique réelle, son efficacité est modérée, avec 19 % des femmes utilisatrices enceintes dans l'année.

Elle serait pratiquée par moins de 3 % des couples en France et dans le monde.

Méthode du calendrier ou méthode Ogino-Knauss

La méthode Ogino reposait sur trois suppositions (après une observation des cycles menstruels de la femme pendant 6 à 12 mois) :

- l'ovulation a lieu 14 jours avant les règles suivantes ;
- les spermatozoïdes survivent 3 jours et l'ovule 48 heures dans les voies génitales ;
- Il y a une ovulation par cycle.

Le premier jour fertile du cycle est obtenu en soustrayant 18 jours à la durée du cycle le plus court, et le dernier jour fertile est obtenu en soustrayant 11 jours au cycle le plus long (1 jour de sécurité est ajouté au début et à la fin).

En pratique, pour un cycle régulier de 28 jours, les rapports sont déconseillés du 10^e au 17^e jour après le début des règles.

Plus récemment, la méthode du calendrier utilise d'autres chiffres : le premier jour de la période fertile est calculé en soustrayant 20 jours au cycle le plus court, et le dernier jour en soustrayant 10 jours au cycle le plus long.

Les limites de cette technique sont :

- Une date de l'ovulation imprévisible d'un cycle à l'autre, y compris chez une femme aux cycles réguliers. La survie des spermatozoïdes peut atteindre 5 à 7 jours dans la glaire cervicale, deux ovulations sont possibles au cours d'un même cycle (à 24 heures d'intervalle maximum), et enfin, l'ovulation a lieu 12 à 17 jours avant les menstruations suivantes (14 jours avant dans seulement 18 % des cas).
- Une période d'abstinence souvent très longue.

Il s'agit de la méthode naturelle la plus utilisée au monde, mais c'est aussi la moins efficace des techniques prévisionnelles (IP pratique = 25 %), d'où l'expression « bébés Ogino ».

Méthode des jours fixes

C'est une standardisation de la méthode Ogino, pour les femmes aux cycles réguliers compris entre 26 et 32 jours. Le cycle est matérialisé par un collier de perles, comportant un anneau que l'on déplace chaque jour et qui précise les jours d'abstinence ([figure 28.16](#)).

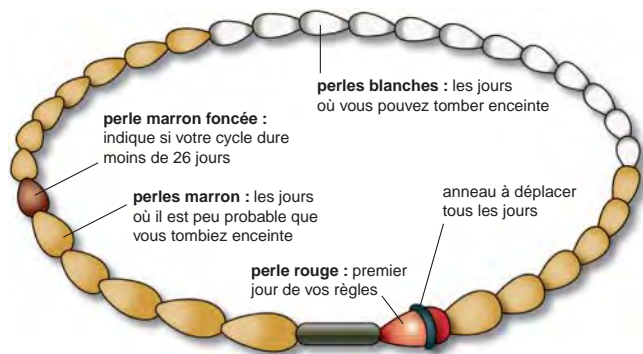


Figure 28.16. Le collier du cycle.

Elle requiert une période d'abstinence de 12 jours (du 8^e au 19^e jour du cycle).

Elle présente l'avantage d'avoir une efficacité théorique supérieure à la méthode Ogino, du fait de sa simplification ; la contrepartie est une fenêtre de fertilité parfois insuffisante, y compris pour des cycles de 26 à 32 jours, du fait d'une date d'ovulation imprévisible.

Son efficacité théorique est définie par un IP à 5 %.

Tests d'ovulation

Les tests urinaires

- **Clearblue contraception, avec lecteur électronique** : il détecte dans les urines du matin le pic de LH et d'E3G, concomitant de l'ovulation. Le lecteur répond sous forme de jours rouges (à risque) ou verts (non à risque).

Il existe des précautions d'emploi : les femmes utilisatrices doivent avoir des cycles compris entre 23 et 35 jours. Il est nécessaire d'attendre deux cycles consécutifs en cas de traitement hormonal, après un accouchement ou une IVG, après un allaitement maternel. Ces tests ne doivent pas être utilisés en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatocellulaire, de syndrome des ovaires polykystiques, et de périménopause.

Cette méthode a des limites dans la détermination du début de la période fertile.

Le coût du boîtier est de 85 euros, plus 22 euros la boîte de 16 tests (compter 16 tests pour le premier cycle, huit tests pour les suivants).

- **Les tests d'ovulation urinaires stricts** : ils détectent le pic de LH dans les premières urines du matin (l'ovulation a lieu dans les 48 heures suivant le pic de LH dans 97 % des cas).

Ils ont deux utilités : être un test proconceptionnel, et aider aux méthodes naturelles pour affirmer la phase post-ovulatoire inféconde, 3 jours après la détection du pic de LH.

Leur coût est de 2 euros l'unité environ.

Les tests salivaires (Donna test)

Il s'agit de tests d'ovulation réutilisables, par observation de l'aspect de la salive séchée au microscope.

La lecture permet de déterminer les jours inféconds, peu féconds et féconds, en fonction du taux d'oestrogènes salivaire (figure 28.17).



Figure 28.17. Donna test.

Il existe des interactions hormonales et alimentaires, ainsi qu'avec le tabac et l'alcool consommé dans l'heure précédant le test. Ce test n'est plus utilisé.

Méthode des températures (figure 28.18)

Principe

Elle est fondée sur l'hyperthermie provoquée par la progestérone sécrétée par le corps jaune, qui est responsable d'une augmentation de température de 0,5 degré environ entre la première et la deuxième phase du cycle. L'élévation de température suivie du plateau permet d'affirmer qu'une ovulation a eu lieu.

Mode d'emploi

La température doit être prise quotidiennement, par la même voie, avec le même thermomètre, avant le lever, à jeun, et reportée sur un graphique spécial ayant une échelle adaptée.

Choisir les six derniers points bas, en faire la moyenne puis la tracer : c'est le niveau moyen bas.

Puis tracer un trait 0,3 degré plus haut, et chercher trois points de suite, hauts et stables (l'écart maximum entre les trois points hauts doit être de 0,1 °C) (figure 28.19).

La phase fertile est terminée le 3^e jour de température haute.

La courbe ne permet pas de prédire l'ovulation, qui peut précéder le « Nadir », c'est-à-dire le dernier point bas, et peut avoir lieu jusqu'au deuxième point haut.

Cette méthode seule requiert une longue période d'abstinence (du 1^{er} jour des règles jusqu'au 3^e jour de plateau), et n'est pas interprétable lorsqu'une variation de température est induite par une autre cause. Elle ne peut être utilisée en cas d'allaitement, de traitement, hormonal, d'horaires irréguliers (travail, sommeil).

La réalisation et l'interprétation de la courbe en font une méthode difficile.

Son efficacité en est le reflet : l'IP théorique est de 3 %, mais de 20 % en pratique.

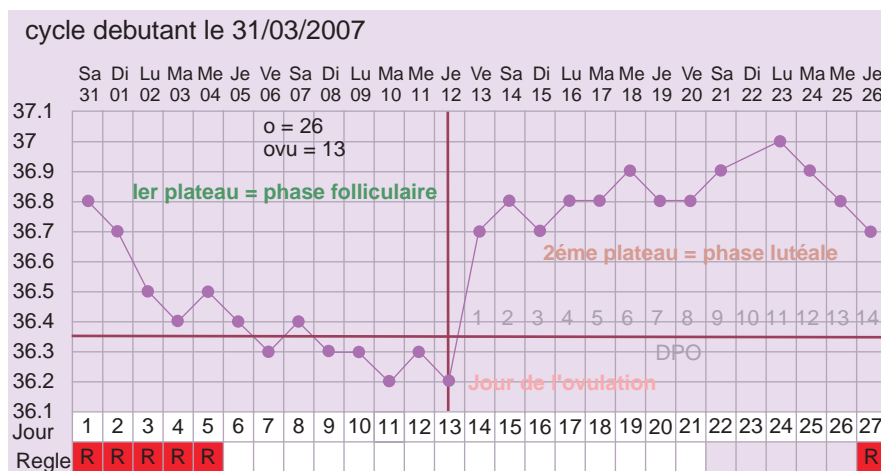


Figure 28.18. Courbe de température.

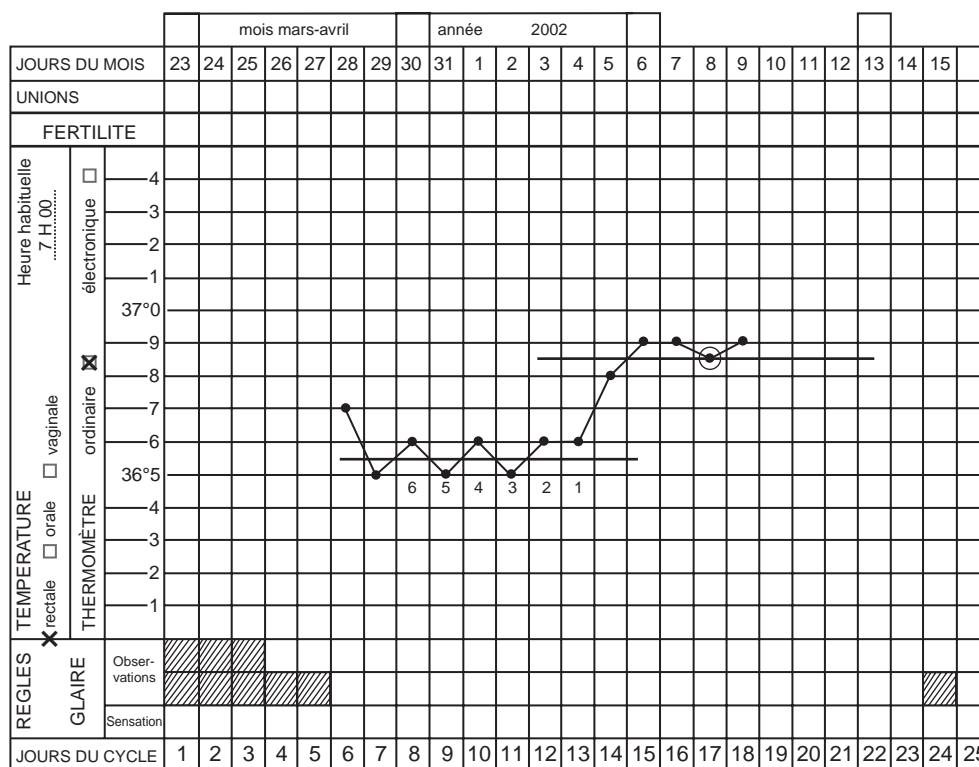


Figure 28.19. Établissement de la courbe de température.

Méthode calculothermique (Cyclotest®2 plus, Bioself®, Ladycomp®)

Il s'agit de thermomètres électroniques associés à un ordinateur permettant l'enregistrement, le stockage, et parfois l'impression des courbes de température des 12 derniers cycles. Ils calculent les périodes de fécondité potentielle à partir de la méthode calendaire et celle des températures.

La détermination de la période fertile préovulatoire est aléatoire car elle repose sur la méthode du calcul.

Ces thermomètres sont déconseillés en cas d'allaitement, de cycles irréguliers ou de rythme de vie irrégulier (travail,

sommeil), en cas de traitements hormonaux. Leur prix est compris entre 150 à 480 euros.

Méthode de la glaire cervicale ou méthode de Billings

Principe

La glaire cervicale change au cours du cycle ; sa sensation à la vulve et son aspect apprécié entre deux doigts donnent un reflet exact de la fertilité (figure 28.20).

En deuxième partie de cycle, la progestérone fait sécréter la **glaire G** (*Gestaden*), aux mailles serrées, en dehors des



Figure 28.20. Appréciation de la glaire cervicale entre deux doigts juste avant l'ovulation.

périodes de règles et de fertilité. Elle bloque l'entrée des spermatozoïdes dans l'utérus. Son rôle barrière débute au 4^e jour suivant le jour sommet et se traduit par une sensation de sécheresse à la vulve.

En première partie de cycle, sous l'effet des œstrogènes, est sécrétée la **glaire L** (*Locking in mucus*), laiteuse et trouble; elle se traduit par une sensation collante et moite à la vulve.

Lorsque le taux d'œstrogènes augmente, la **glaire S** est sécrétée (*Sperm transmission mucus*), donnant une sensation mouillée et glissante à la vulve.

Enfin, quelques heures avant l'ovulation apparaît la **glaire P** (*Peak = sommet*), la plus fertile. C'est une glaire fluide, filante, claire comme du blanc d'œuf cru, puis liquide. Elle donne une sensation de glissement et de lubrification (figure 28.20). Sa production s'arrête brutalement.

Le jour de l'ovulation coïncide dans 80 % des cas avec le dernier jour de glaire P (= jour sommet).

Dans 10 % des cas, elle a lieu la veille, et dans 10 % des cas le lendemain ou le surlendemain.

Règles

La méthode Billings impose quatre règles de prudence :

- **La règle des saignements** : le couple doit être abstinent pendant les règles et les jours de saignements (figure 28.21).
- **La règle des premiers jours** : en période préovulatoire, les rapports sexuels sont possibles un jour sur deux, le soir, pour pouvoir observer correctement la glaire (figure 28.22).
- **En cas de décalage de l'ovulation** : le couple doit être abstinent dès lors que le profil de base est interrompu (c'est-à-dire la sensation de sécheresse), et jusqu'à 3 jours après l'arrêt des sécrétions (figure 28.23).
- **La règle du sommet** : le couple doit être abstinent dès l'entrée en période féconde, et jusqu'aux 3 jours suivant le jour sommet (figure 28.24).

Les contraceptifs locaux sont incompatibles avec la méthode Billings. L'apprentissage nécessite plusieurs mois d'observation et si possible l'encadrement par des

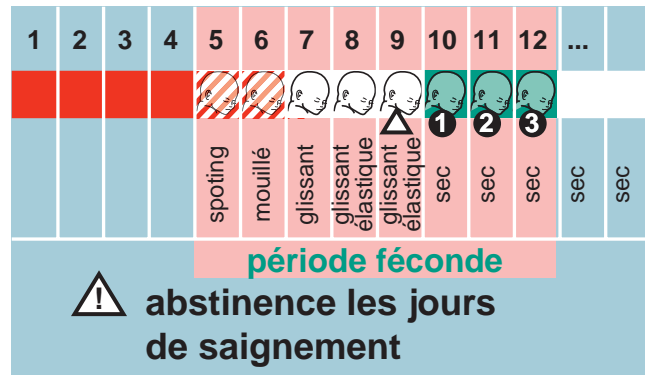


Figure 28.21. Périodes infertiles (en vert) calculées par la méthode Billings.

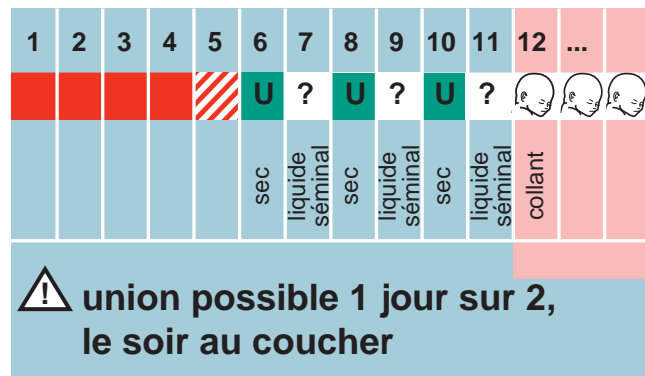


Figure 28.22. Rapports possibles un jour sur deux en période préovulatoire (en vert) en l'absence de glaire calculées par la méthode Billings.

moniteurs. Il est utile de prévoir au moins un cycle d'abstinence initialement car le liquide séminal interfère avec l'observation.

Par ailleurs, il s'agit d'une méthode efficace, dont l'IP théorique est de 4 %, et de 8 % en pratique.

Algorithme des 2 jours

C'est une simplification de la méthode Billings. Son efficacité est diminuée, avec un IP d'environ 13 %.

Elle consiste à noter chaque jour la présence ou non de sécrétion. Les rapports sexuels sont à éviter si l'observation de la veille ou du jour a mis en évidence des sécrétions quelles qu'elles soient.

Méthode symptothermique

Elle associe la courbe thermique et les signes cliniques de fertilité (la glaire le plus souvent, parfois l'aspect du col, les douleurs pelviennes, la tension mammaire), pour avoir un double contrôle, de la phase préovulatoire (glaire), et de la phase post-ovulatoire (glaire et température).

C'est la méthode naturelle la plus efficace, avec un IP théorique à 0,4 %, et pratique à 1,8 %, soit une efficacité comparable à la contraception orale.

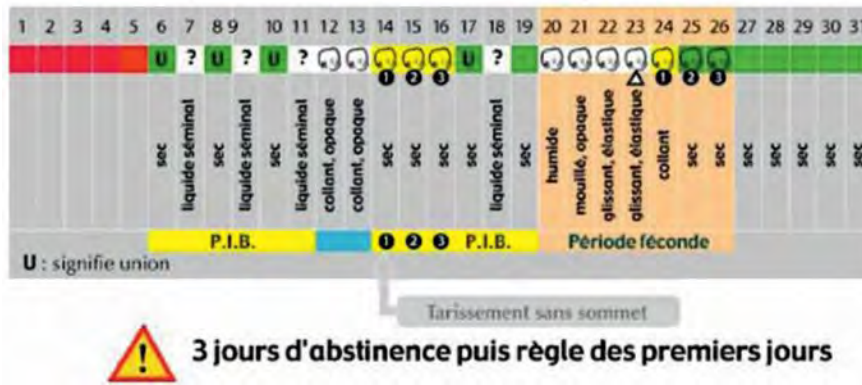


Figure 28.23. Schéma des rapports possibles (vert) en cas de décalage de l'ovulation selon la méthode Billings.



Figure 28.24. La règle du sommet : le couple doit être abstinent dès l'entrée en période féconde, et jusqu'aux 3 jours suivant le jour sommet de la glaire abondante et filante selon la méthode Billings.

Trois périodes sont définies :

- Une période préovulatoire infertile : en période post-menstruelle, les rapports sont possibles 1 soir sur 2 tant que la sensation de sécheresse persiste. En cas de glaires ou de saignements, le couple doit être abstinent, et ce jusqu'à 3 jours secs de suite, soit le 4^e soir successif de sensation de sécheresse.
- Une période périovulatoire fertile : l'abstinence est nécessaire dès la sensation de glaire, et jusqu'au 3^e matin successif de température haute et stable.
- Une période postovulatoire infertile : arrêt de l'auto-observation jusqu'aux règles suivantes car l'ovulation a eu lieu.

Il existe des applications sur *smartphones* : symptoT, Billings Mentor.

Méthode MAMA

Elle est basée sur le blocage de l'ovulation par la sécrétion de prolactine.

Elle est efficace (IP théorique = 2 %), à condition que les principes suivants soient respectés :

- la femme doit être dans les 6 premiers mois du post-partum ;
- l'allaitement maternel doit être exclusif ;
- le nombre de tétées minimum est de 6 par 24 heures, et au moins toutes les 4 heures ;
- en période d'aménorrhée complète.

Contraception d'urgence ou du lendemain

Malgré la diffusion massive de la contraception, le nombre d'IVG reste élevé en France, plus de 218 000 par an (DRESS, 2015) et un tiers des grossesses conçues sont non désirées et seront interrompues dans 60 % des cas.

Il existe plusieurs causes majeures d'échecs de la contraception :

- **Les changements de contraception** : une femme sur deux ayant recours à l'IVG avait changé de contraception dans les 6 mois précédents.
- **La mauvaise observance** : seules 34 % des femmes n'oublent jamais la pilule, 11 % ont au moins un oubli par an, 13 % un oubli tous les 6 mois, 21 % un oubli tous les 3 mois, 16 % un oubli par mois, 5 % plusieurs oublis par mois (sondage BVA-INPES, 2007).
- **L'usage exclusif du préservatif** chez les jeunes. Sous l'effet des campagnes de sensibilisation sur le sida, les jeunes focalisent leur vie sexuelle sur le risque de contamination virale et oublient la contraception. Une enquête Inserm de Marie Choquet a montré que 20 % des adolescents ont des rapports sexuels avec pour seule protection le préservatif et 10 % n'ont recours à aucune contraception. Parmi ceux qui utilisent les préservatifs, 27 % l'oublie de temps en temps. La rupture ou le glissement du préservatif sont observés par 7 % des couples qui l'utilisent pendant 3 mois, si bien que 25 % des IVG sont dues à une mauvaise utilisation ou à un incident avec les préservatifs (Steiner, 1999).

- **La méconnaissance de la contraception d'urgence :** cette méthode de rattrapage simple, introduite en France il y a plus de 20 ans, est peu utilisée. Seules 11 % des femmes à risque y ont recours (Goulard *et al.*, 2003). L'enquête BVA-INPES, 2007 a montré que :
 - 25 % des femmes ne connaissent pas la contraception d'urgence ;
 - parmi les 75 % qui la connaissent :
 - 5 % seulement citent le bon délai de prise,
 - 67 % sous-estiment le délai,
 - 1 % surestime le délai,
 - 27 % ne savent pas qu'il y a un délai ;
 - 35 % pensent que la contraception d'urgence concerne avant tout les jeunes femmes de moins de 25 ans.

Probabilité de grossesse après un rapport non protégé

La probabilité de grossesse après un rapport non protégé varie en fonction de la date de celui-ci dans le cycle et du nombre de rapports. En l'absence de toute méthode de contraception, la probabilité moyenne de grossesse lors d'un rapport sexuel non protégé est estimée à environ 6 %. Cette probabilité dépend du moment de l'acte sexuel par rapport à l'ovulation : elle est maximale le jour de l'ovulation où elle peut atteindre 33 % (Dixon *et al.*, 1980; Wilcox *et al.*, 1995). Si le rapport a lieu après la date de l'ovulation, il n'y a théoriquement pas de risque de grossesse, bien que ce risque soit encore de 12 % le lendemain de l'ovulation. La période fertile s'étend donc de J8 à J15 si l'ovulation a lieu à J14 (Wilcox *et al.*, 2000).

Les objectifs de la contraception d'urgence sont de permettre à toute femme exposée à la grossesse, à la suite d'un rapport sexuel non ou mal protégé, d'en diminuer le risque.

Les situations exposant à un risque de grossesse sont :

- tous les rapports sexuels non ou mal protégés, quel que soit le jour du cycle, y compris « les rapports incomplets » avec éjaculation à la vulve ;
- tous les rapports sexuels non protégés dans les 7 jours après oubli de contraception orale combinée ou microprogestative supérieur à 12 heures ou supérieur à 3 heures pour les microprogestatifs.

Aux oublis de contraception orale s'ajoutent les situations conduisant à une inefficacité de la contraception orale, comme des vomissements (par exemple, gastro-entérite aiguë ou vomissements postcoolisation aiguë), une forte diarrhée (par exemple, gastro-entérite aiguë, diarrhée chronique de malabsorption) ou encore des interactions médicamenteuses (inducteurs enzymatiques).

Différentes méthodes

Différentes méthodes de contraceptions d'urgence ont été proposées (tableau 28.13). Les plus anciennes sont connues depuis plus de 40 ans.

Œstrogènes seuls

C'est la méthode proposée par Haspels en 1964 : la prise d'éthinylœstradiol à fortes doses (EE 500 mcg, 1 cp. pendant 5 jours) est très efficace puisque le taux d'échec est

Tableau 28.13. Résumé des données de la littérature concernant l'efficacité des différentes méthodes de contraception post-coïtales.

Méthode	Nombre de cas traités	Nombre de grossesses	Taux de grossesses
EE fortes doses (500 µg EE/5 jours)	3 168	19	0,6 %
Autres œstrogènes	975	11	1,1 %
Stédiril® 2 cp. x 2 à 12 heures d'intervalle	4 824	93	1,9 %
Microval® 20 cp. x 2 à 12 heures d'intervalle	516	16	3,1 %
Lévonorgestrel (Norlevo®)	2 445	5	1,1 %
Danazol 400 mg x 2 à 12 heures d'intervalle	1 191	29	2,4 %
RU 486, 600 mg en une prise	597	0	0 %
DIU au cuivre jusqu'à 5 jours après l'ovulation	8 000 Méta-analyse		< 1 %

de 0,1 à 1 % (Dixon *et al.*, 1980), mais les taux de nausées (70 % des cas) et de vomissements (33 %) l'ont fait abandonner.

Associations œstroprogestatives

C'est la méthode de Yuzpe décrite en 1977 qui consiste à prendre 2 comprimés de Stédiril® ou équivalent (100 mg d'éthinylœstradiol + 0,5 mg de lévonorgestrel) dans les 72 heures qui suivent le rapport non protégé et une deuxième dose identique 12 heures après.

Les effets secondaires, nausées (50 % des femmes) et vomissements (20 %), sont les plus importants. Des accidents thromboemboliques ont été très rarement rapportés (trois cas sur 4 millions d'utilisations) et n'ont pas pu être clairement rattachés à la prise médicamenteuse.

Le taux d'échec est de 1,6 % et ne semble pas augmenter en cas de vomissements. Il n'a pas été observé de malformations en cas de grossesses (Glazier, 1997).

Danazol

400 mg de danazol peuvent être donnés dans les 72 heures qui suivent le rapport et renouvelés 12 heures après avec un taux d'échec de 1,7 %.

Mifépristone (Mifégyne®)

La Mifégyne® (RU 486) peut être utilisée à la dose de 3 comprimés (600 mg) en une seule prise (pas d'échec sur 191 cas). Cette méthode est plus efficace que les œstroprogestatifs car la Mifégyne® inhibe l'ovulation et l'implantation. La mifépristone retarde de plus de 3 jours les règles suivantes, surtout si le médicament est donné durant la période folliculaire, ce qui est gênant chez une femme qui craint de devenir enceinte. Une récente étude a montré une aussi bonne efficacité (1,2 % de grossesse) avec une prise unique de 10 mg dans les 5 jours qui suivent le rapport. Cette méthode moins coûteuse entraîne aussi moins d'effets secondaires : 18 % d'aménorrhées contre 36 et 15 % de métrorragies contre 35 (Von Hertzen, 2002).

Tableau 28.14. Contraception orale d'urgence disponible en France.

Spécialité	DCI	Type
Norlevo® Ellaone®	Lévonorgestrel : 1,5 mg Ulipristal : 30 mg	Progestatif seul (remboursé à 65 %) SPRM : agoniste-antagoniste du récepteur de la progestérone (sur prescription) (remboursé à 65 %)

Progestatifs seuls (tableau 28.14) Le lévonorgestrel (Norlevo®)

Il s'agit d'une prise unique d'1 comprimé de 1,5 mg de lévonorgestrel.

En période folliculaire, l'administration de lévonorgestrel inhibe ou retarde la survenue du pic de LH et l'ovulation qui s'ensuit.

En cas d'administration en phase périovulatoire (environ 36 heures avant l'ovulation, période où les risques de fécondation sont plus élevés), le pic de LH aura déjà été amorcé et Norlevo® ne peut plus agir.

La meilleure efficacité est obtenue si la prise est faite dans les 24 premières heures après le rapport sexuel et estimée à 1,1 % de grossesses. Cependant, la prise peut être faite au-delà et jusqu'à 3 jours même si l'efficacité diminue avec le temps. En cas de doute sur l'utilité de prendre le lévonorgestrel, il est préférable de le prendre tout de même car il n'y a aucun danger (aucune contre-indication).

La tolérance est bonne même si on peut observer des nausées (23 % des cas) et des vomissements (5,6 %).

Les règles apparaîtront dans les 3 jours suivant la date prévue (57 % des cas), 15 % des femmes ont un retard entre 3 et 7 jours, 13 % seulement ont un retard supérieur à 7 jours.

Il y a un risque de diminution de l'efficacité en cas :

- d'utilisation d'inducteurs enzymatiques (anticonvulsivants, phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine, rifabutine, rifampicine, griséofulvine) ;
- si des vomissements surviennent dans les 2 heures qui suivent la prise, celle-ci devra être renouvelée ;
- chez les obèses, plusieurs études ont montré que quelle que soit la molécule utilisée, le risque de grossesse est 3,6 fois plus élevé chez les femmes dont l'IMC est supérieur à 30 et 1,5 fois plus élevé pour elles dont l'IMC se situe entre 25 et 30 (Glazier, 2011).

En cas d'échec, il n'a pas été observé d'augmentation du risque de GEU ou de malformations fœtales, en particulier d'anomalies de la différenciation sexuelle.

On ne note :

- aucun retentissement sur la fertilité ultérieure ;
- aucun risque à prendre plusieurs comprimés dans le même cycle. En revanche, le risque de grossesse augmente car cette contraception de rattrapage n'est pas efficace à 100 %, d'où l'importance d'insister sur la nécessité de faire un test de grossesse 15 jours à 3 semaines après la prise de la contraception d'urgence (CU).

On peut se procurer le lévonorgestrel (Norlevo®) dans les pharmacies d'officine **avec ou sans prescription** :

- avec une ordonnance, le prix est de 6,34 € avec remboursement à 65 % par la Sécurité sociale ;

- sans ordonnance, si la patiente est majeure, il y aura délivrance sans réserve avec une facturation de 6,34 € sans possibilité de remboursement. Si la patiente est mineure, la délivrance est gratuite, sans justificatif d'identité, ni d'âge.

La contraception d'urgence peut aussi être délivrée dans les centres de planification familiale, dans les services d'urgence des hôpitaux, et auprès des infirmières d'établissements scolaires.

L'acétate d'ulipristal (Ellaone®)

Il s'agit d'un médicament d'une nouvelle classe thérapeutique, les *Selective Progesterone Receptors Modulators* (SPRM) agonistes-antagonistes du récepteur à la progestérone.

Le mécanisme d'action principal reste le retard ou blocage de l'ovulation par inhibition du pic de LH, mais contrairement au lévonorgestrel, l'action de l'acétate d'ulipristal (Ellaone®) au niveau des récepteurs locaux intervenant sur la rupture folliculaire permet de bloquer et/ou de retarder l'ovulation malgré l'amorçage par l'hypophyse du pic de LH, période où justement le risque de fécondation est le plus élevé (Bouchard, 2011).

Un comprimé de 30 mg d'acétate d'ulipristal peut être pris dans les 5 jours qui suivent le rapport non protégé. Il peut être pris à n'importe quel moment du cycle ou de la journée, et le plus rapidement possible après le rapport.

Une étude randomisée *versus* lévonorgestrel a conclu à la non-infériorité de l'acétate d'ulipristal par rapport au lévonorgestrel pour la période 0-72 heures et pour la période 0-120 heures. Le taux de grossesses sous acétate d'ulipristal a été significativement inférieur au taux de grossesses attendu et à la valeur seuil fixée à 4 % (valeur considérée comme cliniquement pertinente pour une contraception d'urgence).

Le taux de grossesses observé après la prise d'acétate d'ulipristal pris entre 48 et 120 heures après un rapport non protégé a été de 2,1 % (HAS, 2010).

Il ne faut pas utiliser simultanément d'Ellaone® et Norlevo®.

L'utilisation d'EllaOne® en cas d'oubli de contraception hormonale (pilule, patch, anneau) doit s'accompagner de précautions : en effet, les propriétés de l'ulipristal (antiprogestérone) peuvent entraîner une diminution de l'action des contraceptifs hormonaux, lesquels peuvent aussi entraîner une diminution d'action d'Ellaone®. Ainsi, après prise d'Ellaone®, il est recommandé de suspendre la prise de contraception hormonale pendant 5 jours avant de recommencer. À la reprise de contraception, son efficacité sera réelle 7 jours après, justifiant donc le recours au préservatif pendant au moins 12 jours après la prise d'Ellaone® (5 j + 7 j).

Des effets secondaires ont été observés :

- règles précoces ou retardées, saignements intermittents en dehors des règles, tension des seins ;
- nausée, vomissements, douleurs abdominales ;
- vertiges, maux de tête, fatigue, troubles de l'humeur.

En cas de vomissements dans les 3 heures qui suivent la prise, il faut prendre un autre comprimé.

Compte tenu de ses effets indésirables, ce médicament peut, chez certaines personnes, ne pas être compatible

avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses. Il faut s'assurer à l'occasion de la prise que la patiente supporte bien ce médicament avant de conduire ou d'utiliser une machine.

Il est délivré avec ou sans ordonnance au prix de 18,60 € (remboursé à 65 % sur ordonnance). Pour les mineures, la délivrance est gratuite et anonyme (décret n° 2002-39 du 9 janvier 2002).

La HAS (2010) indique que ce produit est un progrès thérapeutique mineur pour la contraception d'urgence (figure 28.25).

Dispositif intra-utérin ou stérilet

D'après la méta-analyse de Fasoli *et al.* (1989), c'est le DIU au cuivre post-coïtal posé dans les 5 jours qui semble donner les meilleurs résultats en contraception post-coïtale, avec un taux d'échec de 0,1 à 0,2 %.

Seul le DIU au cuivre a l'indication pour la contraception d'urgence. Il ne peut être délivré que sur ordonnance et posé par un médecin ou une sage-femme expérimentée. Il peut être posé jusqu'à 5 jours après l'ovulation théorique, soit J19 théorique. Il n'y a pas de contre-indications chez la femme nulligeste. Le prix est de 30,50 €, remboursé à 65 %. Il est délivré à titre anonyme et gratuit aux mineures selon le décret n° 2002-39 du 9 janvier 2002.

La pose du DIU au cuivre est moins accessible (consultation médicale obligatoire) que la contraception d'urgence par lévonorgestrel ou ulipristal acétate.

Le DIU peut servir de contraception ultérieure si la femme le souhaite; dans le cas contraire, il doit être retiré après les règles suivantes.

La contraception post-coïtale est-elle efficace ?

Calculer l'efficacité ou le taux d'échec n'est pas facile car la majorité des femmes ne seront pas enceintes après un seul rapport non protégé (figure 28.25). Une méta-analyse portant sur 10 études estime le taux d'efficacité global à 74 % (Trussell *et al.*, 1996).

Cependant, on peut dire que sur 100 femmes qui ont un rapport sexuel non protégé à la 2^e ou 3^e semaine du cycle, huit seront enceintes et l'on observe une réduction du risque de grossesse à :

- deux grossesses après prise de Stédiril® (réduction du risque de 75 %);
- une grossesse après prise de Norlevo® (réduction du risque de 89 %);
- une réduction du risque de 99 % après pose d'un DIU (Trussell, 2004).

Le tableau 28.12 résume les chiffres donnés par trois études prospectives comparatives parues en 1992. Les taux d'échec sont en général sous-estimés dans les différentes études.

Stérilisation

Quatre-vingt-dix millions de couples dans le monde sont stérilisés. En France, entre 45–49 ans, 12 % des femmes seraient stérilisées (Léridon, 1998). Ce taux est de 12 % en Grande-Bretagne, 22 % aux États-Unis et 31 % au Canada. Pour la vasectomie, les chiffres varient entre 10 et 13 %.

Cadre juridique

La loi du 4 juillet 2001 a donné un statut juridique, dans le cadre de la contraception, à la pratique de la stérilisation en France.

Pour les personnes non handicapées

La loi autorise la ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive « si la personne majeure intéressée a exprimé une volonté libre, motivée et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences. Cet acte chirurgical ne peut être pratiqué que dans un établissement de santé et après une consultation auprès d'un médecin.

Ce médecin doit au cours de la première consultation :

- informer la personne des risques médicaux qu'elle encourt et des conséquences de l'intervention;
- lui remettre un dossier d'information écrit.

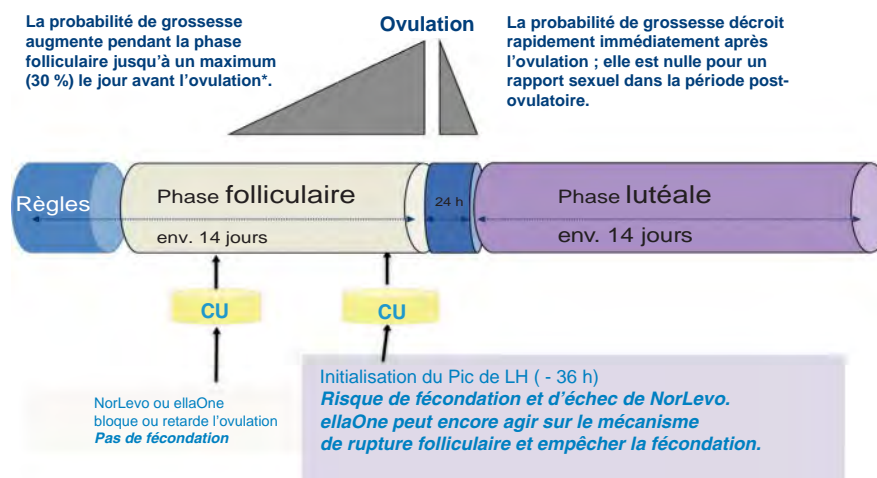


Figure 28.25. Estimation de l'efficacité de la contraception d'urgence. D'après Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. *New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception.* *Contraception.* 1998; 57(6):363–9

Il ne peut être procédé à l'intervention qu'à l'issue d'un délai de réflexion de quatre mois après la première consultation médicale et après une confirmation écrite par la personne concernée de sa volonté de subir une intervention. La ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive ne peut être pratiquée sur une personne mineure.

Un médecin n'est jamais tenu de pratiquer cet acte mais il doit informer l'intéressée de son refus dès la première consultation» (art. L.2123-1).

Pour les personnes handicapées

La loi autorise « la ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive sur une personne majeure dont l'altération des facultés mentales constitue un handicap et justifie son placement sous tutelle ou sous curatelle que lorsqu'il existe une contre-indication médicale absolue aux méthodes de contraception ou une impossibilité avérée de les mettre en œuvre efficacement » (art. L21.23-2).

L'intervention est subordonnée à une décision du juge des Tutelles saisi par la personne concernée, les père et mère ou le représentant légal de la personne concernée.

Le juge se prononce après avoir entendu la personne concernée. Si elle est apte à exprimer sa volonté, son consentement doit être systématiquement recherché et pris en compte après que lui a été donnée une information adaptée à son degré de compréhension. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

Le juge entend les père et mère de la personne concernée ou son représentant légal, ainsi que toute personne dont l'audition lui paraît utile.

Il recueille l'avis d'un comité d'experts composé de personnes qualifiées sur le plan médical et de représentants d'associations de personnes handicapées. Ce comité apprécie la justification médicale de l'intervention, ses risques ainsi que ses conséquences normalement prévisibles sur les plans physique et psychologique.

La ligature des trompes ou des canaux déférents à visées contraceptive ne peut être pratiquée sur une personne mineure (art. L2123-2).

Un décret en Conseil d'État fixe n° 2002-779 du 3 mai 2002 les conditions d'application du présent article.

Il est nécessaire que le généraliste connaisse les principales méthodes de stérilisation dans les deux sexes.

Stérilisation de la femme

C'est la ligature résection tubaire, pour laquelle différents procédés sont utilisés grâce à différentes voies d'abord (Blanc, 2004).

Procédés

- **La ligature simple** est un mauvais procédé qui comporte 20 % d'échec.
- **La méthode de Maldener** associe un écrasement et une ligature avec 10 % d'échec.
- **Les méthodes de ligature résection** (Pommeroy-Ushida) sont les plus efficaces (échec de 0 à 0,4 %) et surtout réversibles par suture des deux bouts restants en microchirurgie.
- **La fulguration** est une électrocoagulation faite en coelioscopie.



Figure 28.26. Stérilisation tubaire avec clip de Filshie.

- **Les anneaux de Yoon et les clips de Hulka ou de Filshie** sont placés sur l'isthme avec un taux d'échec de 0,3 % environ et permettent aussi une reperméabilisation (figure 28.26).

Voies d'abord

Elles sont multiples :

- **laparotomie type Pfannenstiel** ou incision périombilicale (dans les suites de couches) ; on réalise alors le plus souvent une ligature résection tubaire. Il y a une cicatrice abdominale et une hospitalisation de 5 jours (ce n'est plus utilisé) ;
- **voie d'abord vaginale** par colpotomie postérieure permettant soit une ligature-résection, soit la pose d'un clip. Cette méthode ne laisse pas de cicatrice et impose une hospitalisation brève d'1 jour ;
- **coelioscopique** (cf. figure 29.27) :
 - on place un anneau ou un clip ou on réalise à l'électrocoagulation,
 - l'hospitalisation est ambulatoire, la cicatrice est minime ;
- **hystérocopie** (procédé Essure® ; figure 28.27). Cette technique permet sous anesthésie locale de mettre en place sous hystérocopie dans les ostiums tubaires un implant en alliage de nickel et de titane qui provoque en 3 mois une oblitération complète des trompes. Les complications sont rares : perforation utérine (1 %), expulsion de l'implant (3 %), échec de la pose (3 à 8 %). Cette méthode à l'avantage d'éviter une anesthésie générale et d'être pratiquée en hospitalisation de jour. Elle n'a pas d'effet immédiat et oblige à une contraception les 3 premiers mois. Enfin, elle n'est pas réversible. Le prix de l'implant est de 750 €. Elle n'est plus réalisable depuis juillet 2017.

En 2015, une étude compare 8 048 femmes s'étant fait stérilisées avec la pose d'Essure®, et 44 278 après la ligature des trompe par coelioscopie entre 2005 et 2013. Les auteurs ont alors dénombré les complications apparues pendant les 30 jours suivant l'opération ainsi que la pratique ou non d'une deuxième (ou plus) opération dans la première année postopératoire. La survenue d'une grossesse était identique dans les deux groupes (1,1 %). Surtout, c'est le risque de devoir réopérer qui était particulièrement élevé pour ces utilisatrices du dispositif : il était 10 fois plus



Figure 28.27. Stérilisation hystéroscopique : procédé Essure®.

grand chez elles. Soit 21 patientes sur 1 000 qui se faisaient réopérer. Un chiffre significatif et qui représente « une sérieuse menace pour la sécurité du procédé » (Mao 2015). Dans certains cas, certaines patientes se plaignent de symptômes plus difficiles à relier au dispositif Essure® : céphalées, perte d'appétit, asthénie (fatigabilité), douleurs musculaires, douleurs articulaires, pouvant prendre des proportions invalidantes.

Une association de femme se plaignant d'effets secondaires après la pose d'Essure® s'est constituée (<https://www.resist-france.org/>), faisant un procès au laboratoire qui commercialise le matériel.

Conséquences de la stérilisation sur la vie sexuelle

Elles sont connues :

- 80 % des femmes la jugent inchangée, 18 % la trouvent améliorée et seulement 3 % ont des regrets (Costello, 2002);
- les femmes évoquent une dysménorrhée, une dyspareunie, une obésité apparue depuis;
- le regret peut se traduire par une demande de reperméabilisation (70 % de succès mais risque de GEU), de procréation médicalement assistée qui est de l'ordre de 0,5 % des femmes stérilisées (ACOG, 2003).

Stérilisation masculine

La vasectomie consiste à sectionner et à lier les deux déférents. Cette intervention très simple a le gros avantage de pouvoir se faire sous anesthésie locale, et sans hospitalisation. L'effet n'est pas immédiat car il faut une vingtaine d'éjaculations pour vider les vésicules séminales et l'ampoule déférentielle (97 % d'azoospermie). Il est donc recommandé de faire un spermogramme pour vérifier l'azoospermie avant d'arrêter les autres méthodes contraceptives.

Du sperme peut être conservé en banque avant la vasectomie.

Une reperméabilisation est possible en microchirurgie (80 % de succès avec 30 à 40 % de grossesses); cette chirurgie réparatrice ne demande pas de laparotomie et ne fait pas courir comme chez la femme de risques de GEU.

Les échecs de la vasectomie sont de 0,5 % environ.

Douze pour cent environ des hommes stérilisés se plaignent de troubles sexuels ou psychosomatiques.

Facteurs à prendre en compte avant une demande de stérilisation

Il faut que le médecin sache guider le couple dans cette demande en prenant en compte : les facteurs éthiques ou religieux (les musulmans supportent très mal la stérilisation, même d'indication médicale);

- l'âge : il semble nécessaire d'atteindre au moins 30 à 35 ans;
- le nombre d'enfants : on a proposé trois enfants vivants de sexe différent;
- les contre-indications aux méthodes contraceptives;
- le psychisme de la femme et de l'homme;
- qui sera stérilisé dans le couple? Chaque membre du couple est libre et n'a pas besoin de l'autorisation du conjoint;
- on peut aussi être célibataire et sans enfant et demander une stérilisation;
- qu'elle méthode choisir?
- le délai de réflexion fixé par la loi est de 4 mois. Un document sera signé avant l'intervention.

Une longue discussion sera nécessaire avec le couple; avant de se décider, on expliquera que la chirurgie de reperméabilisation a actuellement 70 % de succès mais au prix d'une intervention chirurgicale délicate, avec un risque de GEU. Elle est impossible avec le procédé Essure® (seule la FIV sera possible).

Contraception hormonale masculine

La contraception hormonale masculine (Nieschlag, 2010a) est peu utilisée, car elle est complexe à mettre en œuvre et son efficacité est difficile à surveiller.

Le principe. Il repose sur la suppression de LH et FSH avec inhibition de la spermatogenèse. Malheureusement, cela entraîne aussi une déplétion intratesticulaire en testostérone et une impuissance, d'où la nécessité d'une substitution périphérique de testostérone pour maintenir l'androgénicité et la sexualité.

Quels médicaments utiliser ? La testostérone seule a été utilisée dès les premières études en 1970. Cependant, l'énanthate de testostérone par voie IM 200 mg/semaine pose des problèmes de tolérance en raison d'une trop grande fluctuation des taux plasmatiques, de pics supra-physiologiques responsables de prise de poids, d'acné, d'une diminution du HDL-cholestérol, d'une augmentation de l'hématocrite et même de troubles du comportement. La contrainte thérapeutique est un autre élément défavorable (Huyghe, 2007).

Les implants sous-cutanés (pellets) de testostérone permettent une meilleure stabilité des taux plasmatiques, ce qui améliore la tolérance, avec la même efficacité que l'énanthate de testostérone. Leur coût est modeste et, au prix d'un geste chirurgical minime, la contrainte thérapeutique est bien moindre.

L'**undécanoate de testostérone** (TU), ester insaturé de testostérone très liposoluble, de longue durée d'action, induit une azoospermie ou oligospermie sévère chez 97 % des sujets (500 mg de TU/mois en IM ou plus récemment 1 000 mg/6 semaines).

Les **agonistes de la GnRH** associés aux sels de testostérone se sont avérés inefficaces et les antagonistes dont l'efficacité est plus importante sont d'un coût prohibitif.

Un **androgène synthétique, le 7- α -méthyl-19-nortestostérone** (MENT) 10 fois plus puissant pour supprimer les gonadotrophines FSH et LH et non transformable par 5- α -réduction (donc sans effet défavorable sur la prostate) fait actuellement l'objet d'études en implants seul ou associé à un implant progestatif.

L'**association d'un progestatif antigonadotrope associé à la testostérone**. Les progestatifs utilisés sont des dérivés norgonanes (19-nortestostérone) ou prégnes (17-hydroxyprogestérone). L'acétate de médroxyprogestérone sous forme dépôt (DMPA) a été utilisé avec un androgène (implants de testostérone) permettant d'obtenir en 3 mois 60 à 98 % d'azoospermie. D'autres progestatifs ont été testés dans de petites études obtenant : 93 % d'oligozoospermie (avec lévonorgestrel 500 mg/jour et énanthate de testostérone 100 mg IM/semaine) ou 100 % d'azoospermie (avec acétate de cyprotérone 12,5 mg 2 x/jour *per os* avec testostérone undécanoate 80 mg 2 x/semaine), mais avec des effets antiandrogène gênants (chute de l'hématocrite). Des implants d'étonogestrel associés à des pellets de testostérone ont obtenu récemment de bons résultats mais avec un délai d'obtention de l'azoospermie chez certains hommes de 28 semaines.

De **nouvelles méthodes contraceptives** sont en cours de développement, portant non seulement sur les différentes phases de la spermatogenèse, mais également sur toutes les étapes du processus qui conduit à la fécondation (maturation du spermatozoïde, transport dans les voies séminales, mobilité, interaction avec l'ovocyte). Plusieurs molécules antigéniques du spermatozoïde ou de l'ovocyte (zone pellucide) impliquées dans le processus de fécondation sont des candidats potentiels pour l'élaboration du vaccin contraceptif. Ce dernier aurait pour avantages : la facilité d'administration, le faible coût, une efficacité à long terme, mais la réversibilité reste hypothétique.

Comment vérifier l'efficacité? Pour s'assurer de l'efficacité, il faut vérifier par des spermogrammes que l'on atteint l'azoospermie ou une oligospermie sévère (< 1 million de spermatozoïdes par éjaculat), mais avec une sécurité contraceptive moins grande dans ce cas (Nieschlag, 2010b). Il faut aussi tenir compte du fait que la spermatogenèse étant de 74 jours, il faudra plus de 3 mois pour voir réapparaître les spermatozoïdes et plus de 6 mois pour avoir un spermogramme normal. Malgré ces contraintes, il existe des hommes volontaires pour bénéficier de cette contraception.

La contraception hormonale masculine est possible et réversible. Les données épidémiologiques de sujets traités en France sont inexistantes. Le risque à long terme de ces traitements n'est pas connu. L'acceptabilité de ces méthodes reste le frein principal au développement et explique la frilosité des laboratoires impliqués dans la recherche concernant la contraception masculine.

De ce fait, les hommes se tournent vers le coït interrompu (taux d'échec 27 % !), le préservatif (taux d'échec 15 %), la vasectomie avec autoconservation du sperme car peu réversible. Par exemple, aux Pays-Bas et aux États-Unis, le pourcentage des hommes vasectomisés a augmenté entre 1975 et 2008, passant respectivement de 2 à 10,5 % et de 8 à 12,2 %. Les taux les plus élevés d'hommes vasectomisés sont observés en Grande-Bretagne et en Nouvelle-Zélande (cf. chap. 29).

Numéros verts, anonymes et gratuits :

- contraception et IVG (information, soutien, orientation) : 0 800 105 105;
- Fil Santé Jeunes (à propos des problèmes de santé et de sexualité) : 3224.

Sites Internet :

- informations sur la contraception : www.choisirscontraception.fr;
- INPES : www.inpes.sante.fr;
- ministère des Affaires sociales et de la Santé : www.sante.gouv.fr;
- conseils en cas d'oubli de pilule : g-oubliepilule.com;
- à propos des problèmes de santé et de sexualité : www.fil-santejeunes.com

Bibliographie

- ACOG. Practice bulletin : benefits and risk of stérilization. *Obstet Gynecol* 2003 ; 102 : 647-58.
- ACOG. Practice bulletin : intra uterine device. *Obstet Gynecol* 2005 ; 105 : 223-32.
- Afssaps. Traitement de l'acné, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f8a2a78ecb307240d64d20dfbe8a429b.pdf; 2007.
- ANAES, INPES, AFSSAPS. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_contraception_vvd-2006.pdf
- ANSM. Risque thromboembolique veineux attribuable aux contraceptifs oraux combinés (COC) et évolution de leur utilisation : résultats des études de l'ANSM, ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Risque-thromboembolique-veineux-attribuable-aux-contraceptifs-oraux-combines-COC-et-evolution-de-leur-utilisation-resultats-des-etudes-de-l-ANSM-Communiqué; 2013.
- Aubin C, Jourdain Menninger D, Chambaud L. Évaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées et de prise en charge des interruptions volontaires de grossesse suite à la loi du 4 juillet 2001. In : IGAS. 2009. p. 93.
- Backman T, Rauramo I, Jaakola K. Use of levonorgestrel releasing intra uterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005 ; 106 : 813-7.
- Bajos N, Bohet A, Le Guen M, et al. L'équipe de l'enquête FECOND. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Population & Sociétés* 2012 ; 492 : 1-4.
- Bajos N, Moreau C, Léridon H, et al. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? *Population & Sociétés*, INED. 2004 déc407.
- Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, et al. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Population & Sociétés* 2014 ; 511 : 1-4.
- Basdevant A. Effets métaboliques et hormones. *Gynécologie* 1989 ; 40 : 17-21.
- Beck F, Gautier A, Guilbert P. Baromètre santé 2005 : attitudes et comportements de santé. Inpes. 2007.

- Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Fauser BCJM. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine : pharmacology, clinical efficacy and safety. *Fertil Steril* 2011 ; 96 : 1175–89.
- Burkman R, Schlesselman J, Ziemann M. Safety concern and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : S5–22.
- Burkman R. The transdermal contraceptive system. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : S49–53.
- Choquet M. Santé des 14–20 ans de la protection judiciaire de la jeunesse (Secteur Public), sept ans après, <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/rapports-publics>; 2005.
- Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 276–85.
- CNGOF. Recommandations pour la pratique Clinique. Les infections génitales hautes, www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf; 2012.
- Colditz GA. For the nurses' health Study Research Group. Oral contraceptive use and mortality during 12 years of follow up. *Ann Intern Med* 1994; 120 : 821–6.
- Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception : a randomised trial. *Lancet* 1999; 353 : 697–702.
- Contraceptifs œstroprogestatifs oraux : faire un tri parmi la pléthore de spécialités. *Prescrire* 2009; 29 : 496–7.
- Contraception œstroprogestative orale alias la pilule. *Prescrire* 2011 ; 31 : 635–7.
- Costello C, Hillis S, Pa Marchbanks, et al. The effect of Interval tubal sterilisation on sexual interest And Pleasure. *Obstet Gynecol* 2002; 100 : 511–7.
- DRESS. IVG : état des lieux et perspectives d'évolution du système d'information, <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/164000476.pdf>; 2016.
- Drosipirénone : un risque élevé de thromoses veineuses. *Prescrire* 2010; 30 : 673–4.
- Éthinylœstradiol + étonogestrel en anneau vaginal. *Prescrire* 2005; 25 : 267.
- Éthinylœstradiol + norelgestromin : new preparation. Transdermal contraception : no tangible progress. *Prescrire* 2004; 13 : 123–6.
- Éthinylœstradiol + noréthiminate : une association de plus avec un progestatif trop peu évalué. *Prescrire* 2005; 25 : 645–7.
- Étonogestrel implants sous cutané (Implanon®) : une contraception pour deux à trois ans. *Prescrire* 2001; 21 : 330–3.
- Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, et al. Post-coital contraception : an overview of published studies. *Contraception* 1989; 39 : 459–68.
- FFPRHC. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit, new product review (September 2003). Norelgestromin/ethinyl œstradiol transdermal contraceptive system (Evra). *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30 : 43–5.
- Foidart JM. The contraceptive profile of a new oral contraceptive with antimineralecorticoid and antiandrogenic effects. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5(Suppl. 3) : 25–33.
- Gariépy A. More data needed on hysteroscopic compared with laparoscopic sterilisation. *Evid Based Med* 2016; 21 : 78.
- Gaspard U, Endrikat J, Desager JP, et al. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylœstradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception* 2004; 69 : 271–8.
- Gillum LA. Ischemic stroke risk with oral contraceptives. A meta analysis. *JAMA* 2000; 284 : 72–8.
- Glasier A, Cameron St, Blithe D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception* 2011; 84 : 363–7.
- Glasier A. Emergency post-coital contraception. *New Engl J Med* 1997; 337 : 1058–64.
- Goulard H, Bajos N, Job-Spira N. La contraception d'urgence en France : le profil des usagers. *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31 : 724–9.
- Grimes D. The safety of oral contraceptives : epidemiologic insights from the first 30 years. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166 : 1950–4.
- Hannafor PC, Iversen PC, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users : cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010; 340 : c927.
- Hannafor PC. Epidemiology of the contraceptive pill and venous thromboembolism. *Thromb Res* 2011; 127(Suppl. 3) : S30–4.
- HASa. Catalogue contraception, www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1364827; 2013.
- HASb. Contraception : prescription et conseils aux femmes. mise à jour janvier 2015 www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraception_prescription-conseils-femmes-060215.pdf; Juillet 2013.
- HASc. Ellaone (ulipristal), modulateur des récepteurs de la progestérone, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/synthese_davis_ellaone_-_ct-7137.pdf; 2010.
- HASd. État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée, http://webzine.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/contraception_freins_reco2clics-5.pdf; Avril 2013.
- HASe. Méthodes contraceptives. Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. Mise à jour septembre 2016 www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contra-ceptives_format2clics.pdf; Mars 2013.
- Heinemann LA, Dinger JC, Assmann A, et al. Use of oral contraceptives containing gestodene and risk of venous thromboembolism : outlook 10 years after the third-generation "pill scare". *Contraception* 2010; 81 : 401–7.
- Huyghe E, Nohra J, Vezzosi D, et al. Contraceptions masculines non déférentielles : revue de la littérature. *Prog Urol* 2007; 17 : 156–64.
- INPES. Les français et la contraception, http://www.choisirsacontraception.fr/pdf/francais_et_contraception.pdf; 2007.
- Johansson E, Sitruk-Ware R. New delivery systems in contraception : vaginal rings. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : S54–9.
- Kahlenborn C, Modugno F, Severs WB. Oral contraceptives and breast cancer. *Mayo Clin Proc* 2008; 83 : 849–50. author reply 850–1.
- Kleerekoper M. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. *Arch Intern Med* 1991; 151 : 1971–6.
- Lathrop E, Haddad L, McWhorter CP, et al. Self-administration of misoprostol prior to intrauterine device insertion among nulliparous women : a randomized controlled trial. *Contraception* 2013; 88 : 725–9.
- Les contraceptifs oraux dits de 3e génération augmentent le risque thromboembolique. *Prescrire* 1996; 160 : 215–7.
- Levesque H, Courtois H. Œstrogénothérapie et maladie thromboembolique veineuse. *Rev Med Interne* 1997; 18(6) : 620–5.
- Lévonorgestrel pour la contraception d'urgence. *Prescrire* 1999; 19 : 643–6.
- Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and estrogen doses : Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* 2011; 343 : d6423.
- Madelenat P, Koskas M. Mise au point sur la contraception par progestatifs seuls. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008; 37 : 637–60.
- Magnusdottir EM, Bjamadottir RI, Onundarson PT, et al. The contraceptive vaginal ring (NuvaRing) and hemostasis : a comparative study. *Contraception* 2004; 69 : 461–7.
- Mant J, Painter R, Vessey M. Risk of myocardial infarction, angina and stroke in users of oral contraceptives : an update analysis of a cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105 : 890–6.
- Mao J, Pfeifer S, Schlegel P, et al. Safety and efficacy of hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization : an observational cohort study. *BMJ* 2015; 351 : h5162.
- Mishell D. State of the art in hormonal contraception : an overview. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : S1–4.
- Moreno V, Bosch FX, Munoz N. Effect of oral contraceptive on risk of cervical cancer in women with human papilloma virus infection in the IARC multicentric case control study. *Lancet* 2002; 359 : 1085–92. et 1093–101.
- Nieschlag E. Clinical trials in male hormonal contraception. *Contraception* 2010; 82 : 457–70.

- Novak A, De la Loge C, Abetz L, et al. The combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing : an international study of user acceptability. *Contraception* 2003; 67 : 187–94.
- Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, et al. Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 µg ethinylœstradiol and 150 µg levonorgestrel : a randomized trial. *Hum Reprod* 2005; 20 : 557–62.
- Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST, http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_lutte_contre_le_VIH-SIDA_et_les_IST_2010-2014.pdf; 2010-2014.
- Plu-Bureau G, Horellou MH, Gompel A, et al. Contraception hormonale et risque thromboembolique veineux : quand demander une étude de l'hémostase ? Et laquelle ? *Gynécol Obstét Fertil* 2008; 36 : 448–54.
- Rad M, Klufft C, Menard J, et al. Comparative effects of a contraceptive vaginal ring delivering a nonandrogenic progestin and continuous ethinyl œstradiol and a combined oral contraceptive containing levonorgestrel on hemostasis variables. *Am J Gynecol Obstet* 2006; 195(1) : 72–7.
- Robin G, Massart P, Graizeau F, et al. La contraception du post-partum : état des connaissances. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36 : 603–15.
- Robin G, Massart P, Letombe B. La contraception des adolescentes en France en 2007. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35 : 951–67.
- Serfaty D. La contraception. Paris : Eska; 2011.
- Sitruk-Ware R. Contraception : an international perspective. *Contraception* 2006; 73 : 215–22.
- Smith JD. Why do women miss oral contraceptive pills ? *J Midwifery Womens Health* 2005; 50 : 380–5.
- Mj Steiner, Cates Jr. W, Warner L. The real problem with male condoms is nonuse. *Sex Transm Dis* 1999; 26 : 459–62.
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352 : 428–33.
- Trignol-Viguière N, Blin E, Marret H. Dispositif intra-utérin et nulliparité, gynécologie obstétrique et fertilité. vol 42 : juin 2014; 375–468. JORF n° 0073 du 27 mars 2013. page 5133 texte n° 14 www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027221802&categorieLien=id.
- Trussell J, Ellerton C, Stewart F. The role of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : S30–8.
- Van Vliet HAAM. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Review* 2005; .
- Vessey M, Painter F. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968-2004. *Br J Cancer* 2006; 95 : 385–9.
- Vessey M, Yeates D, Flynn S. Factors affecting mortality in a large cohort study with special reference to oral contraceptive use. *Contraception* 2010; 82 : 221–9.
- Vigoureux S. Epidémiologie des interruptions de grossesse en France J. *Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1462–76.
- Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception : a WHO multi-centre randomised trial. *Lancet* 2002; 360 : 1803–10.
- Winner B, Peipert JF, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *New Engl J Med* 2012; 366 : 1998–2007.

Prescription d'une contraception

J. Lansac, E. Blin, C. Mathieu, A. Dubreuil

PLAN DU CHAPITRE

Quelle contraception choisir?	464	Prescription de contraception hormonale par anneau vaginal	476
Les critères de choix d'une contraception hormonale	465	Prescription et pose d'un implant	478
Quelle contraception choisir en fonction de l'âge?	468	Prescription et pose d'un dispositif intra-utérin (DIU)	482
Surveillance de la contraception hormonale et des problèmes qu'elle engendre	471	Prescrire une contraception d'urgence	489
Prescription de contraception hormonale par dispositif transdermique (patch)	474	Problèmes pathologiques et contraception ... À quel âge faudra-t-il arrêter la contraception?	490 502

OBJECTIFS

- Prescrire et surveiller une contraception hormonale. **(A)**
- Prescrire, poser et surveiller un DIU. **(B)**
- Prescrire, poser et surveiller un Implant. **(B)**
- Prescrire une contraception d'urgence. **(A)**
- Mettre en route la conduite la plus appropriée chez une femme qui saigne : sous contraception hormonale ; avec un DIU. **(B)**
- Mettre en route la conduite la plus appropriée chez une femme qui a oublié de prendre un ou plusieurs comprimés de sa plaquette de pilules, oublié de changer le patch ou l'anneau **(B)**
- Mettre en route la conduite la plus appropriée chez une femme qui n'a plus ses règles sous contraception hormonale ; avec un DIU ou un implant. **(B)**
- Prescrire un traitement médicamenteux chez une femme qui prend une contraception œstroprogestative. **(B)**
- Prescrire une contraception chez une patiente qui a une pathologie **(B)**

La prescription d'une contraception est un acte médical, obligeant le médecin à une évaluation, à une prescription raisonnée, au respect des contre-indications, de façon à permettre de garantir la parfaite sécurité de la patiente quel que soit le contraceptif utilisé. Dans ce domaine particulier où il n'y a pas de maladie, la consultante a besoin

de la compétence du médecin, mais pas de sa décision, car c'est à elle de choisir.

On discutera avec la femme et/ou le couple du problème contraceptif en l'informant de toutes les méthodes possibles. Le rôle du médecin est de contre-indiquer certaines méthodes, pour des raisons médicales précises qu'il expliquera et d'éviter d'imposer sa propre vision du problème, voire même ses convictions philosophiques ou religieuses. Le choix de la contraception doit être le choix de la femme, pas celui de son compagnon, et encore moins celui de son médecin !

Le choix de la patiente est essentiel pour une bonne adhésion, observance, tolérance de la contraception. Qui mieux que la femme elle-même peut choisir la stratégie contraceptive la plus adaptée à sa vie du moment ? Le médecin, la sage-femme n'ont qu'à l'accompagner dans ce cheminement avec compétence et bienveillance.

Quelle contraception choisir ?

Si le choix dépend des contre-indications, il dépend surtout du désir du couple, et de l'efficacité de chaque méthode que nous rapportons dans le [tableau 29.1](#). Le problème n'est pas le même si on souhaite simplement espacer les naissances en acceptant une grossesse non programmée, ou si on veut une contraception ne souffrant pas l'échec.

Le médecin ou la sage-femme tiendra compte de la différence entre l'efficacité théorique et l'efficacité en pratique courante pour que le couple soit impliqué dans un choix adapté à sa vie quotidienne.

Tableau 29.1. Efficacité des différentes méthodes contraceptives.

Efficacité	Méthode	Grossesse pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois d'utilisation	
		En pratique courante	En utilisation optimale
Toujours très efficace	Implants	0,1	0,1
	Vasectomie	0,2	0,1
	Progestatif injectable	0,3	0,3
	Stérilisation féminine	0,5	0,5
	DIU	0,8	0,6
	Pilule progestative pure (en cours d'allaitement)	1	0,5
Efficace dans son emploi courant Très efficace si emploi correct	Aménorrhée lactationnelle	2	0,5
	Œstroprogestatifs par voie orale	6-8	0,1
	Pilule progestative pure hors allaitement	6-8	0,5
À une certaine efficacité en emploi courant Efficace si employé correctement	Préservatif masculin	14	3
	Retrait	19	4
	Diaphragme et spermicide	20	6
	Méthodes naturelles	20	1-9
	Préservatif féminin	21	5
	Spermicides	26	6
	Capots cervicales (nullipares)	20	9
	Capots cervicales (multipares)	40	26
	Pas de méthode		85

HAS, 2013.

Il adaptera sa prescription à chaque couple en étendant le champ de l'entretien au-delà des seuls critères médicaux et en prenant en compte les déterminants psychologiques, sociologiques, économiques. Les adolescentes seront reçues sans leurs parents.

La consultation de contraception sera longue et consacrée spécifiquement à cette question.

La contraception œstroprogestative, les implants, les DIU sont des méthodes de première intention en l'absence de facteurs de risque en raison de leur efficacité.

Les préservatifs masculins ou féminins sont les seuls qui n'ont pas besoin de prescription et qui font preuve d'efficacité dans la prévention de la transmission des maladies sexuellement transmissibles (MST).

Les méthodes naturelles doivent être réservées à des femmes connaissant bien leur cycle, maîtrisant l'utilisation de la méthode et acceptant ou pouvant médicalement s'exposer à un risque de grossesse. Il en est de même pour les méthodes locales type diaphragme, cape cervicale.

La méthode de l'aménorrhée lactationnelle n'est applicable qu'en post-partum.

La femme doit être informée des possibilités de rattrapage (en cas de rapport non protégé, d'oubli de pilule, ou de rupture du préservatif), de l'efficacité de la contraception du lendemain à prendre le plus précocement possible. Cette contraception par progestatif seul peut être obtenue sans ordonnance à la pharmacie. Elle est gratuite pour les mineures.

La stérilisation de l'homme ou de la femme est une contraception définitive. Elle nécessite un délai de réflexion de 4 mois.

Les critères de choix d'une contraception hormonale

Ils vont dépendre de critères cliniques, biologiques ou de circonstances pathologiques particulières.

Critères cliniques

Cet acte de prescription médicale ne se conçoit qu'après un examen soigneux comportant interrogatoire et examen clinique.

Interrogatoire

Il précise les antécédents personnels pouvant conduire à une contre-indication, ainsi que les facteurs de risque familiaux métaboliques ou cardiovasculaires (thromboemboliques; tableau 29.2).

Un interrogatoire minutieux doit donc être effectué pour juger de l'opportunité de la demande d'examen de l'hémostase.

On recherchera :

- *un antécédent personnel de thrombose veineuse* : superficielle, distale ou proximale des membres inférieurs, thrombose cérébrale, porte ou mésentérique, thrombose des membres supérieurs ou une embolie pulmonaire, documentée ou non par un moyen objectif, avec ou sans facteur favorisants ;
- *un antécédent familial de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire* documentée avant l'âge de 50 ans, est en faveur de la sévérité des antécédents familiaux de maladie thromboembolique veineuse (MVTE) ;

Tableau 29.2. Contre-indications des œstroprogestatifs d'après l'OMS (2004).

Contre-indications absolues	Facteurs de risque
Antécédents personnels de thromboses veineuses profondes ou artérielles documentées (infarctus, AVC) Affections exposant aux thromboses : – thrombophilies identifiées : mutation du facteur V Leyden, déficit en protéine C et S, en antithrombine III, mutation du facteur II, hyperhomocystéinémie – cardiopathies thrombogènes ou décompensées • hémoglobinopathies (drépanocytose) – maladies imposant un alitement prolongé Dyslipidémie sévère (TG > 4 g/l; LDL cholestérol > 2,2 g/l) HTA > 140/90 mmHg Migraine avec aura avant ou sous traitement diabète compliqué (micro- ou macroangiopathie) Migraine avec aura avant ou sous traitement diabète compliqué (micro- ou macroangiopathie) Migraine avec aura avant ou sous traitement diabète compliqué (micro- ou macroangiopathie) Tabagisme > 15 cigarettes/j et âge > 35 ans Affections hépatiques évolutives, antécédent d'ictère cholastique -gravidique, de prurit gravidique, cirrhose sévère, tumeur du foie bénigne ou maligne Cancers hormonaux dépendants : sein, endomètre Connectivités, porphyrie Chirurgie majeure avec immobilisation prolongée	Obésité : IMC > 30 kg/m ² Consommation de cigarette > 15/jour Âge > 35 ans Migraines sans aura

- *un ou des cas de thrombophilie* connu(s) déjà détecté chez un membre de la famille de la patiente pour laquelle une contraception est envisagée. On accordera de l'importance au fait que la famille soit informative ou non (la plupart des thrombophilies congénitales étant transmises selon le mode autosomique dominant).

En dehors de ces contextes, une recherche de thrombophilie biologique ne doit pas être demandée à titre systématique avant toute contraception.

On s'enquerra aussi :

- du tabagisme et/ou d'autres conduites addictives ;
- de la qualité de la sexualité, de l'existence de violences (physiques, morales, sexuelles, conjugales) et de mutilations sexuelles (cf. chap. 32).

Examen clinique

Il permet de noter la taille, le poids. L'obésité (IMC > 30 kg/m²) est associée à un surrisque cardiovasculaire qui peut s'ajouter à l'utilisation des œstroprogestatifs.

On examinera la thyroïde, les seins, le foie, le système veineux, l'appareil cardiovasculaire et l'appareil génital, afin de rechercher une contre-indication absolue ou relative, ou de classer la patiente dans une catégorie dite à risque.

S'il s'agit d'une première contraception, et en l'absence d'antécédents personnels ou familiaux, l'examen gynécologique ne doit pas être fait, en particulier chez l'adolescente. Il sera expliqué et fait ultérieurement lors d'un renouvellement si la patiente y est prête.

L'examen gynécologique commence par l'examen soigneux de la vulve, puisqu'il peut révéler l'existence de mutilations sexuelles, puis on examinera le vagin le col. On fera un frottis cervical si la femme a plus de 25 ans et si le dernier a été fait il y a plus de 3 ans avant de faire le toucher vaginal (cf. chap. 2).

On proposera la recherche de *Chlamydia trachomatis* sur un prélèvement urinaire par *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Contre-indications

Pour les œstroprogestatifs, certaines contre-indications sont formelles et imposent une autre contraception. Elles sont énumérées dans le [tableau 29.2](#) et sont identiques que la prise se fasse par voie orale, percutanée ou vaginale. Les antécédents personnels d'accidents thromboemboliques veineux profonds ou artériels documentés, l'identification personnelle de mutations liées à la thrombophilie, les antécédents d'HTA ou de migraine sévère ou avec aura, ainsi que le diabète avec complications vasculaires, constituent des contre-indications définitives à la contraception œstroprogestative. Pour les autres facteurs (notamment dyslipidémie, obésité, consommation de cigarettes et immobilisation prolongée), dès lors qu'ils reviennent à des valeurs normales, il est possible de reprendre si besoin une contraception œstroprogestative. Les sur-risques, correspondant aux facteurs de risque cités dans le [tableau 29.2](#), constituent des contre-indications s'ils sont associés (par exemple, migraine et HTA et dyslipidémie).

Ce surrisque n'a été formellement démontré qu'avec les œstroprogestatifs par voie orale. Ils ne peuvent être éliminés avec l'utilisation des dispositifs transdermiques ou vaginaux.

Si une contraception hormonale est souhaitée, on peut prescrire une contraception par microprogestatifs. La prescription d'implants ou de progestatifs injectables doit être envisagée avec prudence chez les personnes souffrant de migraines ou de maladies métaboliques ([Anaes, 2004](#)).

En cas d'intervention chirurgicale, l'arrêt préopératoire de la contraception orale n'est pas justifié chez les femmes jeunes, avant une intervention chirurgicale mineure ([Chahloub, 2008](#)). L'emploi de la contraception n'augmente que modestement le risque thrombotique, celui-ci étant essentiellement dépendant du risque thrombotique chirurgical.

En 2000, un groupe d'experts issu de l'OMS (WHOMEC) a préconisé l'arrêt des œstroprogestatifs seulement avant une chirurgie majeure avec une durée prolongée d'immobilisation. Ceci a été confirmé en 2002 par le *Scottish*

Intercollegiate Guideline Network (SGIN), qui indique qu'il faut évaluer le rapport bénéfice-risque vu le faible risque absolu des thromboses veineuses profondes associées aux œstrogénostatifs avant d'établir une recommandation. Ceci permettra chez des femmes jeunes d'éviter d'induire des grossesses non désirées.

En cas de chirurgie majeure, la recommandation de 1992 est maintenue. Il faut arrêter la prise de contraception orale transitoirement (si possible 4 semaines avant), afin d'éviter le risque accru d'accident thromboembolique et ne le reprendre qu'après la première menstruation postopératoire ou, au minimum, 2 semaines plus tard.

En cas d'arrêt de la contraception orale, il faut bien sûr proposer une contraception relais type DIU ou préservatif.

Les microprogestatifs sont contre-indiqués en cas de suspicion de grossesse, d'hépatite actuelle ou récente (avant normalisation des paramètres biologiques), de cancers du sein et de l'endomètre (en raison de l'hyperœstrogénie qu'ils entraînent), de mastopathie, car ils induisent une hyperœstrogénie relative (Clemons, 2001).

Les progestatifs macrodosés en continu et l'implant sont contre-indiqués en cas de suspicion de grossesse, d'antécédents de thrombophlébites évolutives, d'atteintes hépatiques sévères.

En ce qui concerne les injections trimestrielles (Dépo-Provéra®), l'obésité, l'hypertension artérielle et le diabète sont des contre-indications.

Faut-il faire un bilan biologique ?

Chez une femme sans antécédent personnel ou familial de maladie métabolique ou thromboembolique, qui ne fume pas et dont l'examen clinique est normal, il n'y a pas lieu de faire de bilan biologique avant la prescription d'une contraception hormonale.

Celui-ci pourra être réalisé 3 à 6 mois après le début de la contraception hormonale. Il comporte la détermination du cholestérol total, des triglycérides et de la glycémie à jeun.

En cas d'antécédent familial d'hyperlipidémie, il faut demander le bilan biologique ci-dessus avant le début de toute contraception œstrogénostative et entre 3 et 6 mois après son début. Un bilan d'hémostase n'est pas nécessaire.

En cas d'anomalies de l'hémostase ou d'antécédents familiaux thromboemboliques veineux profonds documentés (antécédent ayant touché un ou plusieurs sujets de moins de 50 ans), il peut être utile de rechercher une anomalie favorisant la thrombose veineuse. La consultante sera alors orientée vers un spécialiste de l'hémostase qui donnera une interprétation des résultats et aidera le clinicien. Une contraception progestative pure lui sera prescrite en attendant l'avis du spécialiste (Anaes, 2004). Les dosages des inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéines C et S) sont très sensibles au transport des tubes et à la congélation des plasmas.

Lors de la prescription d'un bilan sanguin, on peut proposer la vérification de la sérologie de la rubéole, les sérologies des infections sexuellement transmissibles (IST) : VIH, hépatite B, TPHA-VDRL. Les vaccins de la rubéole et de l'hépatite seront à (re)faire en cas de négativité.

Le frottis de dépistage du cancer du col n'est recommandé qu'à partir de 25 ans ou 7 ans après un premier rapport sexuel précoce (cf. chap. 2 et 7).

Comment interpréter le bilan métabolique ? (tableau 29.3)

En dehors de formes familiales de dyslipidémie et d'un diabète de type 2, les contre-indications métaboliques sont aujourd'hui inexistantes.

Chez une femme indemne de toute dyslipidémie, une augmentation sous pilule du cholestérol > 2,2 g/l (5,7 mmol/l) et ou des triglycérides > 2 g/l (2,3 mmol/l) doit faire contrôler le bilan avec dosage du HDL et LDL, et éventuellement réduire le dosage de l'œstrogénostatif. Si l'anomalie lipidique persiste sous un traitement à 20 mg d'éthinylœstradiol, la contraception sera réalisée par progestatifs micro- ou macrodosés ou encore un DIU (Anaes, 2004).

Quel contraceptif hormonal choisir ?

En fait, la vraie question est de savoir quel œstrogénostatif choisir en l'absence de contre-indications cliniques et biologiques, pour éviter d'aggraver un risque vasculaire et métabolique, compte tenu des effets des œstrogènes et des progestatifs.

Il faut donc utiliser les œstrogénostatifs **les moins dosés en œstrogènes** en tenant compte de la régularité de la prise.

Pour le **choix du progestatif**, les progestatifs, dits de 3^e génération (désogestrel, gestodène) n'ont pas apporté la preuve d'un risque cardiovasculaire moindre. Au contraire, le risque de thromboses veineuses profondes semble plus élevé qu'avec les progestatifs de 2^e génération (lévogestrel). Les contraceptifs de 3^e génération peuvent donc être prescrits en seconde intention, si les plus anciens provoquent des effets indésirables, **en se méfiant des facteurs de risque personnels et familiaux de thrombose** (Heinemann, 2010; Lidegaard, 2011).

En fait, aucune association œstrogénostative n'est parfaite. La « bonne » est celle qui est bien tolérée par une femme donnée à un moment donné. Par bonne tolérance, on entendra absence de signes de surdosage œstrogénique (mastodynie, céphalées, nausées, excitation, insomnie) ou de sous-dosage (*spotting*, asthénie, dyspareunie, oligoménorrhée) et absence d'hyperandrogénie (séborrhée, acné, prise de poids). La tolérance clinique de la pilule n'est pas parfaite avec des effets digestifs très fréquents lors de l'initialisation du traitement (nausées, vomissements liés à l'impact hépatique de l'éthinylœstradiol principalement), des migraines (aggravées mais parfois améliorées par la contraception), des prises de poids avec lourdeur de jambes et des effets dermatologiques androgéniques liés au progestatif, des dépressions avec chute de la libido liées à la composante œstrogénique insuffisante. Dans ces cas, trois remarques s'imposent :

- expliquer à la patiente la nécessité d'adaptation de l'organisme (du foie) à l'apport d'hormones de synthèse et ne pas modifier immédiatement la prescription qui vient d'être faite;

Tableau 29.3. Valeurs limites tolérables selon qu'existent ou non des facteurs de risque vasculaires associés (FRV).

	Absence de FRV	Présence de FRV
Cholestérol sérique	5,2 à 5,7 mmol/l	5,2 mmol/l (2 g/l)
LDL cholestérol	(2 à 2,2 g/l)	3,5 mmol/l (1,35 g/l)
Triglycérides sériques	4,0 mmol/l (1,54 g/l)	2,3 mmol/l (2 g/l)
	2,3 mmol/l (2 g/l)	

- connaître les variations de métabolisation des différents stéroïdes, d'une femme à l'autre, avec des taux d'androgènes et d'œstrogènes circulants très variables;
- s'interroger sur le degré d'acceptation de la méthode contraceptive par la patiente et l'entourage et voir le sens caché du (des) symptôme(s) allégué(s).

Le choix entre voie orale, percutanée ou vaginale ne change pas ces effets secondaires et on laissera la femme choisir le type de prise qui convient le mieux à son mode de vie et à ses possibilités financières. Pour ce dernier critère, les œstroprogestatifs *per os* remboursés arrivent largement en tête du meilleur rapport coût-efficacité.

Choisir la voie la plus efficace

L'efficacité contraceptive varie certes en fonction de la méthode utilisée, mais surtout en fonction de la nécessité ou non de la participation de la patiente. Les résultats sont aussi différents entre les résultats des études (efficacité théorique) et les résultats en pratique dans la « vraie vie » (efficacité réelle).

Le **tableau 29.1** de l'OMS permet de comprendre combien la contraception orale (prescrite en majorité, en France) comporte dans notre pays 6 à 8 % d'échec et jusqu'à 11 % dans certaines études nord-américaines. L'efficacité varie parallèlement à l'observance (comme avec tout traitement chronique). Le DIU et l'implant, faisant peu appel à la compliance, sont les méthodes les plus efficaces (Gallo, 2007 ; Winner, 2012).

Œstroprogestatifs combinés. Sur le plan de l'efficacité contraceptive, ce sont sûrement les pilules combinées les plus fortement dosées qui donnent les meilleurs taux d'efficacité.

Les produits faiblement dosés ont un IP identique (0,15–0,45), mais la marge de sécurité est plus restreinte. Lors du premier cycle, la prise doit être faite dès le premier jour des règles ou commencée en cours de cycle, mais associée à un préservatif pendant 7 jours (*quick start*). La prise doit être quotidienne, faite si possible à la même heure et une grande prudence doit être observée en cas de prise de médicaments associés (antibiotiques, barbituriques, antiépileptiques) ou vis-à-vis des troubles digestifs tels que diarrhées, vomissements qui peuvent perturber l'absorption intestinale du contraceptif. Il ne faut pas laisser plus de 7 jours entre deux cycles successifs, et si la pilule est biphasique ou triphasique, il faut bien sûr prendre les comprimés dans le sens indiqué.

L'oubli est surtout nuisible en début de plaquette, la folliculogénèse ayant lieu pendant les jours d'arrêt de la prise.

Certains produits sont présentés en plaquettes de 28 comprimés de façon à faciliter l'observance par une prise continue (Mélodia®, Minesse®, 24 actifs + 4 placebos car contenant 15 mg seulement d'EE ; Varnoline continue® 21 actifs + 7 placebos qui est remboursée).

Seasonique®, avec une prescription de quatre plaquettes sans arrêt, et qui ne donne d'hémorragies de privation que trois fois par an, a le même objectif de faciliter l'observance comme le patch ou l'anneau vaginal. C'est l'oubli qui est la cause principale des grossesses dans la contraception orale, ainsi que la mauvaise gestion de la « semaine d'arrêt » entre deux plaquettes. De nombreuses patientes attendent la fin des règles pour reprendre une plaquette, parce que leur médecin ne leur a jamais expliqué qu'une plaquette se reprend toujours le **même jour de semaine** qu'on l'a commencée, qu'elle comporte 21 ou 28 comprimés.

Les microprogestatifs purs antigonadotropes au désogestrel ont une efficacité voisine de celle du DIU, c'est-à-dire un IP de 1 à 1,6 %.

Les progestatifs en implants ou en injections sont très efficaces en pratique courante, mais au prix des effets secondaires que nous avons vus au **chapitre 28**.

Quelle contraception choisir en fonction de l'âge ? (figure 29.1)

Chez l'adolescente

Peut-être plus qu'à aucune des autres périodes de sa vie génitale, la femme, à l'adolescence, en abordant la question de sa contraception, pose au médecin la problématique de sa transformation psychique et sociale.

Certaines adolescentes vont bien, n'ont aucun problème ni de santé somatique, ni de souffrance psychique. Et pourtant, cette première consultation pour accéder à une contraception a une telle valeur symbolique, est tant redoutée, véritable « rituel de passage », qu'elle participera à la construction psychique et à l'intégration sociale de cet adulte en devenir. Elle impose à ce titre au médecin, qu'elle aura choisi pour cet acte particulier, important pour elle, une temporalité singulière, une attention, de la compétence, de la bienveillance.

D'autres adolescentes, plus fragiles, en souffrance, ne pouvant exprimer que par le corps et le passage à l'acte le mal-être qu'elles ne peuvent verbaliser, se trouveront à poser au soignant la question de la sexualité, de la contraception ou de la grossesse sous un angle bien différent, l'invitant à une écoute et une prise en charge beaucoup plus attentives et spécifiques.

« L'entrée précoce dans la sexualité est souvent une prise de risque parmi d'autres, un signe précurseur d'un mal-être, voire d'un trouble majeur de la sociabilité. C'est rarement un signe d'une bonne santé. Et plus, la cellule familiale est dissolue, plus grand est le risque pour ces jeunes de subir des violences physiques, psychologiques ou sexuelles. Le grave traumatisme de la maltraitance ou de l'agression sexuelle, les carences éducatives entraînent toujours des difficultés, scolaires, relationnelles, sexuelles, avec des besoins de compensation ou de réparation qui peuvent s'exprimer au travers d'une grossesse. »

La question d'une contraception d'une adolescente est un assez bon révélateur de sa santé psychique et sociale, du climat familial et de son degré d'autonomie, de son estime de soi, de ses perspectives et espoir pour l'avenir.»⁷

Rappelons quelques éléments de cette première consultation. Le soignant doit :

- faire préciser l'identité des éventuels accompagnants ;
- faire préciser qui a suscité cette consultation : les parents, une copine, le petit ami, la jeune femme elle-même... ;
- annoncer rapidement le caractère non obligatoire de l'examen gynécologique mais en expliquer l'intérêt ;
- indiquer le caractère confidentiel de la consultation.

Si un parent est présent, il faudra toujours tenter d'aménager un temps de consultation seul avec l'adolescente. Si les parents sont absents, il faut toujours tenter de replacer les parents dans la consultation et suggérer le dialogue avec eux.

⁷ Le Breton D, Marcelli D. *Dictionnaire de l'adolescence et de la jeunesse*. Paris : PUF, 2010.

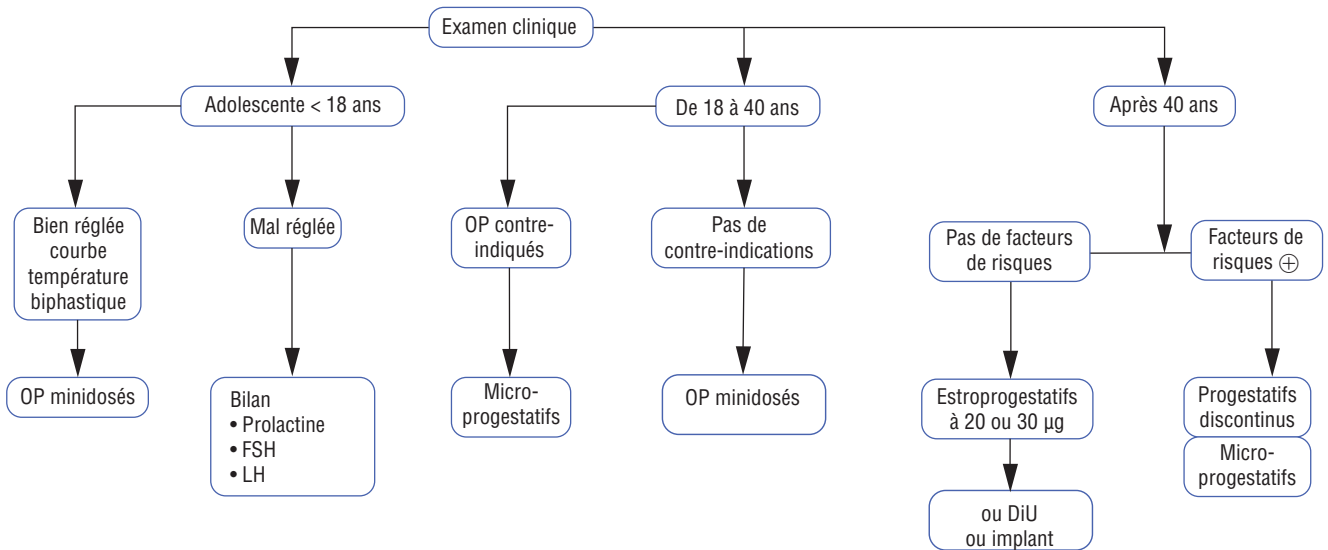


Figure 29.1. Choix de la pilule.

Enfin, il sera utile d'élargir l'information, au-delà de la contraception, aux infections sexuellement transmissibles et aux possibilités de vaccination contre l'hépatite B et le cancer du col en sachant qu'une autorisation parentale est nécessaire pour les vaccinations des mineures.

Rappelons que depuis la loi de 1975, toute adolescente mineure peut obtenir une consultation anonyme et gratuite de contraception ainsi que la délivrance gratuite de la pilule dans un centre de planification familiale. La loi du 4 juillet 2001 autorise tous les médecins à prescrire une contraception hormonale à une mineure sans le consentement des titulaires de l'autorité parentale (art. L.-5134). Depuis 2016, les mineures de moins de 15 ans peuvent bénéficier du tiers payant et de la confidentialité pour la consultation et la délivrance du contraceptif (www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/exercer-au-quotidien/delivrance-de-la-contraception/la-contraception-pour-les-jeunes-filles-mineures.php). Le médecin pourra aussi l'adresser à un centre de planification familiale. Certains Conseils généraux ont mis au point des « pass contraception », permettant à l'adolescente de ne pas avoir à déboursier le prix de la consultation, des examens biologiques et des produits.

L'examen gynécologique ne sera réalisé que si la jeune fille le souhaite. Il doit être différé dans le cas contraire, si elle n'a pas encore eu de rapports. Parfois, certaines jeunes filles souhaitent être rassurées sur leur anatomie par un examen vulvaire, par exemple quand elles s'inquiètent d'une éventuelle hypertrophie ou asymétrie des grandes ou petites lèvres.

Les méthodes de premier choix sont les œstroprogestatifs pour la contraception et le préservatif masculin pour la prévention des IST (Beltzer, 2011), même si en l'absence de contre-indications, tous les modes contraceptifs peuvent être proposés, y compris la pose d'un DIU chez une nullipare si celle-ci le désire (Prescrire, 2010).

Le choix de la contraception hormonale doit être guidé par le souci de l'efficacité, même en cas d'oubli. À cet âge, il n'y a en général pas ou peu de problèmes pathologiques et la tolérance est bonne mais l'observance peut être défaillante... Il faudra donc trouver avec l'adolescente les moyens d'une bonne observance (prise à la même heure, sonnerie sur le téléphone

portable, etc.); on lui rappellera la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule de plus de 12 heures (ou de retard à la mise en place d'un patch ou d'un anneau, de décollement de patch ou de perte de l'anneau vaginal) et sur la contraception d'urgence.

De ce fait, on préférera les œstroprogestatifs combinés minidosés à 30 ou 20 µg à l'utilisation des microprogestatifs, étant donné une efficacité moindre en cas d'oubli. Même si les accidents vasculaires thromboemboliques sont rares, il faut en première prescription proposer les œstroprogestatifs minidosés comportant un progestatif de 2^e génération : éthinylestradiol 20 ou 30 µg + lévonorgestrel (Hannaford, 2011 ; Prescrire, 2011).

En cas de problèmes d'observance, qu'il faudra réévaluer à chaque consultation, sans culpabiliser, on discutera des avantages et inconvénients des implants, du dispositif transdermique, voire de l'anneau vaginal, des injections trimestrielles, du DIU. On n'oubliera pas de l'informer des possibilités de contraception d'urgence ou du lendemain en cas d'inobservance ou d'erreur. La prescription ou la dispensation anticipée est à envisager au cas par cas (Anaes, 2004). Depuis mars 2013, les produits contraceptifs remboursés (pilules, DIU, implants) sont gratuits pour les jeunes filles de moins de 15 ans à 18 ans présentant une ordonnance d'un médecin ou d'une sage-femme mentionnant « contraception mineure », sur présentation de leur carte Vitale, celle de leurs parents ou sans carte Vitale. Le secret peut être préservé si la jeune femme le demande comme pour la contraception d'urgence. Depuis 2016, tout est gratuit pour les jeunes filles de moins de 15 ans.

Après 35–40 ans

La contraception de la femme après 40 ans pose plusieurs problèmes :

- l'apparition de facteurs de risque liés à l'âge (obésité, diabète, hypertension) ou aux addictions comme le tabagisme ;
- elle doit être adaptée au déséquilibre hormonal et aux troubles fonctionnels de la préménopause (déficit en progestérone et hyperœstrogénie relative).

La prescription des œstroprogestatifs est possible après 35 ans chez les femmes en bonne santé et ne fumant pas

(*Food and Drug Administration*, 1989), car les pilules sont faiblement dosées en œstrogènes, et le progestatif de deuxième génération bien supporté.

Elle doit être très efficace, car même si la fertilité baisse à cet âge, les grossesses sont en général peu désirées (6 % des IVG) ou posent des problèmes médicaux (diabète, hypertension, risque malformatif).

La sélection des patientes à faible risque pour cette prescription reste donc impérative. Le groupe de travail de l'HAS recommande la substitution de la contraception œstroprogestative par un progestatif seul ou un DIU. En cas de poursuite des œstroprogestatifs, la patiente doit être informée du surrisque cancéreux et cardiovasculaire auquel elle s'expose.

Rappelons que la loi de 2001 a légalisé la stérilisation volontaire de la femme ou de l'homme comme contraception définitive. Elle pourra être proposée sans conditions d'âge ou d'enfants. Il faut savoir en discuter avec le couple à cet âge : 4,5 % des femmes adoptent cette solution dans cette tranche d'âge (5,7 % entre 35 et 39 ans et 16,3 % entre 40 et 44 ans). Le taux de regret est de 3 % (Bajos, 2012).

La période de transition pérимénopause-ménopause peut faire appel au traitement hormonal substitutif inversé, d'application pratique difficile étant donné l'instabilité de la fonction ovarienne à cette période (cf. chap. 27). Le macroprogestatif prescrit 20 jours est associé à une petite dose d'œstradiol les 10 derniers jours. Puis, lorsque la carence œstrogénique s'accroît, on augmente la prise d'œstradiol à 20 jours associé au macroprogestatif pour assurer la sécurité contraceptive. Vers 52 ans, on modifie la prescription pour pallier la carence complète en œstradiol (ménopause avérée), avec un traitement hormonal de la ménopause classique (20 jours d'œstrogènes et 10 jours de progestatifs). Ceci peut être appliqué sans dosage particulier avec un petit risque vis-à-vis de la grossesse. La poursuite des frottis cervicaux de dépistage sera poursuivie tous les 3 ans (sauf antécédent de frottis pathologique) et on débutera la surveillance mammaire par mammographie à partir de 50 ans (dépistage national) et 40 ans en cas d'antécédents familiaux.

Contraception du post-partum et du post-abortum

Dans le post-abortum, s'il n'existe pas de contre-indications médicales, toutes les contraceptions peuvent être proposées, début de la contraception hormonale (orale, patch, anneau) le jour de l'IVG, ainsi que pose de l'implant ou DIU en post-IVG immédiat (pour IVG chirurgicale).

Pour la technique d'IVG médicamenteuse, la pose du DIU sera différée après la consultation de contrôle, qui vise à vérifier l'évacuation complète de la grossesse (cette consultation est en général réalisée 14 à 21 jours après l'IVG médicamenteuse) ; un relais par contraception orale peut être instauré dès l'IVG, en attendant cette pose de DIU.

Dans le post-partum

Si la femme allaite

On prescrira un microprogestatif en continu Microval® ou Optimizette® (plus souple/oubli de 12 h). Il n'a pas d'influence sur la lactation.

L'allaitement, à condition d'être exclusif est une méthode de contraception fiable jusqu'à 6 mois après l'accouchement (Pearl = 2). Cette méthode MAMA est une méthode contraceptive reconnue par l'OMS et l'HAS qui n'est efficace que dans des conditions très précises : respect d'au moins six tétées par jour (durant au moins 10 minutes chacune), avec une tétée au minimum toutes les 4 heures, pendant une durée ne devant pas excéder 6 mois, le tout associé à une absence de tout saignement menstruel (aménorrhée stricte !) depuis l'accouchement. Ces conditions sont très difficiles à réunir en pratique, dans notre société occidentale (reprise de l'activité professionnelle, nourrisson qui commence à faire ses nuits...). Deux études américaines récentes ont permis de mettre en évidence que seules 46 % des femmes qui souhaitaient suivre la méthode MAMA pratiquent encore un allaitement exclusif 6 semaines après leur accouchement. Ces conditions entraînent un espacement des pics de prolactine à chaque tétée et donc facilitent la reprise de la fonction ovulatoire. Même dans des conditions optimales, l'efficacité de la méthode MAMA est relative, avec un risque de grossesse de 2 % à 6 mois et de 7 % à 1 an. Si cette méthode est néanmoins choisie par la patiente, il est important de l'encourager à associer une contraception locale (préservatifs, spermicides) pour potentialiser l'efficacité de la MAMA. Enfin, il est fondamental d'expliquer aux patientes qu'un allaitement non exclusif n'est pas contraceptif et qu'il convient donc, dès la décision d'espacement de la fréquence des tétées, d'avoir recours à une méthode fiable de contraception. Il en est de même pour les femmes pratiquant d'emblée un allaitement mixte (maternel et artificiel).

La prescription d'une contraception microprogestative peut devenir utile lorsque l'allaitement devient mixte ou lorsqu'il est arrêté (Robin, 2008).

Si la femme n'allait pas

On pourra prescrire sans problème :

- *des microprogestatifs* immédiatement après l'accouchement et des œstroprogestatifs peu dosés à partir du 21^e jour après l'accouchement, le risque thromboembolique étant faible à cette date et l'ovulation reprenant rarement avant le 35^e ou le 40^e jour.
- *La pose d'un implant* peut être faite dans les suites de couches avant la sortie de la maternité.
- *La pose d'un DIU* est possible à la visite de suite de couches ou à 3 mois s'il y a eu césarienne.

La loi de 2009 autorise la prescription de la contraception par les sages-femmes. Il est important d'aborder la question de la contraception postnatale bien avant l'accouchement, lors des consultations prénatales, quand la patiente est encore un peu disponible pour y réfléchir, et afin de laisser le temps au couple d'envisager la meilleure méthode pour eux ; l'expérience montre que de nombreuses femmes ne reviennent pas en consultation postnatale, par manque de temps, d'épuisement lié au bébé, suite à leur reprise d'activité, etc. Par ailleurs, elles ne comprennent pas toujours l'intérêt de cette visite s'il ne leur a pas été expliqué.

Quand démarrer la contraception ?

Il est classique de commencer la contraception hormonale quelle que soit la voie d'administration (orale, percutanée, vaginale) le premier jour des règles. Si la femme n'a pas de

rapports sexuels, il n'y a pas de problème. Si en revanche elle a des rapports, elle risque d'être enceinte avant de commencer la prescription.

Pour éviter cela, il a été proposé de commencer immédiatement la contraception sans tenir compte des règles en utilisant en plus un préservatif pendant 7 jours. Cette méthode dite *quick start* (Westhoff, 2002) améliore le taux de continuité de la contraception orale (Westhoff, 2007 ; Edwards, 2008) ou vaginale (Shafer, 2006), surtout chez les moins de 25 ans.

Si la patiente a eu des rapports sexuels non protégés dans les jours précédant la consultation, on n'omettra pas de lui proposer la contraception d'urgence, de faire un test de grossesse avant le démarrage de la contraception en *quick start* et de refaire celui-ci 15 jours plus tard afin de ne pas méconnaître une grossesse qui aurait démarré juste avant le début de contraception et qui ne serait pas dépistée par le test de grossesse car trop précoce... Une étude de la Cochrane conclue qu'il n'y a pas de données solides pour dire que cette méthode diminue le taux de grossesses non désirées ou améliore le taux de poursuite de la méthode contraceptive sauf en cas d'utilisation de la médroxyprogestérone acétate (Lopez, 2008).

De la même manière, un DIU ou un implant peuvent être posés à tout moment du cycle, après s'être assuré d'un test de grossesse négatif et en conseillant l'utilisation du préservatif les 7 premiers jours.

Surveillance de la contraception hormonale et des problèmes qu'elle engendre

Prescription de la contraception hormonale

Les modalités de surveillance de la contraception orale ont été précisées par l'Anaes en 1999 et la HAS en 2004 et 2012. Après l'examen clinique (qui a pour but de dépister des facteurs de risque) (l'examen gynécologique étant facultatif) et la lecture du résultat des examens de laboratoire (s'ils ont été jugés nécessaires), la première prescription sera faite pour 3 mois.

L'ordonnance sera rédigée selon le modèle présenté dans l'[encadré 29.1](#).

Encadré 29.1. Ordonnance type de la prescription d'un œstroprogestatif

Nom : _____ Âge : _____
 Nom du produit : _____
 Durée du traitement : _____ Mois : _____
 Le traitement commence le 1^{er} jour après le début des règles ou immédiatement à condition d'utiliser en plus un préservatif pendant 7 jours.

Pour les plaquettes de 21 comprimés :

- pendant 21 jours consécutifs, absorber chaque jour, matin ou soir 1 comprimé de...
- arrêter le traitement pendant 7 jours (pendant cette période les règles reviennent).
- reprendre le traitement après l'interruption de 7 jours (par exemple dernière pilule un mardi, reprendre le mardi suivant donc le même jour de la semaine).

Il y a ainsi 21 jours de traitement et 7 jours d'arrêt. Ne jamais faire plus de 7 jours sans prise du comprimé.

Pour les plaquettes de 28 comprimés

Prendre régulièrement, et sans oubli, 1 comprimé jaune par jour pendant 24 jours consécutifs, puis 1 comprimé blanc pendant 4 jours. L'arrêt de la prise des comprimés jaunes déclenche les règles au bout de 2 ou 3 jours. La nouvelle plaquette est reprise à la suite de la précédente, que les règles soient terminées ou non

Pour les prescriptions sur 3 mois

Prendre un comprimé rose tous les jours pendant 84 jours consécutifs dans l'ordre indiqué sur la plaquette puis un comprimé blanc pendant 7 jours, période au cours de laquelle les règles se produiront normalement. La nouvelle plaquette est reprise à la suite de la précédente, que les règles soient terminées ou non

Précautions et conseils

1. Il est recommandé de ne pas trop faire varier l'heure de prise (choisir le petit-déjeuner ou le coucher de préférence).
2. Consulter en urgence un médecin en cas de douleur dans un mollet, d'essoufflement, de douleur thoracique, de crachats sanglants ou de déformation de la bouche, de troubles de la parole, de douleurs dans le thorax, le bras, la mâchoire.
3. En cas de nausées persistantes, prendre le comprimé au moment du repas du soir.
4. En cas de petites hémorragies, continuer le traitement sans interruption jusqu'à la fin de la plaquette. Les hémorragies s'atténuent à la prise de la 2^e plaquette.
5. Ne jamais interrompre le traitement sans avis médical.
6. En cas d'intervention chirurgicale urgente, toujours prévenir le chirurgien et l'anesthésiste de l'existence du traitement œstroprogestatif.
7. En cas d'oubli de moins de 12 heures prendre le comprimé oublié dès que l'on s'aperçoit de l'oubli, et prendre la pilule suivante à l'heure habituelle comme avant. Il n'y a pas de risque de grossesse.

En cas d'oubli de plus de 12 heures, de vomissement ou de diarrhée, reprendre la contraception orale et utiliser en plus un préservatif pendant 7 jours. Si le comprimé oublié est dans les 7 derniers de la plaquette, enchaîner deux plaquettes sans faire de pause. En cas d'oubli plus important et avec des rapports non protégés dans les jours qui précèdent l'oubli, prendre contact très rapidement avec un médecin ou une sage-femme pour évaluer l'utilité d'une contraception d'urgence.

Vous pouvez avoir ces trois formules dans votre ordinateur pour les donner à vos patientes.

En pratique, il vaut mieux expliquer à la patiente, en lui montrant la plaquette correspondant à la pilule qu'on a prescrite (ce qui suppose d'avoir un échantillon de chaque pilule dans son bureau...); il peut être inutile d'en écrire trop sur l'ordonnance, qui ne sera pas lue, ou perdue...

Une ordonnance de renouvellement peut être faite pour un an (décret du 28 décembre 1988 confirmé par le décret de janvier 2005).

Les utilisatrices de contraception hormonale doivent être informées des signes évocateurs de thrombose veineuse :

- œdème unilatéral de la cuisse, de la jambe ou seulement du mollet, douleur unilatérale avec ou sans œdème, notamment d'un des deux mollets,
- essoufflement soudain, douleur thoracique, crachat sanglant;
- ou artérielle :
 - déformation de la bouche, faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe, troubles de la parole,
 - douleur inhabituelle ou brutale dans la poitrine à type de pesanteur ou de serrement, au niveau du sternum pouvant irradier dans le bras gauche, ou dans la mâchoire.

Les explications seront reprises et détaillées de vive voix. Le médecin s'assurera par quelques questions qu'elles ont été comprises.

Modalités de la surveillance

Trois mois après la première prescription, une visite de contrôle aura lieu. On recherchera, par l'interrogatoire, les notions suivantes :

- notion d'oubli? On fera préciser combien de fois la patiente a oublié son contraceptif oral depuis ces trois dernières plaquettes;
- on interrogera la patiente sur :
 - les modalités de prise du contraceptif : quel est le premier jour de prise, est-il bien toujours le même, est-ce facile ou trop contraignant?, etc. ,
 - saignement intermenstruel,
 - aménorrhée,
 - nausées,
 - vomissements, diarrhées,
 - céphalées,
 - modifications de l'appétit,
 - tension mammaire, jambes lourdes,
 - troubles de l'humeur, diminution de la libido, sexualité épanouissante ou non.

On proposera bien sûr un examen clinique complet, on recherchera une augmentation du poids et de la tension artérielle (**encadré 29.2**).

En l'absence de facteurs de risque, le bilan biologique de départ (triglycérides, cholestérol total, glycémie à jeun) est inutile et ne fait que retarder la prise de la contraception et le risque de grossesse non désirée et donc d'IVG.

En cas de facteurs de risques (antécédents familiaux, obésité, diabète), le bilan biologique sera renouvelé dans les 3 à 6 mois qui suivent le début de la prise. Ce bilan sera à renouveler tous les 5 ans si ces examens sont normaux et en

Encadré 29.2. Surveillance d'une femme « sous pilule »

Examen clinique annuel

- Examen des seins.
- Palpation du foie.
- Examen au spéculum.
- Prise de tension artérielle, poids.

Examens complémentaires

- Frottis cervical tous les 3 ans, à partir de 25 ans ou 7 ans après les premiers rapports sexuels.
- Cholestérol : N = 3,5 à 5,7 mmol/l.
- Triglycérides : N = 2,3 mmol/l.
- Glycémie à jeun : N = 3,5 à 5,5 mmol/l.
- Glycémie postprandiale : N < 7,7 mmol/l à 1 h 30, à 3 mois et à 1 an si terrain à risques.

l'absence de faits cliniques ou familiaux nouveaux. Normal, il peut être faussement rassurant chez une femme qui fume. Il vaut donc mieux conseiller l'arrêt du tabac et proposer à une structure d'aide au sevrage tabagique que de prescrire un bilan lipidique inutile!

En cas d'antécédents familiaux d'hyperlipidémie, un nouveau bilan sera réalisé à la fin de la première année de prise. S'il est normal, il sera renouvelé tous les 5 ans en l'absence de faits cliniques nouveaux. La détermination de la Lp(a) n'est pas justifiée. En cas d'anomalie, un avis spécialisé est sollicité, des prescriptions diététiques seront effectuées et un traitement hypolipémiant complémentaire sera institué. L'orientation vers une contraception progestative peut être proposée.

Chez les femmes à risque de diabète (obésité, parents diabétiques, diabète gestationnel), le bilan sera renouvelé tous les ans. On rappelle que le diagnostic de diabète repose sur deux glycémies à jeun supérieures ou égales à 1,26 g/l.

Les consultations ultérieures seront annuelles et comporteront un examen clinique avec un frottis tous les 3 ans.

Problèmes sous contraception hormonale

Faut-il arrêter régulièrement le traitement ?

Non, si tous les paramètres de surveillance sont normaux.

Aucun argument scientifique n'impose un arrêt qui est actuellement à l'origine de bien des IVG.

Oui, si la femme désire un enfant, bien entendu, ou :

- si elle doit être opérée d'une chirurgie majeure avec immobilisation (4 semaines avant) (**Chalhoub, 2008**);
- s'il apparaît une anomalie dans les paramètres de surveillance :
 - céphalée brutale ou migraine inhabituelle, troubles de la parole, douleurs dans le thorax, le bras ou la mâchoire,
 - tumeur au sein,
 - hypertension artérielle au-dessus de 13/8 chez la femme jeune de moins de 30 ans, au-dessus de 14/9 de 30 à 40 ans,
 - anomalie des lipides : triglycérides > 2,50 g/l (> 2,3 mmol/l), cholestérol > 5,2 mmol/l (2,2 g/l),

- glycémie postprandiale > 7,7 mmol (1,4 g/l) à 1 h 30,
- chloasma,
- œdème unilatéral de la cuisse, de la jambe ou du mollet,
- douleur unilatérale avec ou sans œdème, notamment d'un des deux mollets,
- essoufflement soudain, douleur thoracique, crachat sanglant.

Dans tous ces cas, en dehors du désir de grossesse, on proposera une contraception de remplacement.

Faut-il respecter un intervalle libre entre arrêt des œstroprogestatifs et début d'une grossesse ?

Non. Une grossesse normale peut être menée à terme dès la première ovulation, le taux de fausses couches ou de fœtus malformés n'est pas supérieur, dans ces cas, aux taux habituels.

En cas de grossesse survenue après un oubli, le risque de malformation fœtale si la mère poursuit la prise de pilule n'est pas supérieur à la normale. Même avec Diane®, qui contient un antiandrogène, on n'a pas observé de féminisation de fœtus masculin. Il n'y a donc pas d'indication à interrompre la grossesse.

Devant une aménorrhée post-pilule

Il faut rechercher :

- **une grossesse** toujours possible en cas d'erreur de prise, ou avec les minidosés ou les microprogestatifs. Dans la pratique clinique (c'est-à-dire en dehors des essais), ce taux est estimé à huit grossesses pour 100 femmes et par an (*Population Reports*, 2000). L'examen clinique sera aidé du test urinaire de grossesse ou mieux du dosage sanguin de l'hCG, de l'échographie;
- **une galactorrhée** : si elle existe, on dosera la prolactinémie et en cas d'élévation, on contrôlera le dosage avec une autre méthode. Après avoir recherché soigneusement un médicament hyperprolactinémiant, on demandera une IRM hypophysaire si la valeur observée est supérieure à 5 fois la limite supérieure du dosage. Si la prolactine est comprise entre 2 et 5 fois la limite supérieure du dosage, on recherchera une macroprolactinémie (cf. chap. 23);
- **une atrophie de l'endomètre** en cas d'absence d'hémorragie de privation entre deux plaquettes par échographie. En cas d'atrophie, il faudra poursuivre la contraception avec un œstroprogestatif enrichi en éthinyloestradiol.
- **L'aménorrhée post-pilule vraie** est l'absence de règles et d'ovulation (courbe thermique plate 3 mois après l'arrêt du traitement chez une femme auparavant bien réglée avec des cycles ovulatoires). On recherchera une dysovulation antérieure ancienne (cycles irréguliers, voire aménorrhée). Souvent, les règles réapparaissent spontanément, situation plus fréquente ou favorisée par un test au progestatif dydrogesterone (Duphaston® 2 cp./jour pendant 5 jours).

Sinon, il faut demander un bilan avec dosages de FSH, LH, prolactine plasmatique. Si la prolactine est normale et si les taux de gonadotrophines sont normaux et que

la femme désire une grossesse, on peut stimuler l'ovulation par du Clomid®; si la femme a plus de 40 ans et ne désire plus de grossesse, on peut se contenter d'un cycle artificiel, si la prolactine est normale. Dans le cas contraire, il faut explorer l'hyperprolactinémie, mais aussi à l'anorexie en cas d'aménorrhée chez une patiente ultra-mince.

Devant des saignements entre les hémorragies de privation

Un examen clinique soigneux s'impose pour rechercher une cause gynécologique de ces saignements : grossesse, infection, polype, cancer du col, fibromes. Une échographie par voie vaginale peut être utile pour :

- éliminer une lésion intra-utérine (polype, fibrome) et mesurer l'épaisseur de l'endomètre;
- éliminer une atrophie (< 4 mm) ou mettre en évidence une hypertrophie (> 12 mm; cf. chap. 8).

Le plus souvent, il s'agit de saignements fonctionnels liés à une atrophie de l'endomètre qui a une épaisseur inférieure à 4 mm :

- si la femme prend un œstroprogestatif faiblement dosé en œstrogènes, on augmentera la dose d'œstrogènes en passant à 20 ou 30 mcg;
- si elle saigne en cours de prise avec une pilule combinée, on essaiera des pilules bi- ou triphasiques.

Oubli de pilule

Les oublis de pilule sont fréquents (13 % des femmes). Un rapport de l'INPES de 2007 évaluant la fréquence des oublis selon les femmes et le nombre de rapports sexuels concernés, estime à 21 905 111 le nombre théorique de rapports à risque par an, liés à un oubli de pilule (Aubin, 2008).

Les raisons peuvent en être l'absence de plaquette disponible (10 %), les voyages (9,5 %), les préoccupations professionnelles (12 %), les effets secondaires (3,7 %), mais aussi problèmes de couples, de variations des horaires de travail (Smith, 2005). C'est souvent un problème d'inadéquation entre « *les méthodes contraceptives qui sont prescrites et les conditions de vie au quotidien, ainsi qu'à une insuffisance d'explication sur les modalités d'utilisation* » (Bajos et al., 2004).

Si la femme a oublié un comprimé d'un œstroprogestatif moins de 12 heures et une microprogestative moins de 3 heures (mais 12 heures pour Cérazette® ou Optimizette®), elle doit prendre immédiatement le comprimé oublié puis poursuivre le traitement à l'heure habituelle, même si elle doit prendre 2 comprimés le même jour.

Si la femme a oublié l'œstroprogestatif plus de 12 heures ou un microprogestatif plus de 3 heures, elle doit prendre immédiatement le comprimé oublié puis poursuivre le traitement à l'heure habituelle, même si 2 comprimés doivent être pris le même jour. En cas de rapports sexuels dans les 7 jours qui suivent, elle devra utiliser un préservatif. Si la période de sécurité de 7 jours avec préservatif s'étend au-delà du dernier comprimé actif de la plaquette en cours, on supprimera l'intervalle libre et on démarrera la plaquette suivante le jour suivant la prise du dernier comprimé actif.

Par précaution, si un rapport sexuel a eu lieu dans les 5 jours précédant l'oubli et si l'oubli concerne au moins 2 comprimés, on conseillera l'utilisation d'une pilule du lendemain (contraception d'urgence) si le délai d'efficacité de cette méthode n'est pas dépassé; sinon, on peut proposer la pose d'un DIU au cuivre (Anaes, 2004).

Lorsque l'oubli se renouvelle trop souvent ou qu'il est constaté un réel manque d'observance, il est recommandé d'envisager une méthode moins sujette aux problèmes d'observance : dispositif transdermique, anneau vaginal, implant, DIU, injection trimestrielle.

Diarrhées et vomissements

Après la prise d'une pilule œstroprogestative, si une diarrhée ou des vomissements surviennent dans les 4 heures, cela peut entraîner une inefficacité de la méthode comparable à un oubli. Il est donc conseillé comme pour le décalage de moins de 12 heures de reprendre un comprimé et de prendre celui qui était prévu à l'heure habituelle. En cas de répétition de ces vomissements ou diarrhées plusieurs jours, il est recommandé d'associer une autre méthode contraceptive de type mécanique : préservatifs, spermicides jusqu'à la reprise de la plaquette suivante.

Si les vomissements surviennent dans un contexte de gastro-entérite virale, dans le doute sur l'efficacité contraceptive et au-delà d'un arrêt de prise supérieur à 12 heures, on appliquera la règle des 7 jours comme pour un oubli de pilule. Il faut penser et sensibiliser les patientes aux risques de vomissements lors des alcoolisations aiguës.

Pour les progestatifs seuls et la contraception d'urgence, en cas de vomissement ou de diarrhée dans les 4 heures suivant la prise, il faut renouveler la prise.

Modifications de la libido

Lors de l'évaluation de la tolérance des contraceptions hormonales, il est important de toujours interroger sur le retentissement sur la sexualité, notamment la libido, toute contraception hormonale, progestative ou combinée, pouvant diminuer transitoirement ou durablement la libido.

La baisse de la libido est liée à une modification du métabolisme du tryptophane entraînée par les œstrogènes de synthèse, ce qui provoque une carence en sérotonine. La prescription de vitamine B6 (1 g/j), cofacteur de la transformation du tryptophane en sérotonine, permet de restaurer la libido. Il faudra aussi envisager un problème psychologique avec un refus inconscient de la prise d'un œstroprogestatif. Les problèmes de sexologie étant plurifactoriels, une consultation dédiée à ce problème est souhaitable car on ne peut régler cette question lors de la consultation de renouvellement, en plus de tout le reste... (cf. chap. 31).

Changements de fuseaux horaires

En cas de voyage vers l'est (décalage de moins de 12 heures) quelle que soit la contraception orale, il est recommandé la prise à une heure locale identique à celle du point de départ, car ce décalage entraînera un simple raccourcissement de l'intervalle entre la prise en métropole et la prise sur place.

En cas de voyage vers l'ouest (décalage de moins de 12 heures), la contraception œstroprogestative ne pose pas de problèmes compte tenu de la possibilité de retards jusqu'à

12 heures. Il est donc possible de conserver le même intervalle de prise de 24 heures en prenant si possible en compte le décalage horaire : soit décaler la prise et adopter une prise à une heure locale identique à celle du point de départ, sans dépasser plus de 36 heures entre la dernière prise en métropole et la première prise sur place. La femme sera alors prévenue de la possibilité de survenue de saignements.

En cas de voyage vers l'ouest avec un microprogestatif et un décalage inférieur à 12 heures, il faut :

- soit conserver le même intervalle de prise de 24 heures en prenant en compte le décalage horaire si c'est possible;
- soit, pour éviter l'allongement du délai, prendre 1 comprimé le jour de son arrivée, par exemple en soirée et poursuivre les prises à l'heure locale fixée.

Les voyages aériens de longue durée (durée supérieure à 5 heures) sont à risque thromboembolique et ce risque pourrait être augmenté en cas de prise d'une contraception hormonale œstroprogestative. Il est donc recommandé de faire de l'exercice pendant le voyage et de bien s'hydrater. La prescription de bas de contention peut être utile.

Les patientes pilotes d'avion, hôtesses de l'air, du fait des décalages horaires permanents, préféreront une autre méthode contraceptive moins contraignante comme les implants ou un DIU. Cela est vrai aussi pour d'autres professions dont les horaires de travail sont mal adaptés à une prise quotidienne à heure fixe du contraceptif.

Changements de méthodes contraceptives

Changement d'une pilule combinée à une méthode par progestatifs seuls (pilule ou implants ou injection). La contraception progestative doit être initiée dès le jour suivant la dernière pilule active (J21/J24 en fonction des pilules). Les comprimés inactifs doivent être jetés.

Changement d'une méthode par progestatifs seuls (pilule ou implant) pour une pilule combinée. Lorsqu'il s'agit d'un changement pour une pilule combinée, la pilule œstroprogestative doit être commencée le premier jour des règles ou immédiatement mais associée au préservatif pendant 7 jours (*quick start*), même si la plaquette progestative n'est pas terminée. En l'absence de règles, ce qui est souvent le cas, le traitement sera débuté dès la fin de la plaquette précédente (progestatif seul) ou dès le retrait de l'implant.

Changement d'un DIU à une contraception hormonale. La femme peut commencer sa contraception à n'importe quel moment du cycle s'il est certain qu'elle n'est pas enceinte. Si elle la débute plus de 5 jours après le début des règles, elle devra utiliser des précautions contraceptives supplémentaires (préservatifs) pendant les 7 jours suivants. Le DIU sera retiré le premier jour des règles.

Prescription de contraception hormonale par dispositif transdermique (patch)

Les contre-indications sont les mêmes que pour la contraception orale.

Afin d'obtenir une efficacité contraceptive maximale, il convient d'informer les patientes de la manière d'utiliser la contraception hormonale par patch.

Où et comment appliquer le patch ?

Le patch doit être appliqué sur une peau propre, sèche, saine, intacte et sans pilosité, sur la fesse, l'abdomen, la face extérieure de la partie supérieure du bras ou la partie supérieure du torse, à un endroit où il ne subira aucune friction due à des vêtements serrés. Le patch ne doit pas être placé sur les seins ou sur une peau rouge, irritée ou entaillée.

Chaque nouveau dispositif transdermique doit être placé sur la peau à un endroit différent du précédent, afin d'éviter toute irritation, bien qu'ils puissent être appliqués dans la même région anatomique.

Il convient d'appuyer fermement sur le dispositif transdermique jusqu'à ce que les bordures adhèrent correctement.

Afin d'éviter toute interférence avec les propriétés adhésives du dispositif transdermique, il convient de ne pas appliquer de maquillage, de crèmes, de lotions, de poudres ou autres produits à usage local sur la zone cutanée où le dispositif transdermique est ou sera mis en place.

Il est recommandé que l'utilisatrice contrôle visuellement son dispositif transdermique chaque jour afin de garantir le maintien d'une adhérence correcte.

Le patch ne doit pas être coupé, endommagé ou altéré de quelque manière que ce soit car cela peut compromettre l'efficacité contraceptive.

Un seul dispositif transdermique doit être porté à la fois.

Chaque patch usagé est retiré et immédiatement remplacé par un nouveau à un jour fixe de la semaine (jour de changement), aux 8^e et 15^e jours du cycle. Le changement de dispositif transdermique peut être effectué à tout moment du jour de changement prévu. La 4^e semaine, à partir du 22^e jour, est un intervalle libre sans patch.

Un nouveau cycle de contraception débute le jour suivant la semaine d'intervalle libre sans dispositif transdermique; le patch suivant doit être appliqué même si aucune hémorragie de privation n'est intervenue ou si l'hémorragie de privation n'est pas encore terminée.

Quand et comment commencer la contraception par patch ?

Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé au cours du cycle précédent :

- La contraception par patch débute le 1^{er} jour des règles. Un seul dispositif transdermique est appliqué et porté pendant une semaine complète (7 jours). Le jour de l'application du premier patch (1^{er} jour/jour du début) détermine le jour de changement des dispositifs transdermiques suivants. Le jour de changement du patch sera le même jour chaque semaine (J8, J15, J22 du cycle et J1 du cycle suivant). La 4^e semaine est un intervalle libre sans dispositif transdermique à partir de J22.

- Si le cycle 1 du traitement débute après le 1^{er} jour du cycle menstruel, un contraceptif non hormonal comme un préservatif doit être utilisé simultanément pendant les 7 premiers jours du premier cycle de traitement uniquement.

En relais d'un contraceptif œstrogénique oral :

- Le traitement avec un patch doit débiter le 1^{er} jour de l'hémorragie de privation. Si aucune hémorragie de privation n'intervient dans les 5 jours qui suivent la prise du dernier comprimé hormonal actif, il convient d'éliminer un risque de grossesse avant de commencer le traitement

avec patch. Si le traitement commence après le premier jour de l'hémorragie de privation, une contraception par préservatif doit être utilisée en parallèle pendant 7 jours.

- Si plus de 7 jours s'écoulent après la prise du dernier comprimé actif de contraception orale, la femme peut avoir ovulé et elle doit consulter un médecin avant de commencer un traitement par patch. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'un intervalle prolongé sans pilule, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée et la contraception d'urgence prescrite.

En relais d'une méthode progestative. La femme peut remplacer à tout moment la pilule progestative (ou l'implant le jour de son retrait, ou la méthode injectable au moment de la prochaine injection), mais elle doit associer un préservatif pendant les 7 premiers jours.

Après un avortement ou une fausse couche :

- La femme peut appliquer le patch immédiatement après un avortement ou une fausse couche intervenant avant la 20^e semaine de gestation. Aucun moyen de contraception supplémentaire n'est nécessaire si le patch est appliqué immédiatement. Noter qu'une ovulation peut intervenir dans les 10 jours qui suivent un avortement ou une fausse couche.
- Après un avortement ou une fausse couche intervenant durant ou après la 20^e semaine de gestation, le patch peut être appliqué le 21^e jour après l'avortement ou le 1^{er} jour des premières règles spontanées, si celui-ci intervient avant. L'incidence d'une ovulation au 21^e jour après l'avortement (à 20 semaines de gestation) n'est pas connue.

Après un accouchement. Les utilisatrices qui choisissent de ne pas allaiter doivent attendre 4 semaines après l'accouchement pour commencer un traitement contraceptif par patch. Pour les femmes qui commenceraient plus tard, il convient de leur conseiller d'associer un préservatif pendant les 7 premiers jours. Cependant, si un rapport sexuel a déjà eu lieu, il faudra exclure une grossesse avant de pouvoir appliquer le patch ou alors la femme devra attendre son premier cycle menstruel.

Pour les femmes qui allaitent, l'utilisation d'un patch n'est pas recommandée jusqu'à ce que la mère qui allaite ait complètement sevré son enfant.

Que faire si le patch se décolle entièrement ou partiellement ?

Si le dispositif transdermique se décolle complètement ou partiellement et reste décollé, la quantité de médicament administrée est insuffisante.

Si le patch reste, même partiellement décollé :

- pendant moins d'un jour (jusqu'à 24 h) : il doit être à nouveau appliqué au même endroit ou immédiatement remplacé par un nouveau dispositif transdermique. Aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire. Le patch suivant doit être appliqué le « jour de changement » habituel;
- pendant plus d'un jour (24 h ou plus) ou si l'utilisatrice ne sait pas quand le dispositif transdermique s'est soulevé ou décollé : il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. L'utilisatrice doit interrompre le cycle de contraception en cours et

entamer immédiatement un nouveau cycle en appliquant un nouveau dispositif transdermique. Il existe désormais un nouveau « 1^{er} jour » et un nouveau « jour de changement ». Une contraception par préservatif doit être associée pendant les 7 premiers jours du nouveau cycle uniquement.

Un patch ne doit pas être appliqué de nouveau s'il n'est plus collant; un nouveau patch doit être appliqué immédiatement. Aucun adhésif ou bandage supplémentaire ne doit être utilisé afin de maintenir le patch en place.

En cas d'oubli de changement de patch : la femme doit mettre le suivant le plus tôt possible et utiliser des préservatifs pendant 8 jours.

Le risque d'ovulation augmente chaque jour au-delà de la période recommandée sans contraceptif. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'une telle période prolongée sans patch, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée et il faut proposer une contraception d'urgence.

L'efficacité contraceptive peut être diminuée chez les femmes pesant 90 kg ou plus. Un seul patch doit être porté à la fois.

En cas de grossesse, il faut enlever le patch. La majorité des études récentes n'indique pas d'effet tératogène lorsque des contraceptifs œstroprogestatifs oraux sont utilisés par inadvertance durant les premiers stades de la grossesse.

Élimination des patches

Après utilisation, le dispositif transdermique contient encore des quantités importantes de substances actives. Les substances hormonales restantes dans le patch peuvent avoir des effets néfastes sur le milieu aquatique. En conséquence, le patch usagé doit être mis dans un sachet avant d'être éliminé.

L'étiquette de destruction doit être décollée du sachet. La partie collante du dispositif transdermique usagé doit être placée sur la partie grisée du sachet. L'étiquette de destruction doit alors être rabattue, scellant le patch usagé à l'intérieur. Il peut être jeté avec les déchets domestiques normaux. Il ne faut pas jeter les patches dans les toilettes ni dans les systèmes d'élimination de déchets liquides. Tout patch non utilisé doit être éliminé en le rapportant au pharmacien.

Prescription de contraception hormonale par anneau vaginal

Les contre-indications sont les mêmes que celles des œstroprogestatifs oraux.

Comment mettre en place l'anneau vaginal ?

Le médecin ou la sage-femme doit expliquer à la femme comment mettre en place et retirer l'anneau contraceptif vaginal.

La femme peut elle-même mettre en place l'anneau dans le vagin. Pour l'insertion, la femme devra choisir la position lui paraissant la plus confortable, par exemple debout avec une jambe relevée, accroupie ou couchée (figure 29.2).



Figure 29.2. Position de la femme pour la mise en place d'un anneau vaginal contraceptif.

L'anneau doit être pincé et inséré dans le vagin jusqu'à ce qu'aucune gêne ne soit perçue. Une option alternative est d'insérer l'anneau en utilisant l'applicateur Nuvaring® fourni séparément. L'effet contraceptif de l'anneau est assuré, quelle que soit sa place dans le vagin (figure 29.3).

Une fois inséré dans le vagin, l'anneau contraceptif est laissé en place sans interruption pendant 3 semaines. La femme prendra l'habitude de vérifier régulièrement la présence de l'anneau. Il doit être retiré après 3 semaines d'utilisation, le même jour de la semaine que celui où il a été inséré.

Après une période d'une semaine sans anneau, un nouvel anneau est inséré (par exemple si l'anneau a été inséré un mercredi vers 22 heures, il doit être retiré également le mercredi vers 22 heures, 3 semaines plus tard, un nouvel anneau devant être inséré le mercredi suivant). L'anneau peut être retiré soit en passant l'index sous l'anneau, soit en le saisissant entre l'index et le majeur (figure 29.4).

L'hémorragie de privation apparaît habituellement 2 à 3 jours après le retrait de l'anneau et peut ne pas être terminée lors de l'insertion de l'anneau suivant.

Quand mettre l'anneau pour la première fois ?

En l'absence de contraception hormonale préalable au cours du cycle précédent. L'anneau doit être inséré le 1^{er} jour du cycle (c'est-à-dire le premier jour des règles). La femme peut également insérer l'anneau entre le 2^e et le



Figure 29.3. Mise en place de l'anneau dans le vagin. **A.** Introduction de l'anneau. **B.** Positionnement de l'anneau dans le cul-de-sac postérieur. **C.** Anneau en place devant le col.



Figure 29.4. Retrait de l'anneau vaginal contraceptif.

5^e jour du cycle, mais dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un préservatif des 7 premiers jours d'utilisation.

Si l'anneau est en relais d'un contraceptif hormonal combiné :

- La femme doit l'insérer le jour ou elle aurait dû reprendre son comprimé ou son nouveau patch.
- Si la contraception orale ou le patch ont été utilisés correctement et si une grossesse peut être raisonnablement écartée, le relais par l'anneau peut également être effectué n'importe quel jour du cycle, à condition d'ajouter un préservatif les 7 premiers jours après la pose de l'anneau.

Relais d'une méthode uniquement progestative (pilule microprogestative, implant ou injection) ou relais d'un DIU :

- La femme peut commencer l'anneau n'importe quel jour de la prise d'une pilule microprogestative.
- Dans le cas d'un implant ou d'un DIU, la mise en place de l'anneau se fait le jour du retrait de l'implant ou du DIU, et dans le cas d'une injection, le jour où aurait dû avoir lieu la prochaine injection, mais la femme doit, dans tous ces cas, utiliser une méthode contraceptive complémentaire (de type barrière) pendant les 7 premiers jours d'utilisation de l'anneau.

Après un avortement du 1^{er} trimestre. La femme peut commencer immédiatement. Dans ce cas, il n'est

pas nécessaire qu'elle utilise une méthode contraceptive complémentaire.

Après un accouchement ou un avortement du 2^e trimestre. Pour les femmes qui n'allaitent pas, il sera conseillé aux femmes de placer l'anneau au cours de la 4^e semaine après l'accouchement ou après l'avortement du 2^e trimestre.

Si l'utilisation de NuvaRing[®] a été plus tardive, la femme doit utiliser en plus une méthode contraceptive complémentaire pendant les 7 premiers jours d'utilisation de NuvaRing[®].

Si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, toute grossesse devra être exclue avant de commencer NuvaRing[®] ou bien la femme devra attendre la survenue de ses premières règles normales.

Pour les femmes qui allaitent, la contraception par anneau vaginal n'est pas recommandée.

Que faire si la femme a oublié de remettre l'anneau au 7^e jour ?

Dès que la femme s'aperçoit de l'oubli, elle doit mettre en place un nouvel anneau. Une méthode contraceptive supplémentaire, comme le préservatif, doit être utilisée pendant les 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu pendant l'intervalle de temps sans anneau, la possibilité d'une grossesse devra être évoquée. Le risque de grossesse est d'autant plus élevé que la durée de l'intervalle sans anneau est plus longue. Une contraception d'urgence doit être prescrite.

Que faire si l'anneau est temporairement resté en dehors du vagin ?

- Si l'anneau est accidentellement expulsé, il doit être rincé à l'eau froide ou tiède (mais pas chaude).
- Si l'anneau est resté en dehors du vagin pendant **moins de 3 heures**, l'efficacité contraceptive n'est pas réduite. La femme doit remettre l'anneau en place dès que possible, au plus tard dans un délai de 3 heures.
- Si l'anneau est resté en dehors du vagin pendant **plus de 3 heures**, ou en cas de doute sur la durée pendant laquelle l'anneau est resté en dehors du vagin, **lors de la 1^{re} ou de la 2^e semaine du cycle**, l'efficacité contraceptive peut être réduite. La femme doit remettre l'anneau en place dès qu'elle s'en aperçoit et utiliser simultanément une méthode contraceptive supplémentaire, comme le préservatif, pendant les 7 jours suivants. Le risque

de grossesse est d'autant plus élevé que la période pendant laquelle NuvaRing® est resté en dehors du vagin est longue et proche de l'intervalle habituel sans anneau.

- Si l'anneau est resté en dehors du vagin pendant **plus de 3 heures**, ou en cas de doute sur la durée pendant laquelle l'anneau est resté en dehors du vagin, **lors de la 3^e semaine du cycle**, l'efficacité contraceptive peut être réduite. La femme doit jeter cet anneau et choisir l'une des deux options suivantes :
 - insérer un nouvel anneau immédiatement. L'insertion de ce nouvel anneau marquera le début de la période suivante de 3 semaines d'utilisation. La femme peut ne pas avoir les règles correspondant à son précédent cycle. Cependant, des *spotting* ou des saignements peuvent apparaître;
 - attendre la survenue des règles et insérer un nouvel anneau au plus tard dans les 7 jours (7 x 24 h) qui suivent le retrait ou l'expulsion de l'anneau précédent. Cette option ne devra être choisie que si l'anneau a été utilisé de façon continue pendant les 7 jours précédents.

En cas d'oubli de l'anneau dans le vagin, son efficacité est de 4 semaines, soit une marge de 8 jours. Si l'oubli est inférieur à une semaine, on peut le changer après 8 jours sans anneau, si l'oubli est supérieur à 8 jours, la femme remplacera un nouvel anneau en utilisant les préservatifs pendant les 8 premiers jours.

Élimination des anneaux

Une fois utilisé, l'anneau doit être remis dans son sachet (tenu hors de portée des enfants et des animaux de compagnie) et être jeté avec les déchets domestiques normaux. Ils ne doivent pas être jetés dans les toilettes.

Prescription et pose d'un implant

Comme pour toutes les prescriptions, celle d'un implant doit s'accompagner d'explications :

- de son mécanisme d'action et de ses effets attendus sur le cycle, notamment (saignements, aménorrhées) ou d'effets plus généraux : prise de poids, acné, céphalées;
- de la possibilité de douleurs du bras lors de la pose et/ou les quelques jours suivants.

Modalités de pose et de surveillance

Toutes ces informations doivent être répétées même si elles ont déjà été données lors de la consultation préalable à la pose car elles contribuent à l'acceptabilité de la méthode choisie.

Contre-indications

- Accident thromboembolique veineux évolutif.
- Cancers hormonaux dépendants du sein et de l'endomètre.
- Présence ou antécédent de tumeurs du foie (bénignes ou malignes).
- Présence ou antécédent d'affection hépatique sévère tant que les paramètres de la fonction hépatique ne se sont pas normalisés.

- Hémorragies génitales non diagnostiquées.
- Toute grossesse doit être éliminée.

L'implant peut être utilisé pendant l'allaitement et doit être inséré après la 4^e semaine suivant l'accouchement.

Qui doit poser l'implant ?

Un médecin ou une sage-femme ayant eu une formation spécifique par compagnonnage sont habilités à insérer et à retirer l'implant.

Où poser l'implant ?

L'implant doit être inséré à la face interne du bras en sous-cutané, juste sous la peau, en évitant le sillon entre le biceps et le triceps où se trouvent plus en profondeur les principaux vaisseaux sanguins et nerfs.

Comment poser l'implant ?

Un seul implant est inséré en sous-cutané et il peut être laissé en place pendant 3 ans. Il faut retirer l'implant 3 ans après la date d'insertion. L'utilisatrice doit être informée qu'elle peut demander le retrait de l'implant à n'importe quel moment. L'implant devra être remplacé plus tôt chez les femmes en surpoids.

Après le retrait de l'implant, l'insertion immédiate d'un autre implant assurera la continuité de la protection contraceptive. Si le souhait de la femme est de ne pas continuer avec Nexplanon®, une autre méthode contraceptive doit lui être conseillée pour éviter une grossesse.

La réussite de l'utilisation et du retrait de l'implant repose sur une insertion sous-cutanée de l'implant car un implant inséré plus profondément qu'en sous-cutané (insertion profonde) peut ne pas être palpable et la localisation et/ou le retrait peuvent être difficiles.

La patiente doit s'allonger sur le dos sur la table d'examen avec son bras non dominant plié au niveau du coude et tourné vers l'extérieur; ainsi, soit son poignet est au même niveau que son oreille, soit sa main est placée près de son oreille (figure 29.5).

L'opérateur doit :

- **Identifier le site d'insertion**, qui se situe à la face interne du bras non dominant, à environ 8 à 10 cm au-dessus de l'épitrachée, en évitant le sillon (gouttière) entre le biceps et le triceps où les principaux vaisseaux sanguins et nerfs se trouvent, plus en profondeur dans le tissu sous-cutané (figures 29.6A et B). L'implant doit être inséré en sous-cutané, juste sous la peau.



Figure 29.5. Position du bras lors de l'insertion de l'implant.

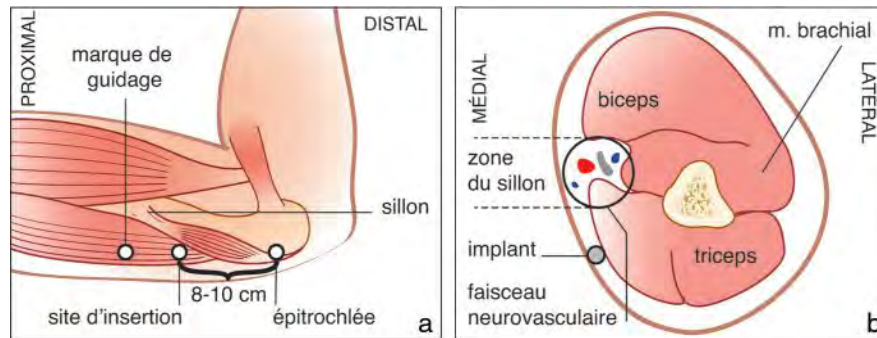


Figure 29.6. A. Site d'insertion de l'implant 8 à 10 cm au-dessus de l'épitrochlée. B. Site d'insertion de l'implant en arrière du sillon biceps-triceps et à distance des éléments neurovasculaires.

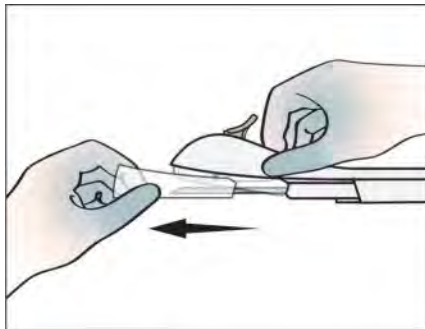


Figure 29.7. Retrait du capuchon protecteur de l'aiguille.

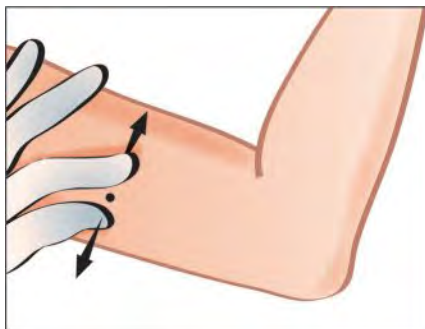


Figure 29.8. Tension de la peau du site d'insertion entre le pouce et l'index.

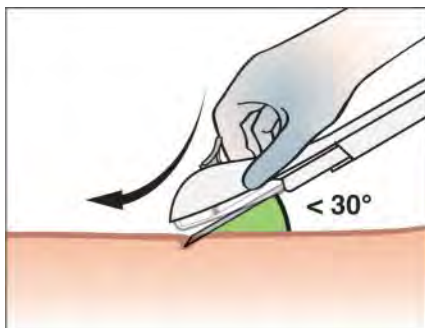


Figure 29.9. Piqûre de la peau avec l'aiguille inclinée avec un angle inférieur à 30°.

- Il faut ensuite faire deux repères avec un marqueur stérile : un premier point, pour repérer l'endroit où l'implant sera inséré, et un second point, quelques centimètres au-dessus du premier repère (figure 29.4A). Ce second repère servira plus tard de guide pour la direction pendant l'insertion.
- Nettoyer le site d'insertion avec une solution antiseptique.
- Anesthésier la zone d'insertion (par exemple avec un anesthésique en spray ou en injectant 2 ml de lidocaïne à 1 % juste sous la peau, le long du tunnel d'insertion prévu).
- Sortir de son emballage l'applicateur Nexplanon® pré-chargé stérile jetable contenant l'implant. L'applicateur ne doit pas être utilisé s'il y a un doute sur la stérilité.
- Tenir l'applicateur juste au-dessus de l'aiguille au niveau de la zone striée. Retirer le capuchon protecteur transparent de l'aiguille en le faisant glisser horizontalement, dans le sens de la flèche (figure 29.7).
- Si le capuchon ne se retire pas facilement, l'applicateur ne doit pas être utilisé. On peut voir l'implant blanc en regardant dans la pointe de l'aiguille. Ne pas toucher la manette coulissante violette avant d'avoir entièrement inséré l'aiguille sous la peau, car l'aiguille se rétracterait et libérerait prématurément l'implant de l'applicateur.
- Avec la main libre, tendre la peau autour du site d'insertion entre le pouce et l'index (figure 29.8).
- Piquer la peau avec la pointe de l'aiguille légèrement inclinée selon un angle inférieur à 30° (figure 29.9).
- Amener l'applicateur en position horizontale. Tout en soulevant la peau avec la pointe de l'aiguille, introduire l'aiguille sur toute sa longueur. On peut ressentir une légère résistance mais ne pas exercer de force excessive. Si l'aiguille n'est pas entièrement enfoncée, l'implant ne sera pas correctement inséré (figure 29.10).
- Lorsque l'on est assis et que l'on regarde l'applicateur de côté (et non du dessus), on voit mieux le mouvement de l'aiguille et son insertion juste sous la peau.
- On maintient l'applicateur dans la même position avec l'aiguille insérée sur toute sa longueur et on déverrouille la manette coulissante violette en la poussant légèrement vers le bas.
- Enfin, on déplace la manette coulissante complètement en arrière jusqu'à la butée (figure 29.11).
- L'implant est maintenant dans sa position sous-cutanée finale et l'aiguille est verrouillée dans le corps de l'applicateur. L'applicateur peut maintenant être retiré. Si

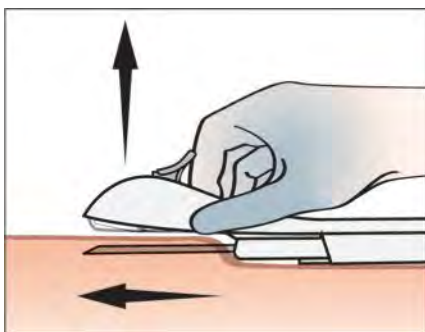


Figure 29.10. Insertion de l'aiguille sur toute sa longueur en sous-cutané.

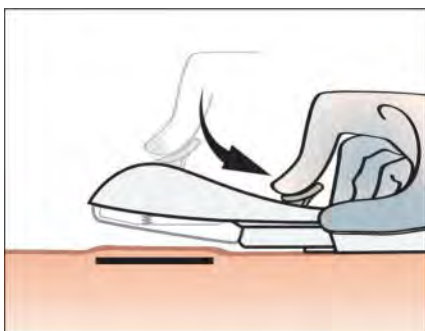


Figure 29.11. Déverrouillage de la manette coulissante.

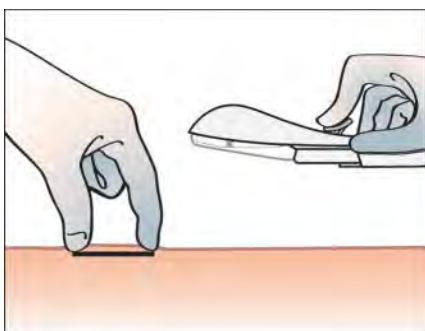


Figure 29.12. Vérification de l'insertion de l'implant par la palpation après retrait de l'applicateur.

l'applicateur n'est pas maintenu dans la même position au cours de la procédure ou si la manette coulissante violette n'est pas complètement tirée en arrière, l'implant ne sera pas correctement inséré.

- Immédiatement après l'insertion, la présence de l'implant doit être vérifiée par palpation (figure 29.12). On demandera à la patiente de palper elle-même l'implant.
- On appliquera un petit pansement adhésif sur le site d'insertion avec une compresse stérile et un bandage compressif pour minimiser le risque d'ecchymose. La patiente peut retirer le bandage compressif 24 heures après la pose et le petit pansement 3 à 5 jours après.

L'étui de Nexplanon® contient une carte destinée à la patiente mentionnant le numéro de lot de l'implant. Il est

demandé au professionnel de santé effectuant l'insertion de noter la date d'insertion, le bras où l'implant est inséré et le jour prévu du retrait. L'étui comprend également des étiquettes adhésives destinées mentionnant le numéro de lot et la date d'insertion qu'il faut coller dans le dossier médical ou recopier dans le dossier informatique.

Si l'implant ne peut pas être palpé ou s'il y a un doute sur sa présence, l'implant peut ne pas avoir été inséré ou il peut avoir été inséré trop profondément. Il faut donc :

- Vérifier l'applicateur. L'aiguille doit être complètement rétractée et seul le bout violet de l'obturateur doit être visible.
- Confirmer l'insertion de l'implant qui est radio-opaque par l'imagerie (échographie avec une sonde linéaire de 10 MHz ou plus, radiographie bidimensionnelle, voire tomodensitométrie ou IRM).
- Une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée tant que la présence de l'implant n'est pas confirmée.

Que surveiller chez la femme portant un implant ?

La patiente qui a un implant sera revue 3 mois après sa pose.

On surveillera :

- le poids, car l'appétit est souvent augmenté et donc le poids. Des conseils diététiques peuvent être donnés;
- la tension artérielle...
- les signes fonctionnels :
 - règles irrégulières surtout pendant les 3 premiers mois (une femme sur cinq),
 - aménorrhée (une femme sur cinq),
 - céphalées, insomnies,
 - acné.
- Un examen gynécologique sera fait.
- Des complications peuvent être recherchées : grossesse intra-utérine en cas d'aménorrhée, GEU en cas d'hémorragies et de douleurs pelviennes, kyste de l'ovaire (le plus souvent fonctionnel et disparaissant sans intervention), anémie.
- L'examen sera renouvelé tous les ans.

Quand enlever l'implant ?

L'implant sera enlevé si :

1. **La femme le demande**, car :

- elle désire un enfant;
- ne supporte pas ce type de contraception en raison des irrégularités des saignements, des aménorrhées, de divers troubles fonctionnels attribués à tort ou à raison à l'implant.

2. **Le médecin le conseille**, car la patiente :

- le porte depuis 3 ans et il faut le changer;
- le porte depuis 2 ans seulement, mais est obèse (IMC > 25);
- est enceinte malgré l'implant bien que le risque de malformations ne soit pas connu;
- a une pathologie qui le nécessite :
 - hémorragies génitales,
 - accidents thromboemboliques veineux,
 - hypertension,
 - cancer du sein, de l'endomètre, du foie,
 - des troubles hépatiques;

- prend des médicaments qui perturbent le métabolisme et rendent l'implant inefficace : phénytoïne, phénobarbital, primidone, bosentan, carbamazépine, rifampicine, et traitements anti-VIH (ex. : ritonavir, nelfinavir, névirapine, efavirenz) et aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine et les produits à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Comment retirer l'implant ?

Il faut :

- Consulter la carte de la patiente pour vérifier dans quel bras l'implant a été posé.
- Vérifier la localisation exacte de l'implant dans le bras par palpation.
- Nettoyer la zone où l'incision sera réalisée et appliquer un antiseptique. marquer l'extrémité distale la plus proche du coude, par exemple avec un marqueur stérile (figure 29.13).
- Anesthésier la zone où l'incision sera faite, par exemple, avec 0,5 à 1 ml de lidocaïne à 1 % au niveau du repère indiquant l'endroit de l'incision (figure 29.14). Veiller à injecter l'anesthésique local sous l'implant pour qu'il reste près de la surface de la peau.
- Appuyer sur l'extrémité proximale de l'implant (figure 29.15) pour l'immobiliser; un renflement indiquant l'extrémité distale de l'implant peut apparaître. En partant de l'extrémité distale de l'implant, faire une incision longitudinale de 2 mm vers le coude.
- Pousser doucement l'implant vers l'incision jusqu'à ce que l'extrémité soit visible. Saisir l'implant avec une pince

(de préférence une pince mosquito courbe) et retirer l'implant (figure 29.16).

- Si l'implant est encapsulé, il faut pratiquer une incision dans la gaine tissulaire et ensuite retirer l'implant avec une pince (figures 29.17).
- Il faut vérifier que la totalité du bâtonnet, qui mesure 4 cm de long, a été retirée en le mesurant car des cas d'implants cassés dans le bras des patientes ont été rapportés. Si un implant de moins de 4 cm est retiré, le morceau restant devra être retiré.
- Après avoir retiré l'implant, fermer l'incision avec une suture cutanée adhésive et appliquer un pansement adhésif.
- Appliquer une compresse stérile avec un bandage compressif pour minimiser le risque d'ecchymose. La patiente peut retirer le bandage compressif 24 heures après et le petit pansement 3 à 5 jours après.
- Si la femme souhaite continuer à utiliser un implant, un nouvel implant peut être inséré immédiatement après le retrait du précédent implant en utilisant la même incision et le même trajet.
- Si l'implant n'est pas palpable, il faudra le localiser par l'imagerie : échographie-radiographie du membre supérieur, voire scanner ou IRM thoracique — des migrations thoraciques ayant été décrites. L'ablation sera bien sûr chirurgicale en fonction de la localisation.

Une vidéo du *National Health service* anglais sur la pose d'un implant peut être visionnée sur www.youtube.com/watch?v=opnXt3m2Nno.

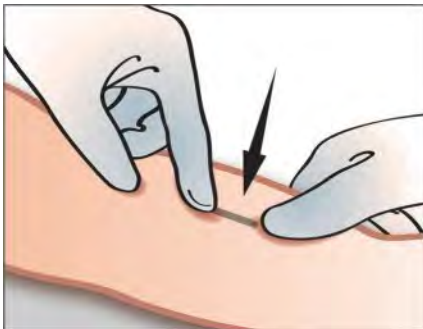


Figure 29.13. Palpation de l'implant avant retrait.

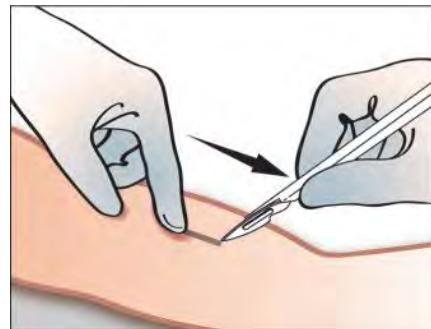


Figure 29.15. Appui sur l'extrémité proximale de l'implant pour faire saillir l'implant sous la peau et inciser.

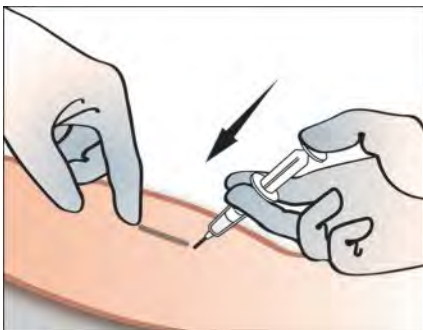


Figure 29.14. Anesthésie locale avant retrait.

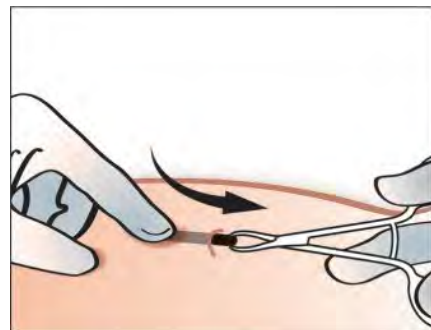


Figure 29.16. Retrait de l'implant avec une pince.

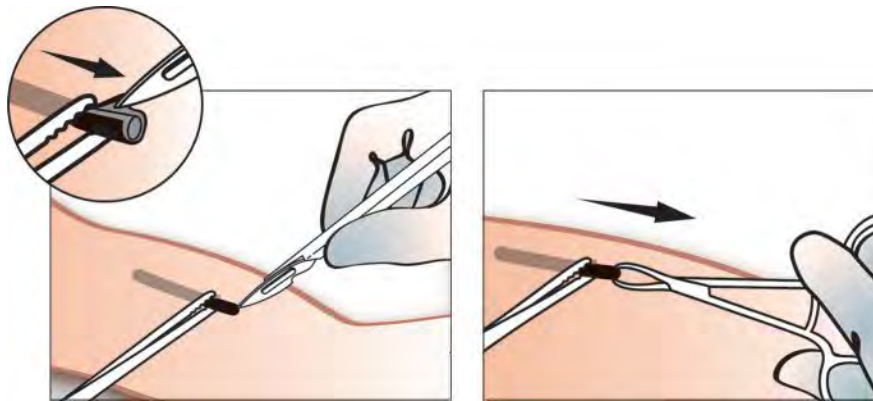


Figure 29.17. Retrait de l'implant en cas de capsule tissulaire. **A.** Incision de la capsule qui entoure l'implant. **B.** Retrait de l'implant après incision de la capsule.

Tableau 29.4. Contre-indications à la pose d'un DIU.

Tous types de DIU	Spécifiques au DIU au lévonorgestrel
Grossesse	Accidents thromboemboliques ou vasculaires évolutifs
Infections génitales, cervicovaginales	Cancers hormonaux dépendants : sein
Endométrites	Affection Hépatique aiguë ou tumeur hépatique
Salpingites	Hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des excipients
Fibromes sous-muqueux	
Polypes	
Cancer de l'endomètre	
Utérus mal formé	
Cardiopathies valvulaires	
Maladie de Wilson	

Prescription et pose d'un dispositif intra-utérin (DIU)

Consultation avant la pose

La prescription d'un DIU doit s'accompagner d'explications :

- de son mécanisme d'action et de ses effets attendus sur le cycle notamment ou d'effets plus généraux pour les DIU hormonaux, ce qui aidera au choix entre DIU au cuivre et DIU hormonal.
- de la possibilité de douleurs pelviennes lors de la pose et/ou les quelques jours suivants, le risque d'infection ou d'expulsion devant être évoqué afin de sensibiliser la femme.

L'acceptabilité ultérieure des éventuels effets indésirables n'en sera que meilleure puisqu'ils seront potentiellement attendus et pourront être jugulés par des antalgiques, une prévention IST ou un contrôle du bon positionnement au moindre doute.

Au cours de cette consultation, on fera un examen gynécologique complet pour s'assurer de l'absence de contre-indications (tableau 29.4), en particulier d'infection cervicovaginale.

C'est en effet dans les 3 semaines qui suivent la pose du DIU que le risque infectieux est majeur. L'interrogatoire minutieux sur d'éventuels symptômes tels que dyspareunie, existence et aspect des leucorrhées, saignements post-coïtaux, antécédents d'infection génitale haute, habitudes sexuelles ainsi que l'examen clinique orienteront l'indication

de pose du DIU. Le GNGOF recommande de ne **pas proposer systématiquement une antibioprophylaxie lors de la pose d'un DIU** (CNGOF, 2012). Cependant, en raison d'une forte prévalence de *Chlamydiae trachomatis* (CT) dans la population des moins de 25 ans et de son implication dans les troubles de la fertilité, **une PCR à la recherche de CT et *Nesseria Gonorrhoea* (NG) en pré-pose de DIU chez la nullipare de moins de 25 ans est recommandée**. Les dernières recommandations de l'HAS (2013) préconisent une recherche par PCR de CT et NG avant une pose de DIU s'il existe des facteurs de risque infectieux.

Dans l'hypothèse d'une pose non programmée (contraception post-coïtale), la prise concomitante d'une monodose d'azithromycine à visée prophylactique se justifie.

Par ailleurs, cet examen permettra d'estimer la taille, la forme et la position de l'utérus orientant vers le choix d'un DIU short ou standard et permettra aussi d'évaluer le caractère anxieux de la patiente.

Un frottis de dépistage pourra être proposé si la femme n'en a pas eu depuis 3 ans et qu'elle a plus de 25 ans.

Le DIU sera montré à la patiente. La pose et la localisation du DIU dans la cavité utérine seront expliquées à l'aide de schémas ou d'une maquette.

Il faudra informer la patiente des avantages et inconvénients de cette méthode comme indiqué dans l'encadré 29.3.

Faut-il une prémédication avant la pose ?

Une prémédication antalgique de niveau 1 ou 2, éventuellement associée à la prise d'un anxiolytique de demi-vie courte, est conseillée pour limiter l'inconfort lié à la pose, réduire l'anxiété anticipatoire et faciliter le geste technique.

Il n'existe pas d'accord professionnel concernant l'administration de **misoprostol 200 à 400 µg**. Une revue des dernières publications montre que le misoprostol ne facilite pas l'insertion du DIU, y compris chez la nullipare. La facilité d'insertion n'était pas différente entre les deux groupes et la douleur était plus importante dans le groupe misoprostol avant pose (Waddington, 2012).

En cas de pose difficile, le recours à une anesthésie locale du col, à l'administration de protoxyde d'azote, à la relaxation ou à l'hypnose sont autant de techniques à mettre en œuvre pour le confort de la patiente.

Encadré 29.3. Information à donner aux femmes

- Le DIU au cuivre est toxique pour les spermatozoïdes et les ovules empêchant la fécondation.
- Il y a une augmentation du risque d'infection pelvienne dans les 3 semaines qui suivent la pose. **En cas de fièvre ou de douleurs pelviennes, il faut consulter un médecin.**
- Le risque de grossesse extra-utérine est inférieur à celui observé en l'absence de contraception, mais supérieur à celui observé avec la prise d'un contraceptif oral avec une bonne observance.
- L'usage du DIU n'entraîne pas d'infertilité.**
- La prise de médicament ne modifie pas l'efficacité du DIU.
- Il y a un risque de perforation de l'utérus lors de la pose une fois sur mille.
- Le risque d'expulsion dans les trois premiers mois est de 1/20.
- Avec un DIU au cuivre les règles peuvent être plus importantes dans les 6 premiers mois. L'usage d'un antifibrinolytique (acide tranexamique) peut contribuer à diminuer le flux des règles avant de recourir à un autre contraceptif.
- Le DIU ne provoque pas de cancers de l'utérus.
- Une visite de contrôle est recommandée 3 à 6 semaines après la pose.
- Le retrait du DIU peut se faire à la demande de la patiente, ou au bout de 5 ou 10 ans selon le modèle pour éventuellement en remettre un autre.
- Le taux d'échec est de 1 %. En cas de grossesse, celle-ci peut être poursuivie sans crainte mais il y a un risque plus

élevé d'avortement spontané, d'accouchement prématuré, d'infection si le DIU est laissé en place. Le retrait s'il est possible peut entraîner une fausse couche.

- Si la ménopause survient, le DIU doit être retiré 1 an après les dernières règles.

S'il s'agit d'un DIU au lévonorgestrel :

Le DIU au lévonorgestrel agit sur la glaire cervicale l'endomètre, l'ovulation pour empêcher la grossesse.

- les règles seront minimales dans 90 % des cas, voire absentes (30 % des cas); il peut apparaître des kystes fonctionnels sur les ovaires (15 % des cas), le plus souvent asymptomatiques mais visibles à l'échographie;
- en cas de migraines, il faut consulter le médecin;
- en cas de cancer du sein, il faudra revoir la contraception avec le médecin;
- le lévonorgestrel et l'aménorrhée n'ont pas d'effets sur la densité minérale osseuse.
- en cas de grossesse avec le DIU en place**, il n'a pas été observé d'anomalies fœtales. Il n'y a pas d'indication à interrompre la grossesse.
- l'allaitement est possible après la pose;
- ce DIU doit être changé au bout de 3 ou 5 ans selon le modèle, car il perd ensuite son efficacité.

D'après FFPRHC, 2004b.

Quand poser un DIU ?

Elle se fait de préférence vers la fin de ses règles pour être certain de l'absence de grossesse et pour bénéficier d'une meilleure ouverture du col. Cependant, en fonction de l'urgence contraceptive, des disponibilités de la patiente et de l'accessibilité aux consultations, **l'insertion peut être faite à n'importe quel moment du cycle après s'être assuré de l'absence de grossesse** par un test de grossesse. Celui-ci devra être renouvelé 15 jours après la pose du DIU s'il existe un doute.

La pose d'un DIU peut être faite 4 semaines après un accouchement ou un avortement, voire le jour même de l'IVG (FFPRHC, 2004a; CNFOG, 2012).

La prescription systématique d'antibiotiques n'est pas recommandée sauf chez les patientes qui ont une valvulopathie ou une prothèse cardiaque (Walsh, 1998; Anaes, 2004; FFPRHC, 2004a).

Lors d'un changement de contraception. Différentes études, dont l'étude FECOND, ont mis en évidence que, la moitié des femmes ayant recours à l'IVG avait changé de contraception dans les 6 mois précédant l'échec.

Si le DIU au cuivre prend le relais :

- d'une *contraception œstroprogestative* (orale, anneau, patch), la pose peut se faire jusqu'à 5 jours après le dernier comprimé pris ou le retrait de l'anneau ou du patch;
- d'une *contraception progestative* (implant ou orale), la pose peut se faire jusqu'à 5 jours après le dernier comprimé pris ou le retrait de l'implant, le jour même pour un relais avec un DIU hormonal, jusqu'à 12 semaines + 5 jours après la dernière injection pour le progestatif intramusculaire;
- du même type de DIU, la pose se fera le même jour que le retrait.

Si le DIU au lévonorgestrel prend le relais :

- d'une *absence de contraception* : pose le plus tôt possible et rapports protégés les 7 premiers jours;
- d'une *contraception œstroprogestative*, relais immédiat après le dernier comprimé ou le retrait du patch ou de l'anneau;
- d'une *contraception progestative* (orale ou implant), pose avec chevauchement de 7 jours, pour un progestatif intramusculaire : jusqu'à 12 semaines après la dernière injection;
- du même type de DIU, pose le même jour que le retrait;
- d'un DIU au cuivre, pose le même jour que le retrait + rapports protégés pendant 7 jours;
- d'une *contraception d'urgence* :
 - lévonorgestrel 1,5 mg : pose le même jour + rapports protégés pendant 7 jours,
 - ulipristal acétate 30 mg : pose jusqu'à 5 jours après la prise et rapports protégés pendant 2 semaines.

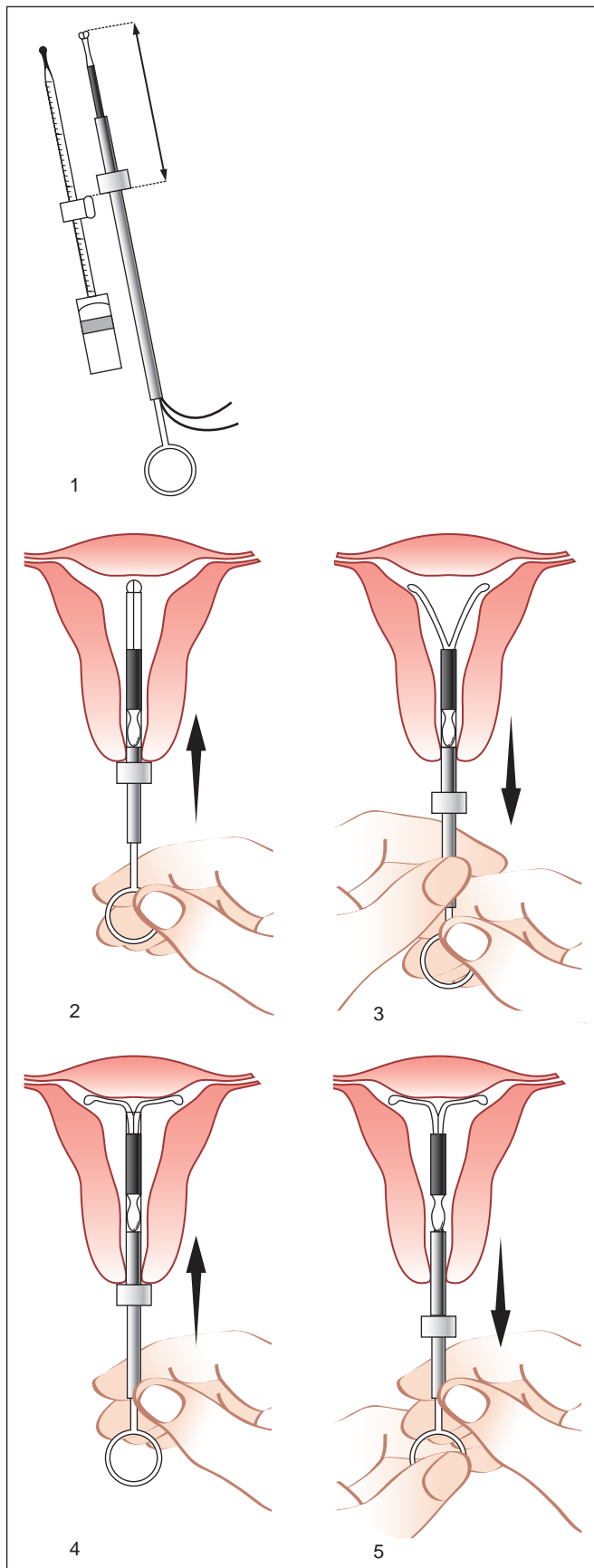
Qui peut poser un DIU ?

Un médecin ou une sage-femme, à condition d'avoir fait une formation à la pose sur mannequin puis, par compagnonnage, d'avoir fait quelques poses avec un collègue expérimenté.

Les deux sortes de DIU (cuivre et hormonal) ont des inserteurs différents (figures 29.18 et 29.19). **L'insertion peut être faite au cabinet du généraliste ou de la sage-femme sans autorisation ni matériel particulier.**

L'arrêté ministériel du 2 avril 1972 stipulant que les insertions de DIU doivent être faites dans des locaux présentant toutes garanties de sécurité a été abrogé (décret n° 80576, septembre 1980).

1. Ouvrir la pochette. Sans sortir l'appareil, tirer sur les fils en maintenant le tube inserteur pour faire entrer le DIU dans le tube. Introduire le poussoir dans le tube inserteur. Placer la partie inférieure de la bague à la valeur trouvée à l'hystérométrie comme sur le schéma. Sortir l'ensemble de la pochette.



2. Introduire l'ensemble ainsi préparé dans le canal cervical et le pousser jusqu'à ce que la bague jaune soit au contact du col. Dans ces conditions, le DIU ne touche pas le fond utérin.

3. Maintenir fixe le poussoir et tirer vers soi le tube inserteur jusqu'à la partie rayée du poussoir. Les bras du DIU sont ainsi seuls libérés.

4. Repousser l'ensemble inserteur et le poussoir jusqu'à ce que la bague jaune vienne de nouveau au contact du col. À ce moment-là, les branches du DIU sont plaquées sur le fond utérin.

5. Maintenir fixe le poussoir et faire glisser de nouveau le tube inserteur vers soi jusqu'à l'anneau. Le DIU est alors en place hors du tube. La dernière phase de la pose du DIU consiste à retirer le poussoir, puis le tube inserteur. Enfin, couper le fil.

Figure 29.18. Différents temps de la pose d'un DIU.

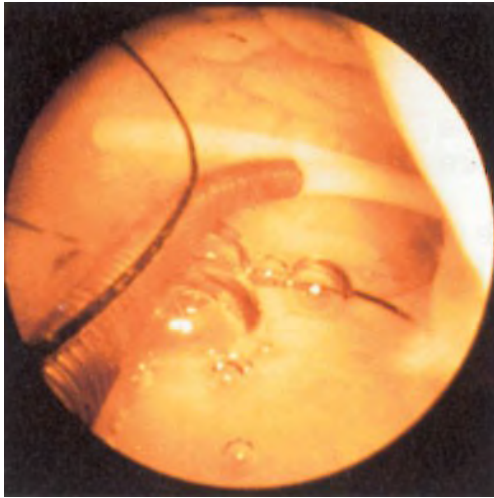


Figure 29.19. DIU en place. Aspect hystéroscopique.

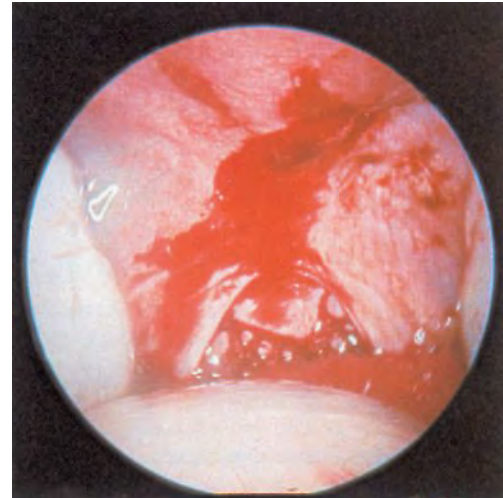


Figure 29.20. Vue coelioscopique d'une perforation utérine après la pose d'un DIU. La perforation est située à la face postérieure de l'isthme juste au-dessus des ligaments utérosacrés.

Pose du DIU

La femme étant en position gynécologique, le périnée étant éclairé par une lampe mobile réglable :

- on pratiquera un **toucher vaginal** afin d'établir la position, la taille, la régularité de l'utérus. La recherche des contre-indications et le frottis auront été réalisés lors d'une consultation précédente ou dans le même temps ;
- on introduira un **spéculum** et on désinfectera les parois vaginales et le col avec une solution antiseptique (Bétadine® gynécologique, chlorhexidine). **Laisser en place la solution antiseptique 1 à 3 minutes**. Il n'est pas nécessaire de mettre des gants stériles pour la pose ;
- mettre en place **une pince de Pozzi** sur la lèvre antérieure du col si l'utérus est antéversé, ou sur la lèvre postérieure s'il est rétroversé. La pose de la pince doit être délicate, sans nécessairement être serrée, pour servir de tracteur simple et limiter la douleur due au pincement ;
- exercer **une traction douce** sur la pince pour supprimer l'anté- ou rétroversion utérine ;
- introduire un **hystéromètre** à usage unique, mesurer la taille de l'utérus. L'insertion n'est pas recommandée si l'hystérométrie est inférieure à 5 cm ou supérieure à 9 cm. Cette hystérométrie n'est pas indispensable lors du remplacement d'un DIU chez une femme dont on a déjà mesuré l'utérus ;
- **charger le DIU dans l'inserteur** en suivant les indications données dans la notice du modèle choisi, sans faire de fautes d'asepsie. Le DIU ne doit pas rester plus de 2 minutes dans l'inserteur pour ne pas perdre sa « mémoire élastique » ;
- **régler le curseur de hauteur utérine** sur le tube inserteur en fonction des données de l'hystérométrie ;
- **introduire doucement, d'une main, le DIU** contenu dans son inserteur dans le canal cervical, tout en maintenant la légère traction avec l'autre main sur la pince de Pozzi. Il faut aller doucement jusqu'au fond utérin, c'est-à-dire jusqu'à ce que l'exocol affleure le repère de l'inserteur. Si une résistance se produit, il ne faut pas tenter de passer en force, il peut s'agir d'un spasme (qui peut céder spontanément après une courte attente) ou d'un obstacle



Figure 29.21. Ablation par coelioscopie d'un DIU intra-abdominal.

anatomique (synéchie, adénomyose). Il faut savoir ne pas insister et revoir l'indication ;

- attendre quelques secondes après avoir atteint le fond utérin avant **de retirer doucement l'inserteur** en ayant soin de n'exercer aucune traction sur le fil ;
- **couper le fil à 2 ou 3 cm de l'orifice cervical** après avoir vérifié par une légère traction, qu'il est complètement déplié ;
- **retirer la pince à col et le spéculum.**

Des pratiques alternatives à la pose classique décrite ci-dessus existent : pose en torpille, sans pince de Pozzi, en décubitus latéral. Cependant, ces techniques n'ont pas été évaluées à ce jour.

La pose d'un DIU est cotée JKLD001 (38,40 €) et est remboursée par la Sécurité sociale.

Incidents de pose d'un DIU (figures 29.20 et 29.21)

La **perforation de l'utérus** est rare : 1/1 000 insertions, quel que soit le type de DIU. Elle est en général contemporaine de l'insertion. Elle peut être soupçonnée devant

une douleur vive, accompagnée d'un choc, ou muette mais entraînant des douleurs ultérieurement. Il est prudent de vérifier le bon positionnement du DIU par échographie en cas d'insertion particulièrement difficile ou douloureuse, ou encore de douleurs pelviennes à distance de la pose. Le traitement repose, après retrait du DIU, sur une simple surveillance. Si le DIU est passé dans la cavité péritonéale, une coelioscopie peut être nécessaire pour le retirer car des complications graves à type de péritonite ont été décrites (*Prescrire*, 2010).

Une réaction vagale, pouvant aller jusqu'au malaise, peut accompagner la pose du DIU quelle que soit la parité. Des précautions d'usage sont donc nécessaires pendant la pose et lorsque la patiente se relève. Il est conseillé d'attendre quelques minutes avant qu'elle se relève. Une seringue d'atropine à disposition dans le cabinet reste de rigueur.

La douleur lors de la pose, la difficulté à cathétériser le col, un saignement au point de préhension de la pince sur le col peuvent se voir, obligeant à une dilatation avec des sondes de Dalsace ou à un tamponnement du saignement.

Après la pose du DIU

L'information et les conseils à rappeler après la pose d'un DIU sont des temps essentiels qu'il ne faut pas négliger (*cf. encadré 29.1*).

- La patiente devra consulter rapidement, voire en urgence, devant l'apparition de **douleurs pelviennes ou de fièvre**. Il peut être prudent d'éviter de poser un DIU (sauf urgence contraceptive), la veille d'un départ en voyage lointain : il faut qu'en cas de problème la patiente puisse consulter.
- Elle doit être informée de la **possibilité de modifications du cycle** : règles plus longues et plus abondantes surtout lors des premiers cycles suivant la pose d'un DIU au cuivre, aménorrhée, *spotting* avec les DIU au lévonorgestrel.
- Elle doit connaître parfaitement **les symptômes anormaux** qui doivent l'amener à consulter : retard de règles, métrorragies, douleurs abdominopelviennes, dyspareunie, leucorrhées purulentes, fièvre inexplicée, fils non perçus.
- Elle doit savoir qu'en cas de grossesse survenant avec le DIU, le risque de fausses couches spontanées est augmenté et que le DIU doit être enlevé si c'est possible.

Surveillance d'une femme portant un DIU

Le premier mois

Trois à 6 semaines après la pose, on appréciera par l'interrogatoire la tolérance générale du DIU, le vécu des modifications des cycles s'il y en a, le vécu de la sexualité, le vécu d'éventuels retentissements des effets hormonaux pour le DIU au lévonorgestrel. L'examen gynécologique vérifiera la présence des fils, l'état de la glaire cervicale. Des petits saignements peuvent se produire dans le mois, ou bien des règles plus abondantes peuvent être signalées.

Ultérieurement

Le contrôle peut se faire 6 mois après la pose puis tous les ans. Un frottis de dépistage est fait à l'occasion d'une de ces visites tous les 3 ans.

Si le frottis montre la présence d'*Actinomyces israelii*, il n'y a pas lieu de retirer systématiquement le DIU si la femme est asymptomatique (FFPRHC, 2004a; ACOG, 2005). Il faut cependant rechercher une actinomycose abdominopelvienne par le toucher, l'échographie, voire l'IRM. La présence d'une actinomycose pseudo-tumorale doit faire retirer le DIU sous couverture d'une antibiothérapie par amoxicilline 6 à 12 g/jour pendant 9 à 12 mois.

En cas de problèmes (saignements, aménorrhées, douleurs pelviennes, fils invisibles), une échographie peut être utile pour s'assurer de l'absence de grossesse, de la bonne position intra-utérine du DIU. Il est bien en place s'il est centré dans la cavité utérine.

Quand enlever un DIU ?

À la demande de la patiente, car elle :

- désire une grossesse ;
- souhaite changer de contraception (attention au changement : il faut respecter les règles pour éviter une grossesse) ;
- est ménopausée.

Sur les conseils du médecin ou de la sage-femme, car la patiente :

- porte un DIU au cuivre depuis 5 à 10 ans. Mais un DIU au cuivre posé après 35 ans peut être laissé en place jusqu'à la ménopause si la femme le souhaite (accord d'experts).
- porte un DIU au lévonorgestrel depuis 3 ans (Jaydess®) ou 5 ans (Miréna®) ;
- est ménopausée ;
- en cas d'intolérance (en prenant garde au relais contraceptif) ;
- a une infection pelvienne haute bien que le retrait du DIU puisse se discuter (*cf. chap. 13*).

Le retrait du DIU hormonal devra être envisagé en cas de :

- survenue ou aggravation de migraine, migraine ophtalmique avec perte de vision asymétrique, ou autre symptôme évoquant une ischémie cérébrale transitoire ;
- survenue ou récurrence de céphalée exceptionnellement sévère, d'ictère ;
- augmentation importante de la pression artérielle ;
- suspicion ou diagnostic d'une tumeur hormonodépendante, y compris cancer du sein ;
- pathologie artérielle sévère telle qu'un accident vasculaire cérébral ou un infarctus du myocarde (*HAS*, 2013).

Changement de DIU

Le changement du DIU se fera au cours d'une même consultation en respectant les mêmes règles d'aseptie. Le retrait du DIU se fait en général facilement en tirant sur les fils visualisés au niveau du col (*cf. fils non visibles*). Avant tout retrait, quelles que soient les circonstances, en dehors d'un désir de grossesse, il faut s'assurer que le retrait n'expose pas la patiente à un risque de grossesse inopinée (interroger sur la date du dernier rapport sexuel : risqué si inférieur à 7 jours).

Complications des DIU

Douleurs pelviennes

La douleur redoutée et parfois ressentie les premiers temps après l'insertion, est un motif fréquent de consultation.

L'urgence sera d'écarter :

- une **infection génitale haute (IGH)** par une échographie et un bilan infectieux complet. S'il existe une forte suspicion d'Infection génitale haute, une antibiothérapie peut-être commencée en maintenant le DIU en place (cf. chap. 13);
- une **GEU** en faisant un dosage des BhCG (absence de blocage ovarien pour le DIU au cuivre et partiel pour le DIU hormonal).

Cependant, les étiologies des douleurs pelviennes sont multiples et doivent être analysées avant de conclure d'emblée à l'existence d'une infection génitale haute ou d'une GEU.

Les douleurs menstruelles et intermenstruelles parfois accompagnées d'un saignement microscopique ou macroscopique peuvent exister, voire réapparaître si la patiente était antérieurement sous contraception hormonale bloquant l'ovulation car le DIU respecte la physiologie du cycle menstruel. Les douleurs menstruelles peuvent être majorées du fait de l'augmentation du flux menstruel induite par le cuivre. Les antalgiques de niveau 1 ou 2 peuvent soulager la patiente.

En cas d'**endométriose**, la symptomatologie douloureuse peut être majorée du fait de l'abandon des œstrogénostatifs pour le DIU.

Les **kystes fonctionnels** sont plus fréquents avec le DIU en l'absence de blocage ovarien par les œstrogénostatifs. Ils peuvent être responsables de douleurs pelviennes.

Les dyspareunies peuvent être positionnelles ou permanentes. Elles peuvent être dues la taille du DIU ou à un mauvais positionnement dans la cavité utérine. Le diagnostic se fera par l'échographie.

Certaines douleurs peuvent aussi témoigner d'une **mauvaise acceptation** de la contraception par DIU. L'indication de ce type de contraception devra être rediscutée et un retour à une contraception œstroprogestative envisagé, le blocage de l'ovulation diminuant les dysménorrhées, les douleurs de l'endométriose, la fréquence des kystes fonctionnels.

Un DIU au cuivre ne doit jamais être retiré (en dehors d'un désir de grossesse) **s'il y a eu des rapports sexuels il y a moins de 7 jours.**

L'étude de cohorte CHOICE a montré que la douleur sur DIU n'était pas un facteur significatif de changement de contraception et qu'elle représentait 7 % seulement des motifs de retrait (7 NTV). Il faut donc, après avoir éliminé une infection haute et une GEU, rassurer et patienter en prescrivant des antalgiques de niveau 1 ou 2.

Saignements

Ils sont fréquents, de 7 à 14 % des cas, d'où l'importance d'une information éclairée avant toute prescription de DIU.

Ils sont de plusieurs types (figure 29.22) :

- **spotting** anarchiques souvent pré- ou postmenstruels corrigés par l'acide tranexamique (Exacyl®, Spotof®);
- **ménorragies** à traiter par les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'acide méfénamique (Ponstyl®) associé aux médicaments précédents. Pour les patientes nulipares qui présentent des ménorragies depuis la puberté,

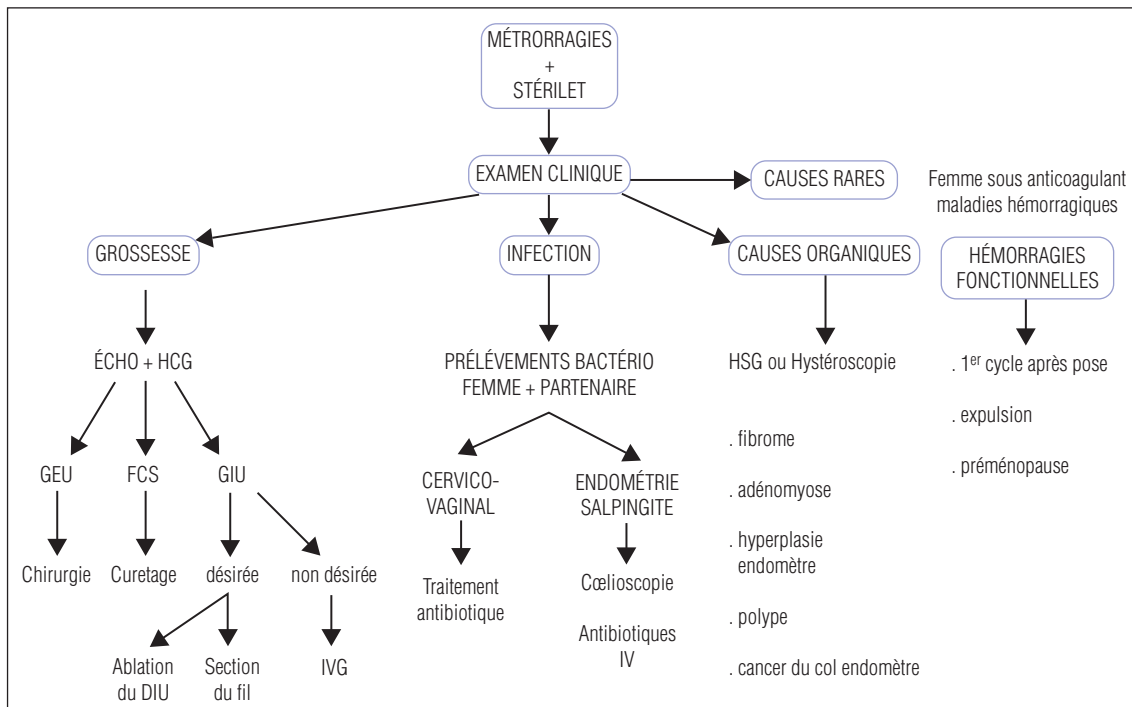


Figure 29.22. Conduite à tenir devant une femme porteuse d'un DIU qui présente des métrorragies.

il est conseillé de rechercher une maladie de Willebrand avant de poser l'indication d'un DIU au cuivre.

- **ménométrorragies** plus importantes, rebelles au traitement et imposant la recherche de l'étiologie par échographie et/ou hystérocopie après ablation du DIU ;
L'**étiologie des hémorragies** est variable ; il peut s'agir :
 - d'endométrite, ce saignement est associé à des douleurs spontanées ou à la mobilisation de l'utérus, à de la fièvre. Le DIU enlevé sera envoyé en bactériologie pour culture. Un traitement antibiotique sera institué ;
 - d'une grossesse intra-utérine précoce en voie de lyse. L'utérus est gros, le col entrouvert ; il existe des caillots accompagnés de débris placentaires. L'échographie et le dosage des hCG sont utiles ;
 - d'une GEU repérée du fait du retard de règles, des douleurs à type de colique (chez une femme porteuse d'un DIU, il faut y penser car il ne protège pas des GEU) ;
 - d'un fibrome ou un polype qu'on pourra réséquer à l'hystérocopie ;
 - d'hémorragies fonctionnelles liées à la présence du DIU au cuivre dont la présence augmente l'activité fibrinolytique locale et la synthèse des prostaglandines PGE2 et PGF2-alpha. On peut proposer un traitement par des progestatifs ou l'acide méfénamique (Ponstyl®) 2 comprimés 3 x/jour ou la pose d'un DIU au lévonorgestrel.

Oligoménorrhées ou aménorrhées

Il faut expliquer aux patientes choisissant un DIU au lévonorgestrel les possibilités de ces modifications du cycle.

La diminution du volume des règles peut être l'un des avantages du DIU au lévonorgestrel et peut constituer un traitement des hémorragies utérines fonctionnelles (cf. chap. 21). Des oligoménorrhées ou des aménorrhées peuvent se voir avec ce DIU au cours des 6 premiers mois après la pose (65 % des cas). Cette aménorrhée peut être transitoire ou durer plusieurs mois. Elle est liée à une atrophie de l'endomètre, le lévonorgestrel inhibant la synthèse des récepteurs aux œstrogènes. L'endomètre devient insensible à la stimulation œstrogénique endogène ou exogène. Il faut bien sûr éliminer une grossesse intra- ou extra-utérine par les dosages des hCG et l'échographie. On expliquera à la femme la cause de cette absence de règles qui n'est pas une ménopause. Si la femme supporte mal psychologiquement cette aménorrhée, il faudra retirer le DIU et les règles surviendront normalement dans un délai de 30 jours.

Complications plus rares

Expulsion du DIU (une femme sur 10 à 20 selon les modèles)

Spontanée, survenant souvent au début, mais parfois tardive, il peut s'agir :

- d'une mauvaise mise en place lors de la pose ;
- d'une anomalie de la cavité utérine (petit fibrome sous-muqueux, malformation) ;
- d'une béance cervicale ignorée.

Le diagnostic peut être fait par la femme, mais aussi par le médecin ou la sage-femme qui, ne voyant plus le fil, doit y penser. La confirmation sera apportée par l'échographie. Avant de replacer un DIU, il faudra rechercher à l'échographie une anomalie congénitale ou acquise de la cavité utérine.

Une vigilance particulière avec l'usage des coupes menstruelles s'impose et fait l'objet d'une récente information à l'Agence nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). En effet, expulsions ou déplacements de DIU ont été observés au retrait des coupes menstruelles par un effet de ventouse et/ou blocage des fils sur les parois de la coupe. Chez ces femmes, il peut être conseillé de couper les fils très courts pour éviter ce risque et de procéder lors du retrait de la coupe à un mouvement de bascule pour éviter l'effet ventouse. Encore faut-il avoir évoqué le recours à la coupe menstruelle en lieu et place des garnitures ou tampons et ne pas méconnaître cet usage de plus en plus fréquent.

Perforation du myomètre et migration du DIU dans la cavité abdominale

Elles sont possibles mais exceptionnelles : 0,01 % des cas. Elles sont dues le plus souvent à une anomalie du myomètre, un utérus cicatriciel en particulier. Elles sont souvent faites lors de la pose sur un utérus rétroversé ou en hyperantéflexion. La perforation peut est passée inaperçue lors de la pose et se révéler tardivement.

Le diagnostic se pose devant la disparition du fil, la femme disant ne pas avoir expulsé le DIU. Un hystéromètre introduit dans la cavité permet parfois de sentir le contact du DIU. L'échographie permet de voir qu'il n'est pas intra-utérin.

La radiographie de l'abdomen sans préparation, de face mais surtout de profil, permet de voir le DIU en dehors de la surface de projection de l'utérus et parfois hors du pelvis.

Le DIU peut le plus souvent être retiré par cœlioscopie ; sinon, une laparotomie sera nécessaire.

Grossesse (figure 29.23)

Même avec les DIU au cuivre ou au lévonorgestrel, la grossesse est possible : 0,2 à 5 % à 2 ans.

Le diagnostic est fait sur l'aménorrhée, les signes sympathiques de grossesse, l'augmentation de volume de l'utérus, l'ascension du fil, voire les tests de grossesse ou l'échographie.

Si la femme ne désire pas sa grossesse, elle pourra consulter pour une prise en charge d'une IVG. Si le fil est visible, l'ablation du DIU sera faite avant l'intervention, sinon on vérifiera bien lors de l'aspiration la présence de celui-ci.

Si la femme désire poursuivre sa grossesse, il est préférable d'enlever le DIU si le fil est visible malgré le risque de fausse



Figure 29.23. Échographie montrant une grossesse sur DIU.

couche, car ce sont des grossesses à risque : environ 50 % de femmes font un avortement spontané. Les risques d'accouchement prématuré, d'hypotrophie fœtale, de mortalité périnatale sont plus élevés que dans la population générale. Il est démontré que le retrait du DIU dès la constatation de la grossesse réduit ces risques de moitié. Si celui-ci n'est pas accessible, il faut le laisser. On le retrouvera dans les membranes lors de l'accouchement. Il n'y a pas de risque de malformations même avec le DIU au lévonorgestrel.

La grossesse peut aussi être extra-utérine car si le DIU évite les grossesses intra-utérines, il protège mal contre les GEU. Les études ont montré que les femmes portant un DIU ont moitié moins de GEU que celles qui n'ont pas de contraception. Mais si une grossesse survient malgré le DIU, le risque de GEU est plus élevé que pour les autres femmes (1/30 *versus* 1/125).

Ascension du fil

C'est un incident banal. Sa disparition au niveau du col fera évoquer :

- une grossesse ;
- une perforation.

Une échographie vaginale permet de vérifier la présence ou l'absence du DIU dans l'utérus et/ou d'une grossesse.

La GEU et la perforation éliminées, s'il y a nécessité de retirer le DIU, on pourra le récupérer assez facilement avec une canule de Novak introduite dans la cavité utérine et à laquelle on imprimera deux ou trois rotations sur son axe de façon que le fil s'entortille dans les dents et puisse être extériorisé en retirant la canule hors de l'utérus. Si on n'y parvient pas, il faudra retirer le DIU sous échographie ou hystérocopie.

Infections

Le risque d'infection pelvienne est rare (6 cas/1 000 années-femmes). Il est cependant double par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception. Cette complication est grave car pouvant retentir sur la fécondité ultérieure.

Certains facteurs de risque ont été identifiés :

- la pose : pendant le premier mois suivant la pose, le risque est multiplié par quatre. Au-delà, le risque redevient ce qu'il est en l'absence de DIU. **Il faut souligner l'importance d'une bonne aseptie lors de la pose du DIU ;**
- la multiplicité des partenaires, qui augmente le risque des IST. La femme qui n'a qu'un seul partenaire (ayant lui-même une vie sexuelle stable) n'a pas d'augmentation du risque d'infection pelvienne ;
- l'âge : les femmes de moins de 25 ans sont plus exposées aux infections que les autres, peut-être parce qu'elles appartiennent au groupe à risque précédent (il faut recommander le dépistage du *Chlamydia* et du gonococque).

Autres effets indésirables rencontrés plus spécifiquement après une pose de DIU hormonal

- *Fréquents* (1 à 10 %) : dépression, nervosité, baisse de la libido, douleurs abdominales et dysménorrhée, nausées, acné, chloasma, leucorrhées, tension et douleurs mammaires, œdème et prise de poids.

- *Peu fréquents* (0,1 à 1 %) : modification de l'humeur, migraines, ballonnement abdominal, alopecie, hirsutisme, prurit, eczéma, cervicite, modification bénigne du frottis.

- *Rares* : rush et urticaire.

Ces effets indésirables peuvent être transitoires ou permanents, nécessitant parfois le retrait du DIU et un relais avec une autre contraception.

Malgré ces effets indésirables, qui sont rares, le DIU est aujourd'hui l'un des moyens de contraception les plus efficaces et qui présente peu d'effets secondaires dans la mesure où les indications et les contre-indications sont respectées. Il est indiqué en première intention chez la femme, quel que soit son âge ou sa parité.

Prescrire une contraception d'urgence

La contraception d'urgence doit être présentée aux patientes et connues d'elles quel que soit le mode de contraception choisi.

La contraception orale d'urgence peut être prescrite par le médecin la sage-femme, l'infirmière scolaire et délivrée par le pharmacien même sans ordonnance.

Contraceptifs hormonaux d'urgence

Le lévonorgestrel (Norlevo®) : 1 comprimé de 1,5 mg (soit l'équivalent de 50 comprimés de Microval®) à prendre en une seule prise dans les 72 heures qui suivent le rapport non protégé. Il n'existe pas de contre-indications.

L'efficacité est maintenue avec une prise dans les 3 à 5 jours suivant le rapport mais avec une baisse d'efficacité au fil des heures. Remboursé à 65 % sur prescription médicale, il est à disposition dans les infirmeries des collèges et des lycées et en pharmacie sans ordonnance et gratuit pour les mineures. L'efficacité est excellente. Il ne s'agit pas d'une contraception régulière. Une demande régulière de contraception d'urgence doit donner lieu à une consultation pour envisager une contraception pérenne.

L'ulipristal acétate 30 mg (Ellaone®, 24,15 €) est un modulateur des récepteurs à la progestérone. Le traitement consiste à prendre 1 comprimé par voie orale le plus tôt possible, et au plus tard 120 h (5 jours) après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

L'ulipristal peut être utilisé à n'importe quel moment du cycle menstruel.

En cas de vomissement dans les 3 heures suivant la prise d'ulipristal, un autre comprimé doit être pris. Il n'y a pas de contre-indication. Son efficacité est comparable à Norlevo®, mais il est possible de l'utiliser plus tardivement (120 h après le rapport). Il est délivré uniquement sur ordonnance ; remboursé à 65 %, il est quatre fois plus cher que le Norlevo®. Il est délivré à titre anonyme et gratuit aux mineures. Dans une étude comparative, l'efficacité de l'ulipristal est meilleure (OR : 0,5) avec un taux de grossesse de 0,91 contre 1,68 avec le lévonorgestrel (Commission de transparence HAS CT-7137).

Attention avec les patientes qui prennent des médicaments inducteurs enzymatiques : il faut dans ce cas prendre 2 comprimés de Norlevo® ou d'Ellaone® ou utiliser un DIU.

Dispositifs intra-utérins

Seuls les DIU au cuivre ont l'indication pour la contraception d'urgence. Ils ne peuvent être délivrés que sur ordonnance et posé par un médecin ou une sage-femme expérimentée. Il peut être posé jusqu'à 5 jours après l'ovulation théorique, soit J19 théorique. Il n'y a pas de contre-indications chez la femme nuligeste. Le prix est de 30,50 €, remboursé à 65 %. Gratuit pour les mineures de plus de 15 ans sur prescription depuis avril 2013.

La contraception d'urgence par DIU a un taux d'échec de 0,1 à 0,2 %, mais reste la méthode la plus efficace en cas de rapport non protégé. Elle est moins accessible que la contraception d'urgence par lévonorgestrel ou ulipristal acétate du fait de la pose en consultation médicale.

Le DIU peut servir de contraception ultérieure si la femme le souhaite. Dans le cas contraire, il doit être retiré après les règles suivantes.

Cette méthode doit donc être utilisée avec prudence en respectant les contre-indications habituelles du DIU, en particulier les infections cervicovaginales. On fera un dépistage des IST et un traitement antibiotique préventif chez les femmes de moins de 25 ans.

Problèmes pathologiques et contraception

Addiction

Contraception et tabagisme

Le tabagisme est en augmentation et actuellement, en France, 30 % des femmes fument malgré les campagnes antitabac. Ce tabagisme féminin est un problème de santé publique majeur puisqu'il entraîne une augmentation de l'incidence des cancers bronchopulmonaires (qui chez la femme va atteindre le même taux que celui du cancer du sein), mais aussi une augmentation des problèmes cardiovasculaires (AVC, infarctus), surtout après 35 ans (x 10) et une augmentation du risque de cancer du col (Plummer, 2003 ; Fonseca-Moutinho, 2011). Le tabac entraîne aussi une baisse de la réserve ovarienne ; en cas de grossesse, il augmente le taux de fausses couches, d'enfants hypotrophes, de morts *in utero*. Il faut donc informer les femmes jeunes des inconvénients graves du tabac pour la santé, mais en évitant de les stigmatiser, surtout les plus jeunes. Il faut éviter de dire « pilule ou tabac, il faut choisir ». Le plus souvent, l'adolescente ou la femme jeune choisira d'arrêter la pilule pour ne pas se marginaliser, ce qui risque de la conduire à l'IVG. Il faut donc aider la jeune femme à construire un argumentaire, lister avec elle les facteurs de risque associés (obésité) ou familiaux, et enfin lui proposer un sevrage tabagique tout en lui prescrivant la contraception souhaitée :

- si la femme a moins de 35 ans, le tabagisme chronique associé à la pilule œstroprogestative est acceptable entre 30 et 35 ans, si la consommation de cigarettes est inférieure à 15 cigarettes/jour. L'association tabac et EP est une contre-indication relative ;
- si la femme a plus de 35 ans, il faut sûrement choisir entre pilule et tabac. Si elle souhaite arrêter la pilule, il faut lui proposer une alternative : DIU (hormonal) ou microprogestatifs. Si elle souhaite arrêter le tabac, il faut aider au sevrage tabagique (Soldin, 2011).

Cannabis et contraception

Une étude bisannuelle d'EmeVia, le réseau des mutuelles étudiantes, réalisée par voie postale auprès de 50 000 étudiants âgés de 18 à 25 ans, montre que ceux qui consomment du cannabis ont une sexualité plus risquée que ceux qui n'en consomment pas. On s'aperçoit que l'utilisation de la contraception d'urgence double chez les consommatrices de cannabis : le recours à l'IVG est multiplié par quatre. En effet, 33 % des étudiantes déclarent avoir eu recours à la pilule du lendemain contre 54 % chez les consommatrices modérées ou régulières de cannabis. Ces dernières sont 6 % à déjà avoir eu recours à un IVG contre seulement 2 % chez les non-fumeuses. Il faut expliquer les effets cardiovasculaires et neurologiques du cannabis. La consommation de drogues ne modifie pas l'efficacité de la contraception hormonale. Souvent, les jeunes femmes qui consomment du cannabis prennent la contraception de manière irrégulière : changement d'heures, oublis. Il faut proposer une contraception où la participation de la femme est faible, type implant ou DIU, voire patch, anneau. Une prise en charge par une équipe d'addictologie est utile surtout s'il y a consommation d'autres drogues.

Alcoolisme

Là encore, la prise quotidienne à heure fixe d'un contraceptif est difficile. Il faut proposer une contraception type implants ou DIU (contraception au long cours réversible) et bien sûr une prise en charge de la maladie alcoolique.

Contraception et pathologie gynécologique

Syndrome prémenstruel. Il doit faire préférer une pilule de 2^e génération un peu plus dosée ou biphasique ou avec de la drospirénone.

Dysménorrhée primaire de l'adolescente. Elle peut être traitée par une contraception œstroprogestative (éventuellement continue, voir chap. 24).

Kystes fonctionnels. Ils entraînent des douleurs pelviennes et prédisposent à une torsion d'annexe, particulièrement grave à cet âge. Les microprogestatifs et l'implant à l'étonorgestrel sont contre-indiqués.

Les œstroprogestatifs ne font pas régresser les kystes fonctionnels, mais ils empêchent leur apparition puisque les ovaires ont au repos. Les œstroprogestatifs à 35 µg d'œstrogènes sont aussi efficaces que les macroprogestatifs pour la prévention.

Contraception et ovaire polykystique (OPK)

Aucune contraception n'est contre-indiquée.

Les œstroprogestatifs ont un effet bénéfique sur l'acné et l'hirsutisme, en particuliers ceux qui comportent de l'acétate de cyprotérone. Ils n'augmentent pas le risque cardiovasculaire et métabolique (Costello, 2002).

Contraception chez la femme qui a un fibrome

Pathologie fréquente vers la quarantaine (20 % des femmes en sont porteuses), un myome intracavitaire nécessite l'exérèse puis la prise de pilule œstroprogestative ou la pose

d'un DIU, de préférence au lévonorgestrel, qui permet une diminution des saignements et un meilleur contrôle de l'hémoglobine. Le risque d'expulsion doit faire vérifier que le DIU est toujours bien en place par échographie régulièrement (Koskas, 2011).

En cas de myome sous-séreux ou interstitiel asymptomatique, la contraception est indifférente, en sachant que les œstrogènes n'augmentent pas la croissance des fibromes et que les progestatifs ne les font pas régresser. En cas d'échec, c'est bien entendu la radiologie interventionnelle (embolisation de l'artère utérine) qui va être proposée et, en dernier recours, la myomectomie ou l'hystérectomie. Les modulateurs sélectifs du récepteur de la progestérone (SPRM) type ulipristal peuvent être utilisés. Ils n'ont pas l'AMM pour la contraception, mais ont effet antigonadotrope (Bouchar 2011) (cf. chap. 15).

Les **ménométrorragies** ont une étiologie qu'il faut rechercher (cf. chap. 21).

En cas d'**hyperplasie de l'endomètre**, une contraception par les macroprogestatifs ou un DIU au lévonorgestrel peut être proposée.

En cas de ménorragies idiopathiques, la contraception peut être la mise en place d'un DIU au lévonorgestrel, d'une contraception œstroprogestative (avec un progestatif puissant ou des progestatifs macrodosés).

Contraception chez la femme qui a une endométriose

Le problème se pose avant ou après l'obtention difficile des grossesses car l'endométriose est cause d'infertilité (cf. chap. 15). Les œstrogènes sont recommandés du fait de leur facilité d'emploi, de leur efficacité sur les douleurs et la diminution de volume des lésions. En cas de dysménorrhées persistantes, la prise en continue permet de supprimer le flux menstruel. Les progestatifs macrodosés ou injectables peuvent aussi être utilisés en raison de leur effet atrophiant sur l'endomètre. L'implant peut se discuter. Les microprogestatifs et les autres contraceptions ne sont pas recommandés en cas d'endométriose pelvienne douloureuse.

Contraception chez la femme qui a une adénomyose

Les progestatifs ou œstrogènes en continu peuvent être utilisés, mais il faut insister sur le DIU au lévonorgestrel efficace sur les douleurs chroniques, les saignements et la dysménorrhée (Petta, 2009). Les microprogestatifs, les implants, les DIU au cuivre sont contre-indiqués.

Contraception et obésité (IMC > 30)

Le mythe de la prise de poids sous œstrogène est sans fondement mais volontiers adopté par l'adolescente. Il doit faire rechercher des modifications du comportement alimentaire (nourriture étudiante, boissons sucrées...).

L'**obésité** voit sa prévalence augmenter en France comme le diabète. Elle atteint 15 % de la population.

L'utilisation de la contraception est moindre chez ces femmes, alors qu'elle est très utile car les risques de la survenue d'une grossesse sur ce terrain sont importants : HTA, dysgravidie, diabète gestationnel, macrosomie dystocie...

Il y a donc la nécessité d'une meilleure connaissance des moyens contraceptifs utilisables et d'une information plus systématique des femmes obèses (Rodriguez, 2011).

Les œstrogènes doivent être évités si l'IMC dépasse 30 du fait du niveau de risque cardiovasculaire et thrombotique augmenté. Sur ce terrain particulier, le retentissement métabolique reste toutefois faible avec élévation discrète de la glycémie à jeun et baisse modérée du LDL-cholestérol (Beasley, 2011).

L'efficacité contraceptive peut être légèrement diminuée et il a été recommandé, en particulier chez l'adolescente obèse, d'utiliser plutôt le DIU ou l'implant progestatif avec une meilleure sécurité (et observance) contraceptive (Kaneshiro, 2011).

Il ne faut pas oublier que l'efficacité des DIU au lévonorgestrel et des implants diminuent chez la femme obèse après la 2^e année. Il faut donc les renouveler au début de la 3^e année.

Enfin, l'effet de la contraception d'urgence quelle que soit la molécule utilisée, est diminué de et le risque de grossesse est 3,6 fois plus élevé cas d'IMC supérieur à 30 et de 1,5 en cas d'IMC entre 25 et 30 (Glasier, 2011).

Après chirurgie bariatrique, il est recommandé d'attendre 2 ans avant d'envisager une grossesse, car il faut équilibrer les déficits vitaminiques induits et vérifier l'efficacité de la méthode et ses effets secondaires éventuels. L'efficacité de la contraception orale ne semble pas être diminuée mais les données sont pauvres. Parmi cinq articles revus, une étude prospective a rapporté deux grossesses parmi neuf femmes ayant eu un *gastric by-pass* et une autre l'absence de grossesse après anneau gastrique. Il est certain que les méthodes de dérivation peuvent induire des modifications de l'absorption des stéroïdes avec abaissement des taux circulants et efficacité réduite. En l'absence de données robustes, l'emploi d'un DIU est certainement une alternative séduisante, même chez des femmes nullipares (Paulen, 2010b).

Contraception et diabète

La contraception de la femme diabétique pose le problème du risque métabolique et vasculaire, plus important chez la femme ayant un diabète de type 2 où l'obésité est fréquente ou un diabète de type 1 survenu dans l'enfance (durée d'évolution > 20 ans) (Temple, 2006).

Elle est cependant indispensable car les grossesses doivent être impérativement planifiées en raison du risque d'aggravation chez la mère des complications dégénératives du diabète au cours de la grossesse (aggravation d'une rétinopathie préexistante) et des risques gravidiques (HTA, toxémie gravidique, accouchement prématuré) et fœtaux (avortements spontanés et morts fœtales *in utero* du dernier trimestre, malformations, macrosomie) liés à l'hyperglycémie chronique maternelle. La prise en charge préconceptionnelle des femmes diabétiques a fait preuve de son efficacité (Temple, 2006).

Paradoxalement, les femmes diabétiques sont moins informées sur la contraception que les femmes non diabétiques (Schwarz, 2006b). Il est donc essentiel de leur donner des conseils de contraception adaptés.

On distinguera le diabète de type 1 et le diabète de type 2 où le surpoids ou l'obésité, de même que l'âge, modifient la prescription.

Contraception non hormonale

La **contraception locale** peut être suffisante chez une diabétique nullipare ayant des rapports sexuels épisodiques, ou désirant une protection contre les IST. Mais son efficacité n'est que partielle.

Le **recours à une contraception non hormonale** chez une femme diabétique de type 1 doit être envisagé s'il existe des complications micro- ou macro-angiopathiques, ou après 15 ans d'évolution du diabète, s'il s'agit d'une multipare (*Diabetes and Pregnancy Group, 2005*).

Le **DIU est la méthode de choix chez la multipare** dont le diabète est bien équilibré, sauf s'il existe des antécédents infectieux pelviens ou de grossesse extra-utérine.

Le DIU est aussi indiqué chez la nullipare si le diabète est équilibré. Son efficacité est la même que chez la femme non diabétique et le risque accru de salpingite n'a pas été confirmé (*Kimmerle, 1995*). Ceci est vrai pour le DIU au lévonorgestrel (*Miréna®*), même si le stéroïde passe partiellement dans le sang, sans conséquence métabolique notable (*Rogovskaya, 2005*).

Contraception hormonale

Le choix d'une contraception hormonale se pose le plus souvent pour une femme diabétique, insulinodépendante ou non, nullipare ou multipare, et ne pouvant bénéficier d'un DIU.

Œstrogénostatifs par voie orale

Effets des œstrogénostatifs chez la femme diabétique

Effets métaboliques. Il est utile de rappeler que les œstrogénostatifs n'ont pas d'effet diabétogène important (*Godsland, 1990*). Chez les femmes diabétiques de type 1, les doses d'insuline ne sont pas modifiées sous œstrogénostatifs (*Grigoryan, 2006*). Concernant les lipides, l'éthinylœstradiol a tendance à augmenter les triglycérides et le HDL-cholestérol protecteur, alors que certains progestatifs diminuent le HDL.

Il semble prudent de contre-indiquer les œstrogénostatifs si la femme diabétique a un taux de triglycérides supérieur à 2 g/l et un taux de LDL-cholestérol supérieur à 1,60 g/l. Dans tous les cas, il faut mesurer les lipides avant et 3 et 6 mois après instauration, en même temps que l'HbA1c (mesure trimestrielle).

Effets microvasculaires et macrovasculaires : il n'y a pas d'effet démontré sur la rétinopathie ou la microalbuminurie chez les femmes diabétiques sous contraception œstrogénostative d'après des publications anciennes utilisant des dosages de stéroïdes élevés.

L'HTA des femmes diabétiques de type 2 est une contre-indication au traitement œstrogénostatif. Le risque thromboembolique est majoré du fait de l'obésité dans le diabète de type 2. Le rôle des pilules de 3^e génération a récemment été stigmatisé (HAS). Il est important de rechercher un antécédent personnel thromboembolique (et des antécédents familiaux de thrombophilie) chez des femmes diabétiques de type 1.

Le risque d'infarctus du myocarde est augmenté chez les femmes diabétiques sous pilule (RR = 2,5) selon une méta-analyse, mais ce risque est très faible en valeur absolue. Le risque d'AVC ischémique est augmenté chez les utilisatrices de contraception orale dans la population générale (*Chan,*

2004). Ce risque est plus important en cas de facteurs de risque associés, ce qui est le cas du diabète de type 2. Une fois encore, ce risque est faible en valeur absolue mais le respect des contre-indications est essentiel.

Contre-indications des œstrogénostatifs par voie orale chez la femme diabétique :

- Les restrictions formelles à la contraception œstrogénostative chez la femme diabétique restent :
 - le tabagisme, plus que pour toute autre femme, et ce quel que soit l'âge;
 - le mauvais équilibre du diabète;
 - l'hypertension artérielle associée;
 - le surpoids;
 - le diabète compliqué (protéinurie, rétinopathie).
- La crainte d'un risque vasculaire lié à l'utilisation d'œstrogénostatifs doit être prise en considération chez une femme diabétique. Classiquement, les œstrogénostatifs chez une diabétique de type 1 sont contre-indiqués après 20 ans de diabète, s'il existe une néphropathie (protéinurie) ou une rétinopathie sévère (rétinopathie proliférante ou œdémateuse, œdème maculaire). La présence, en plus du diabète, de facteurs de risque tels que tabagisme, surpoids, dyslipidémie (en particulier une hypertriglycéridémie) fait souvent préférer, pour la femme diabétique de type 2, la contraception par des progestatifs.

Œstrogénostatifs par voie non orale. L'anneau vaginal NuvaRing® ou le patch transdermique contiennent de l'éthinylœstradiol et des progestatifs de 3^e génération, mais la voie non orale supprime l'effet bénéfique du non-passage hépatique initial des stéroïdes. Ils n'ont pas été étudiés sur un nombre suffisant de femmes diabétiques et il semble prudent d'en contre-indiquer l'emploi (même contre-indications que la voie orale).

Progestatifs

Les microprogestatifs sont d'une parfaite innocuité aux plans cardiovasculaire et métabolique, ils sont donc un traitement de choix pour les femmes à haut risque cardiovasculaire. La micropilule avec 75 µg de désogestrel (*Cérazette®*) associe aux effets habituels de coagulation du mucus cervical une action inhibitrice gonadotrope faible. Le risque de GEU est augmenté et la difficulté du diagnostic en est accrue si des troubles du cycle sont présents. Cet emploi peut être limité par leur mauvaise tolérance gynécologique et par l'absence de sécurité contraceptive en cas d'oubli.

L'implant contraceptif sans effets métaboliques ou vasculaires peut être utilisé sans restriction (*Vicente, 2008*).

L'utilisation des macroprogestatifs dérivés de la 19-norprogestérone constitue une méthode contraceptive de plus en plus utilisée chez la femme diabétique, en particulier après 40 ans, lorsque le DIU est contre-indiqué, mais toujours hors AMM.

Pour le diabète gestationnel, tout repose sur les résultats de l'HGPO réalisée avec 75 g de glucose 3 mois après l'accouchement. En cas de diabète, il faut appliquer les consignes pour le diabète de type 2. En cas de normalité, la prescription doit intégrer les facteurs de risque habituels (particulièrement le surpoids et l'obésité qu'il faut combattre par les mesures hygiéno-diététiques habituelles). En cas d'intolérance au glucose, l'emploi d'un microprogestatif est sans doute recommandé. Enfin, le DIU au lévonorgestrel est certainement utile pour prévenir le cancer de l'endomètre chez ces femmes obèses et un peu plus âgées (*Damm, 2007*).

En pratique, quelle contraception choisir ?

Il faut privilégier les DIU et les macroprogestatifs. L'utilisation des œstroprogestatifs dépend du type de diabète, de sa durée d'évolution, des complications du diabète, des facteurs de risques. Le choix est résumé sur la [figure 29.24](#).

Contraception et dyslipidémie

- Le DIU au cuivre est recommandé en première intention.
- L'utilisation d'une contraception œstroprogestative est contre-indiquée chez la femme dyslipidémique en raison du risque cardiovasculaire et du risque de pancréatite aiguë. Les progestatifs restent possibles en suivant les paramètres lipidiques.
- Chez une femme indemne de toute dyslipidémie, une augmentation sous pilule du cholestérol supérieure à 2 g/l (5,2 mmol/l) et des triglycérides supérieure 2 g/l (2,3 mmol/l) doit faire baisser la dose d'EF ou arrêter l'œstroprogestatif. Si l'anomalie lipidique persiste sous un traitement à 20 µg d'éthinylœstradiol, la contraception sera réalisée par progestatifs micro- ou macrodosés ou encore un DIU ([Yildizhan, 2009](#)). Il s'agit d'une circons-

tance révélant une hyperlipoprotéinémie sous-jacente, souvent familiale et le dépistage des apparentés au premier degré doit être envisagé.

- Une contraception définitive est à discuter en fonction de l'âge et du contexte.

Contraception chez la femme à facteurs de risque cardiovasculaire

Contraception et hypertension artérielle

Sa prévalence est importante chez des femmes après 35 ans.

Chez une femme hypertendue, les œstroprogestatifs sont contre-indiqués. Il est donc préférable d'employer des méthodes contraceptives non hormonales : DIU ou progestatifs (microprogestatif ou implants).

L'utilisation de contraceptifs oraux s'accompagne d'une élévation modérée (2 à 3 mmHg) de la pression artérielle (stimulation de l'angiotensinogène par l'éthinylœstradiol). Les progestatifs de synthèse ne gardent pas la propriété antiminéralocorticoïde faible de la progestérone, à l'exception de la drospirénone. Il n'y a toutefois pas de données suffisantes concernant l'innocuité des pilules comprenant la drospirénone pour la recommander aux femmes hypertendues ([Brito, 2011](#)).

En cas d'antécédent d'hypertension artérielle grave chez la femme jeune en l'absence de facteur de risque associé, en particulier de tabagisme, il est possible de prescrire un œstroprogestatif faiblement dosé ([Yildizhan, 2009](#)). L'hypertension récidivera chez moins de 10 % des femmes. Il est possible que les nouvelles pilules contenant du valérate d'œstradiol (associé au diénogest 2 mg puis 3 mg, Qlaira®) ou de l'œstradiol associé au nomégestrol acétate 2,5 mg (Zoely®) soient plus neutres sur le plan tensionnel, mais cela reste à démontrer.

Antécédent thrombotique artériel ou veineux

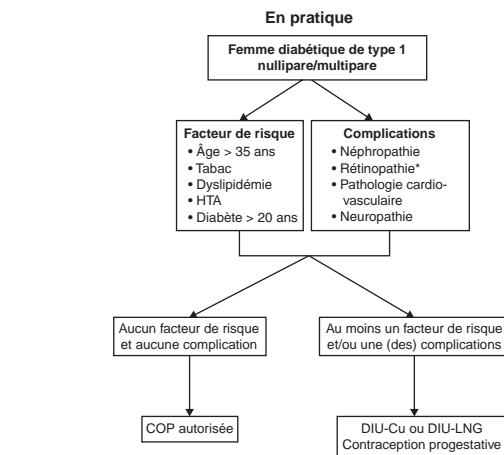
- Les œstroprogestatifs sont contre-indiqués ([Margolis, 2007](#)).
- Pour les progestatifs, il ne faut pas employer les formes injectables en cas d'antécédent de thrombose artérielle.
- L'implant ou le DIU contenant du lévonorgestrel et les progestatifs *per os* sont autorisés et ne modifient pas le profil lipidique, contrairement à l'injection ([Kemmeren, 2002](#)).
- On peut donc prescrire des microprogestatifs, un DIU au lévonorgestrel, un implant progestatif, et discuter d'une stérilisation si la femme a des enfants.

Accident vasculaire artériel ou veineux

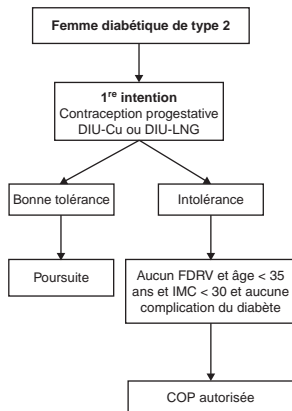
Si l'accident est récent, on prescrira des préservatifs, des spermicides, un DIU. Si l'accident est ancien, on peut utiliser un microprogestatif ou un implant.

Contraception et cardiopathies

- Les œstroprogestatifs sont contre-indiqués. Il faut proposer des microprogestatifs en continu ou un implant.
- Les DIU comportent un risque d'endocardite chez les femmes qui ont une valvulopathie ou une valve mécanique. Si une contraception par DIU est nécessaire, il faut prévoir une antibiothérapie pour la pose ([Anaes, 2004](#)).



*Proliférante/œdémateuse/ischémique



Algorithmes proposés par la SFE pour le choix de la contraception chez la femme diabétique de type 1 et de type 2.

Figure 29.24. Contraception et diabète. D'après les algorithmes proposés par la SFE pour le choix de la contraception chez la femme diabétique de type 1 et de type 2.

- Une contraception définitive par hystérocopie sans anesthésie ou une stérilisation du conjoint peuvent se discuter surtout si la femme a une insuffisance cardiaque.

Contraception et antécédents familiaux thromboemboliques

Un interrogatoire orienté doit permettre de sélectionner les patientes dites à risque, en fonction de leurs antécédents personnels et/ou familiaux.

Thrombose veineuse

Le type de thrombose, notamment son intensité, les récurrences, l'âge de survenue (avant ou après 45 ans), la recherche d'un facteur favorisant et, enfin, l'existence de fausses couches à répétition évoquent la présence d'un anticoagulant circulant anticardiolipine de type lupique. Des antécédents familiaux de thrombose avant 45 ans conduisent à la recherche d'une pathologie thrombophile prédisposante.

Chez ces femmes ayant des antécédents familiaux thromboemboliques, une étude de l'hémostase est recommandée avant la prescription de la pilule. Elle comprend temps de Quick, temps de céphaline activé, dosage de l'antithrombine III, des protéines C et S et test de résistance à la protéine C activée (recherche d'une mutation du facteur V de Leiden, d'une mutation de la prothrombine), voire dosage de l'homocystéine (Vandenbrouke, 1994; Van Hylckama Vlieg, 2009).

Un avis spécialisé est nécessaire si :

- une anomalie des tests précédents est détectée;
- les antécédents familiaux sont sévères (embolie, thrombose proximale; chez des sujets jeunes en l'absence de facteur déclenchant), afin de rechercher d'autres facteurs de risque comme la mutation 20210A de la prothrombine, l'homocystéine ou autres;
- si le bilan est réalisé lors de la découverte à l'interrogatoire d'antécédents thromboemboliques familiaux chez une jeune femme qui prend déjà la pilule depuis plusieurs mois.

En cas d'anomalies du bilan d'hémostase, on envisagera plutôt la prescription de microprogestatifs, ou le DIU. Le recours à l'acétate de chlormadinone (Lutéran® 10 mg/j) du 6^e au 25^e jour peut être envisagé, car il a été montré qu'il n'y avait pas d'effets secondaires sur la coagulation dans la maladie lupique.

En cas d'antécédent thromboembolique, les progestatifs ou un moyen non hormonal peuvent être utilisés (Kemmeren, 2006; Van Hylckama, 2009). Ils ont un très faible impact sur la coagulation et/ou la fibrinolyse et l'augmentation du risque de thrombose veineuse est non significatif (Conard, 2004).

Les implants d'étonorgestrel peuvent être proposés car très peu de modifications des paramètres d'hémostase ont été observées (Vieira, 2007).

Dans les cas litigieux, avec facteurs de risque associés, l'acétate de chlormadinone (Lutéran®) peut être utilisé ou, éventuellement, l'acétate de cyprotérone (Androcur®) ou le lévonorgestrel (Microval®), après avis d'un spécialiste de l'hémostase (Conard, 2004).

Les œstrogènes par voie orale ou vaginale sont contre-indiqués. Les œstrogènes naturels (E2) par voie cutanée

semblent neutres sur l'hémostase. Leur prescription devra être envisagée avec l'avis d'un spécialiste de l'hémostase (Kemmeren, 2004).

Thrombose artérielle

Les thromboses artérielles sont rares chez les femmes jeunes, sauf en cas de facteurs de risque cardiovasculaire associés (tabac, obésité, HTA, âge > 35 ans, hypercholestérolémie, diabète).

- **La contraception œstroprogestative est contre-indiquée** car elle entraîne une augmentation du risque de thrombose artérielle, d'infarctus du myocarde (Margolis, 2007) et d'AVC lié à l'éthinylœstradiol. Le progestatif associé ne modifie pas ce risque (Kemmeren, 2002; Chan, 2004).
- **Les progestatifs injectables sont contre-indiqués** en cas d'antécédent de thrombose artérielle.
- **L'implant ou le DIU contenant du lévonorgestrel et les progestatifs *per os* sont autorisés** et ne modifient pas le profil lipidique, contrairement à l'injection.
- Il sera donc préférable d'utiliser un DIU (avec ou sans lévonorgestrel) ou l'implant libérant de l'étonorgestrel. La contraception orale progestative est la seule utilisable en cas d'AVC (Chakhtoura, 2009).

Contraception et troubles endocriniens

Hyperandrogénie. L'hyperandrogénie associée à des troubles du cycle (spanioménorrhée) persistant plus de 2 ans après la ménarche nécessite un bilan hormonal (cf. chap. 4) S'il s'agit d'un ovaire polykystique, on pourra donner une contraception œstroprogestative. En cas d'hirsutisme, on peut utiliser un œstroprogestatif contenant de l'acétate de cyprotérone (cf. chap. 23).

Hypogonadisme. La prescription d'une pilule en cas d'hypogonadisme (hypo- ou hypergonadotrope) est conseillée pour optimiser le pic de masse osseuse (principale cause chez une anorexique). En accord avec le psychiatre, il faut donner une pilule à 30 µg d'éthinylœstradiol.

Contraception et hypophyse. L'adénome à prolactine opéré et guéri ne contre-indique pas la prise d'un œstroprogestatif qui ne semble pas favoriser la survenue de l'adénome. L'élévation de la prolactine sous œstroprogestatifs impose l'arrêt définitif de ce mode de contraception. Lorsqu'il existe un macroprolactinome non opéré, la contre-indication aux œstroprogestatifs est formelle. Dans les autres adénomes hypophysaires, l'emploi d'un œstroprogestatif est contre-indiqué sauf guérison chirurgicale.

Contraception et pathologie mammaire

En cas de mastodynies

Apparues sous pilule, il faut passer à des pilules moins dosées en œstrogènes ou plus dosées en progestatifs ou comportant un progestatif plus antigonadotrope (progestatif de 3^e génération) ou à dose plus forte.

Ces mastodynies s'expliquent par une sécrétion œstrogénique endogène persistante et parfois même une augmentation sous microprogestatifs car le blocage de FSH n'est pas complet.

En cas de mastopathies

Elles ne contre-indiquent pas les œstroprogestatifs (cf. chap. 18). Si une biopsie a montré une hyperplasie atypique, il vaut mieux utiliser si possible un DIU ou des progestatifs, bien que le rôle de ces hormones au niveau du sein soit discuté.

Contraception et pathologie neuropsychiatrique

Femme migraineuse

D'après une revue de la littérature réalisée en 2002 pour l'OMS, l'utilisation d'un œstroprogestatif est associée à une multiplication du risque (RR x 2 à 4) d'accident vasculaire cérébral ischémique chez les femmes ayant des antécédents de migraines. Il est indispensable d'évaluer les facteurs de risque : âge, antécédents familiaux artériels obésité, tabac, hypertension artérielle.

- **La migraine simple** n'est pas une contre-indication aux œstroprogestatifs. En cas de céphalées persistantes, d'apparition d'aura ou d'augmentation de la fréquence et de l'intensité des crises, l'arrêt de la pilule doit être conseillé.
- **La migraine avec aura** ou l'association migraine et tabac contre-indiquent les œstroprogestatifs (risque d'accident vasculaire cérébral). On recourra aux microprogestatifs, à l'implant ou au DIU.
- **La migraine cataméniale** survient dans une période de 2 jours avant et 3 jours après le début des règles. Elle est liée à la chute brutale du taux d'œstrogènes. Elle peut survenir pendant la période d'arrêt de la pilule. Devant une femme qui a des migraines cataméniales sans aura, on peut proposer un œstroprogestatif en continu ou un œstroprogestatif faiblement dosé en œstrogènes ou à base d'œstrogènes naturels (Qlaira®, Zoély®) Les migraines cataméniales sont souvent améliorées ou prévenues par l'application d'EstroGel® ou Estreva® (une mesure chaque jour en commençant 48 heures avant l'arrêt de la pilule), ce qui supprime la carence brutale en E2 génératrice de la crise.

Femme épileptique

Le taux de prévalence de l'épilepsie tous âges confondus se situe à environ 7 %. À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée épidémiologique spécifique à l'adolescence.

L'épilepsie et les traitements antiépileptiques ne modifient en rien la fertilité des patientes. Néanmoins, il a été mis en évidence de véritables syndromes des ovaires polymicrokystiques induits par l'acide valproïque (Dépakine®).

Quand le problème d'une contraception orale se pose chez l'adolescente épileptique, il est nécessaire de tenir compte du traitement en cours. La carbamazépine (Tégrétol®), le phénobarbital (Gardéнал®), la phénytoïne (Dihydan®), l'oxcarbazépine (Trileptal®) et le topiramate (Épitomax®) étant inducteurs enzymatiques, leur utilisation impose la prescription de pilules œstroprogestatives suffisamment dosées. Il faut donner 2 comprimés à 20 µg/j pour être efficace. Les autres molécules — vigabatrin (Sabril®), lamotrigine (Lamictal®), gabapentine (Neurontin®), acide valproïque (Dépakine®), tiagabine (Gabitril®), clonazépan (Rivotril®), etc. — ne sont pas inductrices enzymatiques et sont donc compatibles avec n'importe quelle contraception orale (Robin, 2007). À l'inverse, les OP peuvent interférer avec les taux de certains antiépileptiques, comme le Lamictal®, provoquant ainsi des fluctuations de taux, notamment pendant la semaine d'arrêt des OP ; cela est préjudiciable au bon contrôle de l'épilepsie, et il sera alors préférable d'envisager une prise en continu de type implant ou microprogestatifs.

Les anticonvulsivants contre-indiquant ou autorisant les œstroprogestatifs sont rapportés dans le [tableau 29.5](#). Ceux qui les contre-indiquent sont ceux qui agissent sur le cytochrome P450 et entraînent une réduction de l'efficacité contraceptive. On envisagera avec le neurologue de choisir un anticonvulsivant permettant l'utilisation d'un œstroprogestatif. Sinon, il faut utiliser un DIU ou les préservatifs.

Chez la patiente psychiatrique, on utilisera les DIU, l'implant ou les progestatifs injectables. On fera de même chez la personne handicapée mentale en discutant avec ses parents de la stérilisation dans le cadre de la loi (cf. chap. 28).

Tableau 29.5. Anticonvulsivants contre-indiquant ou autorisant l'usage des contraceptifs œstroprogestatifs.

Anticonvulsivants contre-indiquant les œstroprogestatifs		Anticonvulsivants ne contre-indiquant pas les œstroprogestatifs	
DCI	Spécialité	DCI	Spécialité
Hydantoïne	Dilantin® Prodilantin® Di-Hydan®	Valporate de sodium	Dépakine®
Phénobarbital	Gardéнал® Alépsal®	Éthosuximide	Zarontin®
Primidone	Mysoline®	Gabapentine	Neurontin®
Carbamazépine	Tégrétol®	Lamotrigine	Lamictal®
Oxcarbazépine	Trileptal®	Tiagabine	Gabitril®
Topiramate	Pitomax®	Vigabatrin	Sabril®
Felbamate	Taloxa®		

Contraception et méningiomes

L'incidence des méningiomes est deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme (3,5/1). Mais il s'agit d'une pathologie rare avec une incidence d'environ 1 cas pour 10 000 femmes-années et une prévalence de 0,3 %.

Des études cliniques et plus fondamentales ont décrit des effets potentiels des stéroïdes sur le développement ou la récurrence des méningiomes. Du fait de la faible incidence des méningiomes dans la population générale, l'excès de risque absolu est cliniquement non significatif (Pines, 2004).

À ce jour, une dizaine de publications font état de croissance de méningiome favorisée par les progestatifs, en particulier l'acétate de megestrol, le lévonorgestrel, la médroxyprogestérone et l'acétate de chlormadinone (Bernat, 2015).

En cas de méningiome, il faut donc arrêter les œstrogénostatifs quelle que soit la voie d'administration et les progestatifs et trouver d'autres moyens contraceptifs comme le DIU au cuivre, les contraceptions type barrière ou la stérilisation.

Contraception et acné

L'acné, fréquente, est très mal supportée par la jeune femme.

La seule association contraceptive ayant en France l'AMM « contraception de la femme acnéique » est l'association triphasique éthinyloestradiol — 35 µg et norgestimate — 180, 215 et 250 mg (Triafémi®). L'acétate de chlormadinone associé à l'éthinyloestradiol (Belara®) peut être utilisé.

L'acétate de cyprotérone associé à l'éthinyloestradiol (Diane 35® et ses génériques) a l'AMM pour l'acné, mais pas pour la contraception. Ces produits sont de nouveaux commercialisés mais comportent un risque thromboembolique plus élevé que Belara® ou Triafémi®.

L'Agence européenne du médicament a indiqué que Diane 35® et ses génériques avaient une balance bénéfice-risque positif dans l'acné.

Dans tous les cas, des soins d'hygiène cutanée adaptés sont recommandés :

- toilette quotidienne ou biquotidienne avec des gels ou pains dermatologiques sans savon ;
- application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique.

Dans les formes graves, il peut être prescrit des antibiotiques ou anti-acnéiques comme les rétinoïdes, mais qui nécessitent la prise d'une contraception très efficace, car ils peuvent provoquer des malformations du fœtus en cas d'apparition d'une grossesse en cours de traitement ou dans les mois qui suivent son arrêt (Afssaps, 2007).

Contraception et pathologie hépatobiliaire

Après une hépatite, les œstrogénostatifs peuvent être pris après la normalisation des transaminases.

Après unictère cholestatique de la grossesse ou un prurit récidivant, on proposera une pilule peu dosée en œstrogènes (15 ou 20 µg) sous réserve d'un contrôle biologique normal à 3 et 6 mois. Sinon, on proposera des microprogestatifs, ou un implant ou un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel.

Une cirrhose sévère ou décompensée contre-indique les contraceptions hormonales de tous types.

L'adénome hépatique opéré reste une contre-indication aux stéroïdes. On utilisera les microprogestatifs, un DIU ou les préservatifs ou les spermicides.

Les hémangiomes hépatiques ne contre-indiquent pas les contraceptions hormonales.

Avec les hyperplasies nodulaires focales, il faut privilégier les contraceptions non hormonales.

Les maladies vasculaires du foie (syndrome de Budd-Chiari, obstruction du système porte) contre-indiquent les contraceptions œstrogénostatifs et les progestatifs injectables du fait du risque de thrombose. On peut conseiller un microprogestatif, un implant ou un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel.

Contraception et insuffisance rénale

Chez la femme présentant une insuffisance rénale chronique, la grossesse est un facteur d'aggravation de l'insuffisance rénale. Les œstrogénostatifs sont contre-indiqués. Il faut préférer les microprogestatifs, le DIU au lévonorgestrel, l'implant.

Chez la femme en dialyse, l'anémie et l'insuffisance lutéale sont habituelles. Les œstrogénostatifs sont contre-indiqués, de même que le DIU au cuivre (aggravation de l'anémie) et les microprogestatifs (*spotting*). Il faut préférer une contraception par progestatifs : implant, nomégestrol (Lutényl®), promégestone (Surgestone®), soit en continu (il y a alors aménorrhée, ce qui peut être recherché chez une femme anémiée qui a des règles très longues et abondantes), soit en discontinu. Un DIU au lévonorgestrel peut être prescrit.

Chez la femme greffée rénale, la fertilité est rétablie dès la 3^e semaine post-transplantation (Laifer, 1990). Une contraception efficace doit donc être prescrite peu de temps après la transplantation. Il est recommandé de ne pas prendre le risque d'une grossesse dans les 2 ans après une greffe (foie, rein), en vérifiant la tolérance de la greffe, l'absence de rejet et l'obtention d'une protection virale efficace. Une grossesse moins de 6 mois après transplantation augmente le risque d'un rejet aigu et d'avortement. Après 5 ans, il y a un risque de détérioration du fonctionnement de la greffe par rejet chronique.

En cas de greffe rénale, la prise d'œstrogénostatifs (oral ou patch) est possible, à condition de bien contrôler l'hypertension avec modification du traitement antihypertenseur si nécessaire. Le suivi doit être plus rigoureux (biochimie rénale et hépatique, tension artérielle) car les œstrogénostatifs interagissent avec la ciclosporine entraînant une élévation de ses concentrations plasmatiques.

L'emploi d'un anneau vaginal type NuvaRing® contenant 15 µg d'EE et 120 µg d'étonorgestrel a été proposé (Paternoster, 2010) car la voie vaginale évite en grande partie l'effet de premier passage hépatique et l'interférence avec l'absorption digestive des stéroïdes. Le contrôle des cycles a été satisfaisant. Des signes d'hyperœstrogénie ont été rapportés (nausées et tension mammaire). La voie vaginale pourrait donc diminuer le risque d'interaction médicamenteuse et du fait d'une meilleure observance améliorer la qualité de vie de ces patientes.

L'induction enzymatique du cytochrome CYP3A4 par les immunosuppresseurs comme les glucocorticoïdes pourrait

diminuer l'efficacité contraceptive. Au vu des données publiées, ce risque semble théorique. À l'inverse, l'inhibition par les EP du cytochrome CYP3A4 pourrait augmenter ou diminuer les doses des immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus et sirolimus) augmentant leur toxicité ou facilitant le rejet de greffe.

Pour les DIU, l'efficacité chez la femme immunodéprimée n'est pas diminuée et la fréquence des infections n'est pas augmentée. On peut l'utiliser mais l'effet des immunosuppresseurs sur les ions cuivre ou le lévonorgestrel n'est pas documenté.

Contraception et maladies auto-immunes

Pathologies intestinales inflammatoires

En cas de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, il est recommandé que la grossesse soit planifiée à des phases où la maladie est contrôlée et où des médicaments potentiellement tératogènes ont été arrêtés. Une contraception efficace est recommandée en cas d'utilisation du méthotrexate et jusqu'à 3 mois après son arrêt. Il est important de pouvoir planifier la grossesse lors d'une phase de quiescence de la maladie car un tiers des femmes ayant une maladie inactive auront une poussée lors de la grossesse et la moitié de ces femmes auront une aggravation de leur maladie intestinale pendant la grossesse en plus d'un risque augmenté d'avortement, de prématurité et d'enfant de faible poids de naissance (Cornish, 2008).

Il y a des raisons théoriques pour douter de l'innocuité et de l'efficacité de la contraception hormonale chez la femme atteinte d'une maladie inflammatoire de l'intestin (colite ulcéreuse du côlon et du rectum et iléite terminale de Crohn) : risque d'augmentation des poussées de la maladie intestinale et de thrombose, malabsorption qui pourrait nuire à l'efficacité contraceptive puisque les œstrogènes combinés sont absorbés dans le grêle.

Implants ou DIU au lévonorgestrel et contraception progestatives par voie extradiigestive sont le premier choix contraceptif.

La prescription d'un DIU doit être prudente en raison du risque infectieux lié aux immunosuppresseurs au long cours (Herrinton, 2008).

Les œstrogènes ou les progestatifs ne sont pas à proposer en première intention en raison du risque thromboembolique.

La stérilisation par voie laparoscopique est déconseillée en raison du surrisque de complications (Anaes, 2004). On préférera la stérilisation par voie hystéroscopique.

Lupus érythémateux disséminé et syndrome antiphospholipides

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune qui touche de nombreux organes et atteint des femmes jeunes. L'effet délétère de la grossesse sur ce terrain est bien établi, surtout en cas d'atteinte rénale et la contraception est donc nécessaire pour planifier les grossesses en dehors des poussées et à un moment où les médicaments potentiellement tératogènes ont été arrêtés. Mais elle reste débattue dans ses modalités (Culwell, 2009).

Du fait de l'effet néfaste des grossesses entraînant des poussées de la maladie, il semble logique d'incriminer l'EE ou la progestérone. On sait le rôle thrombogène de l'EE de la pilule chez des femmes qui ont déjà un risque accru du fait d'anticoagulants circulants.

La contraception orale œstroprogestative est contre-indiquée en raison du surrisque thrombotique (Np4) (Petri, 2005 ; Whitelaw, 2007).

Si une contraception hormonale est souhaitée, on peut prescrire les microprogestatifs ou les dérivés norprégnanes : nomégestrol (Lutényl®), la promégestone (Surgestone®), le chlormadinone (Lutéran® 5 mg, 2 cp./j, 21 j/mois) ou l'Androcur® (1 cp./j pendant 21 j). Des thromboses sont possibles (Chabbert-Buffet, 2011).

L'utilisation de DIU au cuivre ou au lévonorgestrel a été proposée chez ces femmes (Thonneau, 2006). L'évolutivité et l'activité de la maladie ne semblent pas augmentées par ce mode de contraception chez ces femmes sans antécédent de thrombose veineuse. Il n'y a pas non plus d'effets secondaires (Sanchez-Guerrero, 2005).

Autres pathologies « auto-immunes »

La sclérose en plaques, la myasthénie, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde permettent d'utiliser toutes les contraceptions. La prudence doit être de mise pour la prescription de DIU en raison du risque infectieux possible associé aux immunosuppresseurs, ou aux anti-inflammatoires au long cours (Whitelaw, 2007).

Contraception chez la femme qui a eu un cancer

Il faut en général une contraception efficace, la femme ne désirant pas être enceinte du fait du pronostic de l'affection ou des thérapeutiques appliqués qui sont tératogènes.

Cancer du col. Il a été évoqué une augmentation modérée de fréquence du cancer du col sous œstroprogestatif, l'incidence passant de 3,8 à 4,5/1 000 après 10 ans d'utilisation, l'EE étant un cofacteur du virus HPV (Moreno, 2002 ; Smith, 2005).

Après une lésion intra-épithéliale (CIN), toutes les contraceptions sont néanmoins autorisées.

Après le traitement d'un cancer invasif, la question de la contraception ne se pose pas du fait de l'ablation de l'utérus ou de l'irradiation, mais amène à discuter du vaccin anti-HPV des jeunes filles de la famille.

Après traitement conservateur d'un cancer de l'ovaire pour un séminome, un dysembryome ou une tumeur à la limite de la malignité, **toutes les contraceptions sont possibles**. Les œstroprogestatifs ne sont pas contre-indiqués.

Après traitement d'un cancer de l'endomètre, la question de la contraception ne se pose en général pas, l'utérus ayant été enlevé. Une hyperplasie très atypique de l'endomètre ou un cancer *in situ* chez une femme jeune peut imposer un traitement progestatif pur et une surveillance attentive de l'endomètre.

En cas de syndrome de Lynch, toutes les contraceptions sont autorisées. Les œstroprogestatifs sont recommandés car ils ont un rôle protecteur vis-à-vis des cancers de l'ovaire, de l'endomètre et du côlon qui dure 10 ans après l'arrêt.

Après un cancer du sein. Après un cancer du sein traité, la contraception est habituellement assurée par un DIU au cuivre. Les contraceptions hormonales sont contre-indiquées ainsi que le DIU au lévonorgestrel (Backman, 2005).

Chez les femmes porteuses d'une mutation BCRA1 et BCRA2 et indemnes de cancer, il n'y a pas de contre-indications aux œstroprogestatifs et toutes les contraceptions sont autorisées.

Après une môle hydatiforme. En cas de chorio-épithéliome ou de choriocarcinome, les œstroprogestatifs ne sont pas contre-indiqués, ils sont même prescrits pendant 2 ans pour faciliter la surveillance du dosage de l'hCG.

Pour le mélanome, aucun argument épidémiologique clinique, thérapeutique, ne permet d'affirmer que le mélanome est sous influence hormonale. Cependant, les œstrogènes, on le sait, sont responsables d'une stimulation de la mélanogenèse. L'utilisation d'une contraception hormonale après la survenue d'un mélanome n'a pas été étudiée. Une contraception efficace est indispensable dans les 2 ans qui suivent le traitement. On peut proposer un DIU. Une contraception hormonale peut être prescrite en deuxième intention chez une femme précédemment traitée pour un mélanome (Karagas, 2002).

Dans tout autre type de cancer, les œstroprogestatifs ne sont pas contre-indiqués à notre connaissance.

Contraception et maladies hématologiques

Les maladies de la coagulation sanguine (maladie de Willebrand, thrombasthénie de Glanzmann, thrombopénies) se révèlent dans l'enfance ou dans les formes brutes par des hémorragies génitales à la puberté. Les œstroprogestatifs à 35 µg sont indiqués car ils permettent de contrôler les hémorragies. Il faut parfois utiliser des posologies plus fortes de 2 comprimés par jour. Le traitement en continu est utile pour éviter les règles abondantes et les anémies. Un DIU au lévonorgestrel peut aussi être proposé.

Drépanocytose

Tous les moyens contraceptifs efficaces et actuellement disponibles et surtout applicables en Afrique, où prédomine la drépanocytose, présentent de gros inconvénients :

- Les œstroprogestatifs risquent de déclencher des accidents thromboemboliques comme la grossesse.
- Les DIU risquent de favoriser des infections graves sur ces terrains extrêmement vulnérables.
- Les progestatifs retard font courir le risque de déclencher des hémorragies qui peuvent rapidement décompenser un état hémodynamique aussi précaire.
- On peut recourir préservatifs ou aux microprogestatifs aux DIU au lévonorgestrel en se méfiant des complications infectieuses plus fréquentes.
- La stérilisation n'a pas d'indication médicale, et ne sera préconisée que si le couple estime avoir assez d'enfants.

Thalassémie

Il faut privilégier les micro- ou macroprogestatifs, les implants, les DIU au lévonorgestrel.

Contraception et sida

Le virus VIH a été isolé dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et cervicales, les larmes, la salive et le lait.

Épidémiologiquement, la transmission du virus semble être limitée au sang, au sperme et aux sécrétions cervico-vaginales. La présence probable du lymphocyte dans ces fluides augmente la concentration du virus et joue un rôle dans la transmission.

Importance du sida

En France, si le nombre de nouveaux cas de sida déclaré reste en 2016 aux environs de 7000 nouveaux cas par an, en Europe de l'Ouest, l'incidence est de 25 cas par million d'habitants. Les rapports hétérosexuels représentent en France le mode de contamination le plus fréquent (56 % des cas contre 22 % pour les homosexuels et 2 % par usage de drogues). Les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels sont en majorité des femmes (60 % ; BEH, n° 46-47, 2005).

Le pourcentage de séropositives augmente chez les femmes seules, âgées de 30 à 35 ans, ayant une liaison avec un homme bisexuel ou toxicomane. Le sida hétérosexuel atteint plus souvent les femmes, qui ont un risque accru de rencontrer un homme VIH+.

Les praticiens qui prescrivent la contraception ont donc une responsabilité spéciale en termes de prévention du sida.

Méthodes de prévention du sida

Les préservatifs masculins empêchent le contact du sperme et des sécrétions cervicovaginales avec les muqueuses du partenaire, protégeant du sida à transmission sexuelle.

De nombreuses études montrant l'absence de contamination chez les sujets ayant des rapports protégés avec des hommes VIH+ ou porteur du sida (Vessey, 1987).

Les échecs peuvent être dus à :

- une mauvaise utilisation des préservatifs ;
- une déchirure ou une fuite ;
- un rapport non protégé ;
- un contact avec d'autres sécrétions ou du sperme après fellation.

Le préservatif féminin (Femidon®) protège mieux que le préservatif masculin contre l'infection au VIH car il couvre la vulve, il y a moins de risques de fuite et de déchirure. Il protège aussi contre les lésions de la vulve : herpès, syphilis, condylomes.

Pratiques sexuelles et prévention du sida

Si tout partenaire homme ou femme peut être infecté lors de coïts vaginaux, certaines pratiques sexuelles augmentent le risque :

- Les relations sexuelles avec de nombreux partenaires augmentent le risque de rencontrer un sujet infecté. La monogamie mutuelle est une prévention très sûre.
- Les rapports anorectaux, homo- ou hétérosexuels avec un partenaire infecté risquent de conduire tout particulièrement à une infection. La muqueuse rectale étant plus fragile que le vagin.
- Les rapports orogénitaux sont à faible risque (risque estimé à 0,03 %). Par précaution, il semble prudent de ne pas recommander ce type de pratique avec un sujet à risque. Il faut éviter l'éjaculation dans la bouche.

- Les maladies sexuellement transmissibles (mycoses, chancre, ulcérations herpétiques) peuvent constituer une sorte d'entrée du virus. La continence jusqu'à la guérison est nécessaire.
- Chez la femme, toute infection cervicale ou vaginale et la période menstruelle doit faire éviter toute activité sexuelle avec pénétration jusqu'à leur disparition, lorsqu'il y a un risque de transmission du virus.

Indications de contraception et sida

Elle dépend du risque encouru par les couples.

Hommes et femmes hétérosexuels, monogames, mutuels : la monogamie mutuelle représente la meilleure prévention du sida. La contraception est à choisir en dehors du risque de sida.

Hommes et femmes hétérosexuels, monogames, récents : après contage, la sérologie peut n'être positive que 6 à 14 mois après. En pratique, un sérodiagnostic négatif à deux reprises à 6 mois d'intervalle à condition d'une monogamie persistante signifie une absence d'infection. Au cours de la phase d'observation, une sexualité protégée par préservatifs est recommandée. Un spermicide est à conseiller en association avec la contraception utilisée par la femme.

Si les deux sérologies sont négatives, il n'y a plus de risques.

Hommes et femmes hétérosexuels non monogames. Il y a un risque d'infection. Il faut conseiller de :

- diminuer le nombre de partenaires ;
- choisir si possible des partenaires à faible risque, en évitant les bisexuels, les toxicomanes, les prostituées ;
- pratiquer une sexualité protégée avec préservatif en évitant les rapports anaux, voire toute pénétration.

Hommes et femmes hétérosexuels à haut risque d'infection : ces adultes sont les partenaires des sujets VIH+ ou atteints du sida ou d'hommes bisexuels, de toxicomanes, de prostituées. Le risque de transmission du virus VIH (tableau 29.6) varie entre 1/200 et 1/10 000 épisodes coïtaux, dépendant en partie de l'intégrité de l'épithélium vaginal. Ce risque de transmission hétérosexuel est fortement diminué (environ 80 %) lorsque le partenaire infecté par le virus VIH reçoit une thérapie antirétrovirale active (Castilla, 2005).

Il faut recommander :

- une sexualité protégée par préservatif ;
- une contraception orale chez la femme plutôt qu'un DIU ;
- un dépistage sérologique régulier surtout avant toute grossesse programmée.

Hommes et femmes hétérosexuels séropositifs doivent se protéger car :

- les recontaminations pourraient avoir un effet aggravant ;
- la grossesse chez les femmes VIH+ comporte un risque d'aggravation et de transmission à l'enfant ;
- il faut protéger les partenaires qui sont à haut risque de contamination.

La contraception de la femme VIH négative qui vit avec un homme VIH-positif

Une utilisation régulière du préservatif a permis de réduire la transmission horizontale du virus VIH de 80 % parmi les couples discordants pour la sérologie VIH (Heikinheimo, 2006) et ceci est encore plus efficace si le partenaire infecté est sous traitement (Castilla, 2005). Le préservatif est donc la base de la contraception, mais il a un taux d'échec important, ce qui conduit à envisager d'associer d'autres méthodes contraceptives. Il faut informer les patientes de l'existence de la contraception d'urgence en cas de rupture ou de glissement du préservatif.

Pour la pilule œstroprogestative, il existe des résultats discordants : la pilule peut favoriser les ectopions cervicaux et créer en théorie une porte d'entrée pour le virus. L'effet potentiel d'acquisition d'une infection VIH par les contraceptifs oraux a été évalué dans des études transversales mais aussi des études prospectives — plus de 50 — (De Vincenzi, 1999). Dans ces dernières, le risque a été trouvé augmenté dans certaines ethnies mais pas dans d'autres. C'est donc plus le fond ethnique et les habitudes sexuelles que l'emploi de la contraception œstroprogestative qui module le risque d'acquisition de la maladie (Heikinheimo, 2006).

Le diaphragme, les capes, les produits spermicides ne sont donc pas recommandés car ils n'ont pas fait preuve d'efficacité dans la prévention du sida (Heikinheimo, 2006).

La contraception de la femme HIV-positif

Le préservatif a l'intérêt de protéger contre la transmission du sida et des autres IST. Dans certains couples sérodifférents très conscients de ce risque, le préservatif sera utilisé lors de chaque rapport et pourra faire office de méthode contraceptive avec une très bonne efficacité (97 % en cas d'utilisation parfaite). Il faut informer la patiente de la possibilité d'utiliser en rattrapage une contraception d'urgence en cas de rupture ou de glissement du préservatif.

La contraception d'urgence

L'efficacité de la contraception d'urgence par lévonorgestrel (Norlevo® ou Ellaone®) est diminuée en cas de prise simultanée d'efavirenz ou de névirapine. Pour conserver une même efficacité, on peut doubler la dose de lévonorgestrel en donnant 2 comprimés à 1,5 mg. L'efficacité de l'ulipristal (Ellaone®) est également diminuée en cas de prise de médicaments inducteurs enzymatiques. Il ne faut pas oublier le DIU, la plus efficace des méthodes de contraception d'urgence, qui conserve toute son efficacité malgré l'infection par le VIH, jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel.

La contraception œstroprogestative

Quel que soit son mode d'administration (pilule, patch, anneau vaginal), elle est utilisable sans restriction du fait de l'infection par le VIH.

Tableau 29.6. Mode de contamination du sida en France (BEH, 2016).

Caractéristiques	Pourcentage
Sexe	
Homme	89,8 %
Femme	11,2 %
Mode de contamination	
Rapports sexuels entre hommes	73,6 %
Rapport hétérosexuel (homme)	15 %
Rapport hétérosexuel (femme)	10 %
Drogues	0,7 %

L'OMS a classé la contraception œstroprogestative en catégorie 1 (à utiliser en toutes circonstances) si les femmes ne reçoivent pas de traitement antirétroviral et en catégorie 2 (comme le DIU) dans le cas contraire.

L'action hépatotoxique et inductrice enzymatique de bon nombre d'antiviraux rend l'usage des œstroprogestatifs difficile, d'autant plus qu'ils peuvent être associés à d'autres inducteurs enzymatiques comme la rifampicine ou le rifabutin. On voit dans le [tableau 29.7](#) les antiviraux qui sont métabolisés par le cytochrome P450. Les traitements antiviraux posent en outre des problèmes métaboliques (augmentation des triglycérides et baisse du HDL-cholestérol, résistance à l'insuline) avec ses conséquences cliniques : diabète, infarctus du myocarde et HTA liée aux inhibiteurs de la transcriptase inverse ou de certains inhibiteurs des protéases ([Quéreux, 2009](#)). Il y a une augmentation supplémentaire du risque thromboembolique avec éfavirenz ou indinavir.

Cependant, plusieurs antirétroviraux (atazanavir, raltégravir, maraviroc et enfuvirtide) en plus des INTI (étravirine et rilpivirine) sont compatibles avec une contraception hormonale. Par ailleurs, la contraception œstroprogestative augmente le risque artériel thromboembolique chez les femmes à risque (tabagisme, HTA, surpoids, etc.). Il faudra s'assurer, avant de prescrire cette contraception, que le terrain vasculaire n'est pas défavorable, surtout à partir de 35 ans, et compte tenu des syndromes métaboliques chez les femmes traitées.

Plusieurs études évaluant la charge virale dans les sécrétions génitales comme marqueur du risque de transmission du VIH ont montré une augmentation de la charge virale cellulaire (ADN-VIH) chez les femmes prenant une contraception œstroprogestative. Les conséquences cliniques de ces observations restent à définir.

Tableau 29.7. Antiviraux induisant des effets métaboliques.

Antiviraux métabolisés par le cytochrome P450		Antiviraux non métabolisés par le cytochrome P450	
DCI	Spécialité	DCI	Spécialité
Inhibiteurs non nucléosidique de la transcriptase inverse : Éfavirenz Névirapine	Sustiva®	Inhibiteurs nucléosidique de la reverse transcriptase : Abacavir Didanosine Lamivudine Stavudine Ténofovir disoproxil Zalcitabine Zinovudine Zinovudine + lamivudine Zinovudine + lamivudine + abacavir	Ziagen®
	Viramune®		Videx®
			Épivir®
			Zerit®
			Viréad®
			Hivid®
			Rétrovir®
			Combivir®
			Trizivir®
Inhibiteurs de protéases : Amprénavir Indinavir Lopinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir	Agénérase®	Inhibiteurs de la fusion : Enfuvirtide	Fuzéon®
	Crixivan®		
	Kalétra®		
	Viracept®		
	Norvir®		
	Fortovase®, Invirase®		

À l'inverse, les stéroïdes contraceptifs pourraient modifier le métabolisme de plusieurs antirétroviraux, mais la signification clinique de ces modifications n'est pas claire et ces données ne doivent pas empêcher la prescription d'œstroprogestatifs chez ces femmes sous traitement antirétroviral ([Mitchell, 2006](#)).

Les voies d'administration non orale de contraceptifs œstroprogestatifs semblent une stratégie importante chez les femmes traitées par antirétroviraux. Il y a peu de données sur l'anneau vaginal contraceptif ou le patch. Récemment, deux échecs de contraception ont été rapportés après implant d'étonorgestrel associé à un traitement antirétroviral comprenant éfavirenz ([Leticee, 2012](#)).

La contraception progestative par voie orale

Les concentrations sériques des progestatifs étudiés (lévonorgestrel, étonorgestrel et norgestimate) sont diminuées en cas de prise de plusieurs antirétroviraux : éfavirenz (diminution de 83 %), névirapine, lopinavir et darunavir. En revanche, la contraception progestative paraît compatible avec les INTI, l'atazanavir (avec ou sans ritonavir), les INNTI de 2^e génération et les inhibiteurs d'entrée et anti-intégrases.

La contraception par microprogestatifs *per os*

Elle comporte d'autres inconvénients chez la femme infectée par le VIH : augmentation de la charge virale cellulaire dans les sécrétions génitales et surtout *spotting* et/ou métrorragies pouvant augmenter le risque de transmission du VIH. Il n'y a pas d'étude sur l'utilisation des macroprogestatifs chez la femme infectée par le VIH.

L'implant contraceptif

L'étonorgestrel contenu dans l'implant contraceptif subit une interaction enzymatique avec les antirétroviraux (inhibiteurs de protéase, ritonavir, névirapine, éfavirenz) qui peuvent conduire à diminuer l'efficacité contraceptive de cette méthode. Plusieurs cas de grossesses sous implant à l'étonorgestrel ont été publiés dans la littérature. Par ailleurs, la fréquence ou la durée des saignements qu'on observe avec l'implant peut conduire à un risque accru de transmission du VIH quand les rapports ne sont pas protégés. Il ne s'agit donc pas d'une méthode de choix, même si elle est utilisable.

La contraception injectable par médroxyprogestérone (Depo-provera®)

Plusieurs études montrent que la pharmacocinétique de la médroxyprogestérone n'est pas altérée par les antirétroviraux. Cette méthode est peu utilisée en France. Les experts la déconseillent hormis cas particuliers.

Les DIU

Les femmes infectées par le VIH n'ont pas d'augmentation du risque d'infection génitale haute par rapport aux femmes non infectées et un essai randomisé a validé l'utilisation du DIU en présence d'une infection par le VIH ([Mitchell, 2004](#)). Par ailleurs, les complications liées à la pose d'un DIU ne sont pas plus fréquentes chez les femmes infectées. Du point de vue du risque de transmission du VIH, aucune des études sur l'utilisation du DIU au cuivre ou du DIU au lévonorgestrel (LNG-DIU) n'a réussi à montrer une augmenta-

tion de la charge virale VIH dans les sécrétions génitales. Enfin, 20 % des femmes sont en aménorrhée avec le DIU au lévonorgestrel et les autres ont une diminution significative de la durée et du volume des règles.

Les DIU au cuivre sont efficaces et n'entraînent que très rarement des complications infectieuses si les taux de CD4 ne sont pas effondrés (Stringer, 2009). Une seule étude randomisée a comparé l'emploi d'œstroprogestatifs et de DIU chez des femmes infectées sans traitement antirétroviral. Dans cette population de la République démocratique du Congo, le DIU était plus efficace pour prévenir les grossesses et la progression de la maladie VIH (et le décès) plus importante sous EP (Stringer, 2009).

Le DIU au lévonorgestrel a la même efficacité contraceptive que chez des femmes non infectées.

Pour l'OMS, les avantages de la contraception par DIU sont supérieurs aux inconvénients chez les femmes ayant un état immunovirologique satisfaisant.

La stérilisation

Il faut savoir en parler et la proposer. Elle convient aux couples qui ne veulent plus d'enfant. C'est maintenant une procédure chirurgicale simple, qu'il s'agisse de la vasectomie ou de la stérilisation par voie hystéroscopique.

Actuellement, l'emploi régulier du préservatif est la seule méthode ayant fait ses preuves pour diminuer le risque de transmission hétérosexuelle du virus VIH. Toutes les méthodes contraceptives réversibles (œstroprogestatifs, contraceptifs injectables, DIU) peuvent être utilisées chez les femmes à risque d'infection VIH ou infectées et l'association de deux méthodes (préservatif + autre méthode) est recommandée par l'OMS (Heikinheimo, 2006).

Le choix dépend du risque vasculaire des éventuels traitements inducteurs enzymatiques et de la préférence de la malade.

En cas de risque métabolique ou d'induction enzymatique, on préférera un DIU, et en l'absence de risque vasculaire ou d'induction enzymatique, toutes les méthodes pourront être utilisées. Il est important cependant de prendre l'avis de l'infectiologue qui connaît au mieux le stade d'évolution de la maladie et les interactions médicamenteuses éventuelles.

Contraception chez la femme qui prend des médicaments (tableau 29.8)

En raison d'une diminution de l'efficacité contraceptive, l'association d'une contraception hormonale avec les traitements suivants est déconseillée :

- millepertuis;
- antibiotiques, comme rifampicine, griséofulvine;
- antifongiques, comme rifabutine (Ansatipine®);
- antiviraux, comme éfavirenz (Sustiva®), etravirine (Intelence®), lopinavir (Kaletra®), et nelfinavir (Viracept®), névirapine (Viramune®) ritonavir (Norvir®);
- anticonvulsivants, comme phénytoïne (hydantoïne), phosphophénytoïne primidone, carbamazépine, topiramate phénobarbital; inversement, la contraception œstroprogestative peut diminuer l'efficacité de certains anticonvulsivants comme la lamotrigine (Lamictal®);
- barbituriques.

La Dépakine®, les benzodiazépines (Urbanyl®, Valium®, Rivotril®) échappent à cette action. Parmi les produits de consommation courante sans risque reconnu d'interaction médicamenteuse, il faut citer l'aspirine, les benzodiazépines,

Tableau 29.8. Interactions médicamenteuses avec les œstroprogestatifs.

Type de médicaments	Effets	Mesures à prendre
+ Inducteurs enzymatiques Barbituriques Carbamazépine (TégrétoI®) Efavirenz (Sustiva®) Etravirine (Intelence®) Griséofulvine (Fulcine®, Griséfuline®) Lopinavir (Kaletra®) Modafinil (Modiodal®) Nelfinavir (Viracept®) Neviparine (Viramune®) Phénytoïne (Dihydan®, Pyorédol®) Primidone (Mysoline®) Rifabutine (Ansatipine®) Rifampicine (Rifadine®, Rimactan®) Ritonavir (Norvir®)	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du catabolisme hépatique	Association déconseillée Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive en particulier mécanique
+ Troléandomycine (TAO Sigmamycine®)	Hépatite cholestatique	Contre-indication
+ Ciclosporine	Augmentation possible des taux circulants de ciclosporine, de la créatinémie et des transaminases, diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine	À prendre en compte
+ Antidiabétiques Insuline Metformine (Glucophage Stagid®) Sulfamides hypoglycémiants	Progestatifs à forte posologie : effet diabétogène des progestatifs macrodosés	Précaution d'emploi, renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire Adapter le traitement

les antiacides, les antibiotiques (bien que quelques observations de grossesses aient été décrites chez des femmes prenant de l'ampicilline). Le TAO[®] est contre-indiqué du fait du risque d'hépatite cholestastique.

Chez la femme épileptique, on essaiera donc qu'elle soit mise à un antiépileptique non inducteur enzymatique : ethosuximide (Zarontin[®]), acide valproïque (Dépakine[®]), gabapentine (Neurontin[®]), lamotigrine (Lamictal[®]), etc. On peut éventuellement conseiller la prise de 2 comprimés à 20 µg/jour si la femme le supporte, et vérifier en fin de plaquette par un dosage de progestérone le blocage de l'ovulation. Il sera utile d'envisager la pose d'un DIU cuivre ou au lévonorgestrel.

Chez la femme tuberculeuse traitée, on choisira une autre méthode contraceptive que les œstrogéstatifs ou bien on utilisera une composition fortement dosée ou un DIU.

Chez la femme asthmatique qui prend de la théophylline, il faut diminuer la posologie de 30 % environ. On fera de même pour les antidépresseurs tricycliques.

Dans tous les cas d'association médicamenteuse avec induction enzymatique, les pilules minidosées et les micro-progestatifs sont bien sûr contre-indiqués.

À quel âge faudra-t-il arrêter la contraception ?

La contraception hormonale chez les femmes qui la tolèrent bien cliniquement et biologiquement, et en l'absence de tout facteur de risque cardiovasculaire, sera arrêtée vers l'âge moyen de la ménopause dans notre pays, soit 52 ans. On pourra alors :

- soit faire le diagnostic de ménopause du fait de l'aménorrhée prolongée surtout si elle est accompagnée de bouffées de chaleur... ;
- soit, si la femme a des troubles, remplacer le traitement hormonal contraceptif par un traitement hormonal substitutif en l'absence de contre-indications si la patiente le souhaite (Vilain, 2009).

En cas de contraception par DIU ou implants, ils seront retirés s'il apparaît des signes cliniques de ménopause ou après 52 ans.

Bibliographie

ACOG. Practice bulletin : intra uterine device. *Obstet Gynecol* 2005 ; 105 : 223–32.

Anaes. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme ; Décembre 2004.

ARNS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. In : Morlat P, editor. *La Documentation française* ; 2013. Paris.

Aubin C, Jourdain Menninger D, Chambaud L. In : IGAS, editors. *Evaluation des olitiques de prévention des grossesses non désirées et prise en charge des interruptions volontaires de grossesse suite à la loi du 4 juillet 2001* ; 2009. Paris.

Backman T, Rauramo I, Jaakkola K, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005 ; 106 : 813–7.

Bajos N, Bohet A, Le Guen M, et al. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Population & Sociétés* 2012 ; 492 : 1–4. l'équipe de l'enquête FECOND.

Beasley A, Estes C, Guerrero J, et al. The effect of obesity and low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism. *Contraception* 2012 May ; 85(5) : 446–52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078632>.

BEH. Infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. 2016. 41–2. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/pdf/2016_41-42.pdf.

Bernat Al, Oyama K, Hamdi S, et al. Growth stabilization and regression of meningiomas after discontinuation of cyproterone acetate : a case series of 12 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2015 ; 157 : 1741–6.

Blanc B, Madelenat P. *La stérilisation à visée contraceptive*. Paris : Elsevier ; 2004.

Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Fauser BC. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine : pharmacology, clinical efficacy and safety. *Fertil Steril* 2011 ; 96 : 1175–89.

Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Hormonal contraception and cardiovascular system. *Arq Bras Cardiol* 2011 ; 96 : e81–8.

Castilla J, Del Romero J, Hernando V, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 Sep 1 ; 40(1) : 96–101.

Cea-Soriano L, Blenk T, Wallander MA, et al. Hormonal therapies and meningioma : is there a link ? *Cancer Epidemiol* 2012 ; 36 : 198–205.

Chabbert-Buffet N, Amoura Z, Scarabin PY, et al. Pregnane progestins contraception in systemic lupus erythematosus : a longitudinal study of 187 patients. *Contraception* 2011 ; 83 : 229–37.

Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, et al. Progestogen-only contraceptives and the risk of stroke : a meta-analysis. *Stroke* 2009 ; 40 : 1059–62.

Chalhoub V, Edelman P, Staiti G. Contraception orale, traitement hormonal de la ménopause : risque thromboembolique et implications périopératoires. *Ann Franc Anesth Rea* 2008 ; 27 : 405–15.

Chan WS, Ray J, Wai EK, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives : a critical evaluation of the evidence. *Arch Intern Med* 2004 ; 164 : 741–7.

Claus EB, Black PM, Bondy ML, et al. Exogenous hormone use and meningioma risk : what do we tell our patients ? *Cancer* 2007 ; 110 : 471–6.

Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 276–85.

CNGOF. Infections génitales hautes : recommandations de bonnes pratiques cliniques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2012 ; 41 : 930–4.

Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, et al. Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004 ; 70 : 437–41.

Contraception oestrogénostatique orale alias la pilule. 31 : 2011 ; 635–7.

Cornish JA, Tan E, Simillis C, et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease : a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2008 ; 103 : 2394–400.

Costello C, Hillis S, Marchbanks PA, et al. The effect of interval tubal sterilisation on sexual interest and pleasure. *Obstet Gynecol* 2002 ; 100 : 511–7.

Culwell KR, Curtis KM, del Carmen Cravioto M. Safety of contraceptive method use among women with systemic lupus erythematosus : a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009 ; 114 : 341–53.

Custer B, Longstreth Jr. WT, Philipps LE, et al. Hormonal exposures and the risk of intracranial meningioma in women : a population-based case-control study. *BMC Cancer* 2006 ; 6 : 152.

Damm P, Mathiesen E, Petersen KR, et al. Contraception after gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007 ; 30 : 5236–41.

DeVincenzi I, Jaland C, Couturier E. Pregnancy and contraception in a french cohort of HIV infected women. *AIDS* 1999 ; 13 : 2133–41.

Diabetes and Pregnancy Group. Knowledge about preconception care in French women with type 1 diabetes. *Diabetes Metab* 2005 ; 31 : 443–7.

Dispositif Persona. Une contraception « naturelle » illusoire. *Prescrire* 2000 ; 20 : 683–6.

Elder JB, Chiocca EA. Meningioma-toward an improved understanding of the role of sex steroids in tumor development and progression. *World Neurosurg* 2011 ; 76 : 409–11.

- Farr SL, Folger SG, Paulen ME, et al. Safety of contraceptive methods for women with rheumatoid arthritis : a systematic review. *Contraception* 2010; 82 : 64–71.
- FFPHRC Guidance (April 2004). The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in contraception and reproductive health. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30 : 99–108.
- FFPHRC Guidance (January 2004). The copper intrauterine device as long-term contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30 : 29–41.
- Fonseca-Moutinho JA. Smoking and cervical cancer. *ISRN Obstet Gynecol* 2011; 2011 : 847684.
- Gallo C, Christin-Maitre S. Contraception ; mise au point et nouveautés. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68 : 39–52.
- Glazier A, Cameron St, Blithe D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception* 2011; 84 : 363–7.
- Godsland IF, Crook D, Simpson R, et al. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. *N Engl J Med* 1990; 323 : 1375–81.
- Grigoryan OR, Grodnitskaya EE, Andreeva EN, et al. Contraception in perimenopausal women with diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22 : 198–206.
- Grimes D, Schulz K, van Vliet H, et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices : a Cochrane review. *Hum Reprod* 2002 Mar; 17 : 549–54.
- Grimes DA, Lopez L, Raymond EG, et al. Spermicide used alone for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19; 4 : . CD005218.
- Grimes DA, Lopez LM, Schulz K, et al. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jun 16; 6 : . CD001777.
- Hannaford PC. Epidemiology of the contraceptive pill and venous thromboembolism. *Thromb Res* 2011; 127(Suppl 3) : S30–4.
- HAS. Contraception : prescription et conseil aux femmes, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraception_prescription-conseil-femmes-060215.pdf; 2015.
- HAS. Document de synthèse : méthodes contraceptives http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
- Heikinheimo O, Lehtovirta P, Aho I, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in HIV-infected women, effects on bleeding patterns, ovarian function and génital shedding of HIV. *Hum Reprod* 2006; 21 : 2857–61.
- Heinemann La, Dinger Jc, Assmann A, et al. Use of oral contraceptives containing gestodene and risk of venous thromboembolism : outlook 10 years after the third-generation "pill scare". *Contraception* 2010; 81 : 401–7.
- Herrinton LJ, Liu L, Lewis JD, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a Northern California managed care organization, 1996–2002. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 : 1998–2006.
- Kaneshiro B, Edelman A. Contraceptive considerations in overweight teens. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23 : 344–9.
- Karagas MR, Stukel TA, Dykes J, et al. A pooled analysis of 10 case-control studies of melanoma and oral contraceptive use. *Br J Cancer* 2002; 86 : 1085–92.
- Kemmeren JM, Algra A, Meijers JC, et al. Effect of second- and third-generation oral contraceptives on the protein C system in the absence or presence of the factor V Leiden mutation : a randomized trial. *Blood* 2004; 103 : 927–33.
- Kemmeren JM, Tanis BC, van den Bosch MA, et al. Risk of arterial thrombosis in relation to oral contraceptives (RATIO) study : oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33 : 1202–8.
- Khader Ys, Rice J, John L, et al. Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction : a meta-analysis. *Contraception* 2003; 68 : 11–7.
- Khader YS, Rice J, John L, et al. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction : a meta-analysis. *Contraception* 2003; 68 : 11–7.
- Kimmerle R, Heinemann L, Berger M. Intrauterine devices are safe and effective contraceptives for type 1 diabetic women. *Diabetes Care* 1995; 18 : 1506–7.
- Korhonen K, Raitanen J, Isola J, et al. Exogenous sex hormone use and risk of meningioma : a population-based case-control study in Finland. *Cancer Causes Control* 2010; 21 : 2149–56.
- Koskas M, Chabbert-Buffet N, Douvier S, et al. Role of medical treatment for symptomatic leiomyoma management in premenopausal women. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011; 40 : 858–74.
- Lähteenmäki P, Haukkamaa M. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intra uterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998; 316 : 1122–6.
- Laifer SA, Darby MJ, Scantlebury VP, et al. Pregnancy and liver transplantation. *Obstet Gynecol* 1990; 76 : 1083–8.
- Léridon H. 30 ans de contraception en France. *Contracept Fertil Sex* 1998; 26 : 435–8.
- Leticce N, Viard JP, Yamgnane A, et al. Contraceptive failure of etonogestrel implant in patients treated with antiretrovirals including efavirenz. *Contraception* 2012; 85(4) : 425–7.
- Lidegaard O, Nielsen Lh, Skovlund Cw, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses : Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* 2011; 343 : d6423.
- Lopez Lm, Newmann Sj, Grimes Da, et al. Immediate start of hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; . CD006260.
- Margolis KL, Adami HO, Luo J, et al. Prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril* 2007; 88 : 310–6.
- Mills JL. Are there adverse effects of periconceptional spermicide use. *Fertil Steril* 1985; 43 : 442. 426.
- Mitchell HS, Stephens E. Contraception choice for HIV positive women. *STI. Journal* 2006; 167–73.
- Mitchell Hs, Stephens E. Contraception choice for HIV positive women *Sex Trans Inf* 2004; 80 : 167–73.
- Moreno V, Bosch Fx, Munoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection : the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359 : 1085–92.
- Paternoster DM, Riboni F, Bertolino M, et al. The contraceptive vaginal ring in women with renal and liver transplantation : analysis of preliminary results. *Transplant Proc* 2010; 42 : 1162–5.
- Paulen ME, Folger SG, Curtis KM, et al. 2010a Contraceptive use among solid organ transplant patients : a systematic review. *Contraception* 2010; 82 : 102–12.
- Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, et al. 2010b Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery : a systematic review. *Contraception* 2010; 82 : 86–94.
- Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. Combined oral contraceptive in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005; 353 : 2550–8.
- Petta CA, Ferriani RA, Abrão MS, et al. A 3-year follow-up of women with endometriosis and pelvic pain users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 143 : 128–9.
- Pines A. Hormone therapy and brain tumors. *Climateric* 2011; 14 : 215–6.
- Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al. Smoking and cervical cancer : pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. *Cancer Causes Control* 2003; 14 : 805–14.
- Quéreux C, Graesslin O, Raimond E. Les contraceptions difficiles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2009; 38 : F93–6.
- Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. *La contraception en pratique*. Paris : Elsevier Masson; 2013249.
- Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. *La contraception en pratique*. Paris : Elsevier Masson; 2013. 250 p.
- Rodriguez MI, Edelman AB. Safety and efficacy of contraception-Why should the obese woman be any different? *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12 : 85–91.

- Rogovskaya S. Effect of a levonorgestrel intra utérine system on women with type 1 diabetes : a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105 : 811–5.
- Sanchez-Guerrero J, Uribe AG, Jimenez-Santana, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005; 353 : 2539–49.
- Schafer Je, Osborne Lm, Davis Ar, et al. Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. *Contraception* 2006; 73 : 488–92.
- Schwarz Eb, Maselli J, Gonzales R. Contraceptive counseling of diabetic women of reproductive age. *Obstet Gynecol* 2006; 107 : 1070–4.
- Schwarz FB, Maselli J, Gonzales R. Contraceptive counseling of diabetic women of reproductive age. *Obstet Gynecol* 2006; 107 : 1070–4.
- Serfaty D, Verdoux C. Les méthodes naturelles et locales de contraception. In : Mises à jour du Collège des gynécologues obstétriciens français. Paris : Vigot; 1989. p. 187–227.
- Serfaty D. In : Eska, editors. La contraception. 2016. p. 651. Paris.
- Smith JH. Can the management of mild dyskaryosis be refined? *Cytopathology* 2005; 16 : 273–6.
- Soldin OP, Makambi KH, Soldin SJ, et al. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids* 2011; 76 : 653–9.
- Spinnato JA. Mechanism of action of intra contraceptive devices and its relation to informed consent. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176 : 503–6.
- Stérilet au lévonorgestrel. Une alternative. *Prescrire* 1999; 19 : 405–6.
- Stérilets au cuivre : idées vraies idées fausses. *Prescrire* 2010; 30 : 776.
- Stringer EM, Levy J, Sinkala M, et al. HIV disease progression by hormonal contraceptive method : secondary analysis of randomized trial. *AIDS* 2009; 23 : 1377–82.
- Temple RC, Aldridge VL, Murphy HR. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 : 1744–9.
- Thonneau P, Almont T, de La Rochebrochard E, et al. Risk factors for IUD failure : results of a large multicentre case-control study. *Hum Reprod* 2006; 10 : 2612–6.
- Vadivelu S, Sharer L, Schulder M. Regression of multiple intracranial meningiomas after cessation of long-term progesterone agonist therapy. *J Neurosurg* 2010; 112 : 920–4.
- Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type : results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339 : b2921.
- Vandenbroucke JP. Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344 : 1453–7.
- Vessey MP, Villar D. Condoms and AIDS prevention. *Lancet* 1987; 7 : 568.
- Vicente L, Mendonça M, Dingle M, et al. Etonorgestrel implant in women with diabetes mellitus. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13 : 387–95.
- Vieira CS, Ferriani RA, Garcia AA, et al. Use of the etonogestrel-releasing implant is associated with hypoactivation of the coagulation cascade. *Hum Reprod* 2007; 22 : 2196–201.
- Waddington A, Reid R. More harm than good : the lack of evidence for administering misoprostol prior to IUD insertion. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34 : 1177–9.
- Walsh T. Randomised controlled trial of prophylactic antibiotic before insertion of intra uterine device. IUD. *Lancet* 1998; 351 : 1005–8.
- Whitelaw DA, Jessop SJ. Major flares in women with SLE on combined oral contraception. *Clin Rheumatol* 2007; 26 : 2163–5.
- Winner B, Peipert Jf, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med* 2012; 366 : 1998–2007.
- Yildizhan R, Yildizhan B, Adali E, et al. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinylœstradiol 30 mcg combined with either gestodene or drospirenone on hemostatic parameters, lipid profiles and blood pressure. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280 : 255–61.
- Zapata LB, Paulen ME, Cansino C, et al. Contraceptive use among women with inflammatory bowel disease : a systematic review. *Contraception* 2010; 82 : 72–85.

Interruption volontaire de grossesse (IVG)

J. Lansac, H. Marret, N. Trignol-Viguiier

PLAN DU CHAPITRE

Modalités de l'IVG prévues par la loi	506	Conduite à tenir devant une complication d'IVG	517
Réalisation de l'IVG	508	Contraception après IVG	518
Techniques d'interruption de grossesse et complications	509	Interruption médicale ou thérapeutique de grossesse (IMG ou ITG)	518
Complications des IVG	514	Réduction embryonnaire	521
Plaintes médico-légales	517		

OBJECTIFS

Expliquer aux femmes, et aux couples les différentes méthodes médicales d'interruption de grossesse en fonction du terme et leurs complications principales. **(B)**

Expliquer aux femmes, et aux couples les modalités et les obligations législatives nécessaires pour obtenir une interruption de grossesse en application de la loi du 17/01/1975, du 31/12/1979, du 4/07/2001 et du 26/01/2016. **(A)**

Prescrire une IVG médicamenteuse et la surveiller. **(A)**
Mettre en route la conduite la plus appropriée devant une complication post-IVG – **(B)** : hémorragie ; fièvre ; aménorrhée ; douleurs pelviennes.

La loi du 15 janvier 1975 a autorisé, en France, l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 12 SA.

Cette loi, d'abord provisoire, a été rendue définitive par la loi du 31 décembre 1979. Elle a été modifiée le 4 juillet 2001 en allongeant le délai jusqu'à 14 SA, et en rendant l'entretien psychosocial facultatif pour la femme majeure (maintenu pour la mineure) et en ajoutant la possibilité pour la mineure d'avoir recours à un adulte référent de son choix dans les situations où l'autorisation parentale ne peut être retenue.

Depuis 2013, l'acte d'IVG est gratuit quelle que soit la méthode ; depuis le 1^{er} avril 2016, cette gratuité s'étend à tous les actes afférents à l'IVG (consultation d'anesthésie, échographie, biologie, consultation post-IVG).

La loi du 4 août 2014 a supprimé la notion de détresse des conditions de recours à l'IVG et celle de janvier 2016 supprime le délai minimal de réflexion d'une semaine. Elle permet également aux sages-femmes de pratiquer des IVG

médicamenteuses et aux centres de santé de pratiquer des IVG instrumentales sous anesthésie locale.

Le généraliste étant en général le premier consulté lors d'une grossesse non désirée, nous voudrions lui donner ici quelques éléments pour accompagner la femme dans sa démarche, et prescrire une IVG médicamenteuse à domicile.

En France, en 2015, 218 100 IVG ont été réalisées, dont 203 500 en métropole. Ce nombre est stable depuis 2006 avec des légères fluctuations à la hausse comme à la baisse (**figure 30.1**). Il est à comparer aux 800 000 naissances annuelles. En moyenne, deux femmes sur cinq seront concernées par une IVG au cours de leur vie féconde. Du fait de l'accès facile à la contraception, le nombre de grossesses non désirées est en baisse, mais lorsqu'elles surviennent, elles sont plus souvent interrompues. On compte 14, 4 IVG pour 1 000 femmes de 15 à 49 ans en 2015 en métropole et 26,5 % dans les DOM, y compris Mayotte. La tranche d'âge la plus fréquemment concernée par l'IVG est les 20-24 ans avec 27% IVG en France entière ; les moins de 20 ans représentant 12 % en métropole et 26 % dans les DOM (**figure 30.2**).

Ce taux de recours à l'IVG diminue chez les moins de 20 ans depuis 2010 et se situe à 7,6 % chez les 15-17 ans. L'indice conjoncturel d'IVG, qui correspond à la somme des taux d'IVG par âge, est stable à 0,54 depuis 2006 : cela correspond au nombre moyen d'IVG qu'une femme connaîtrait tout au long de sa vie selon les taux de recours de l'année considérée. Plus de la moitié se fait par méthode médicamenteuse. Les écarts régionaux restent importants avec un plus fort recours à l'IVG en Île-de-France, Corse, PACA et dans les DOM et le plus faible recours dans les Pays-de-Loire.

Le recours à l'IVG en France se situe dans la moyenne européenne, mais très au-dessus cependant de la Suisse (6,2 en 2013), de l'Allemagne (7,2 en 2012) ou des Pays-Bas

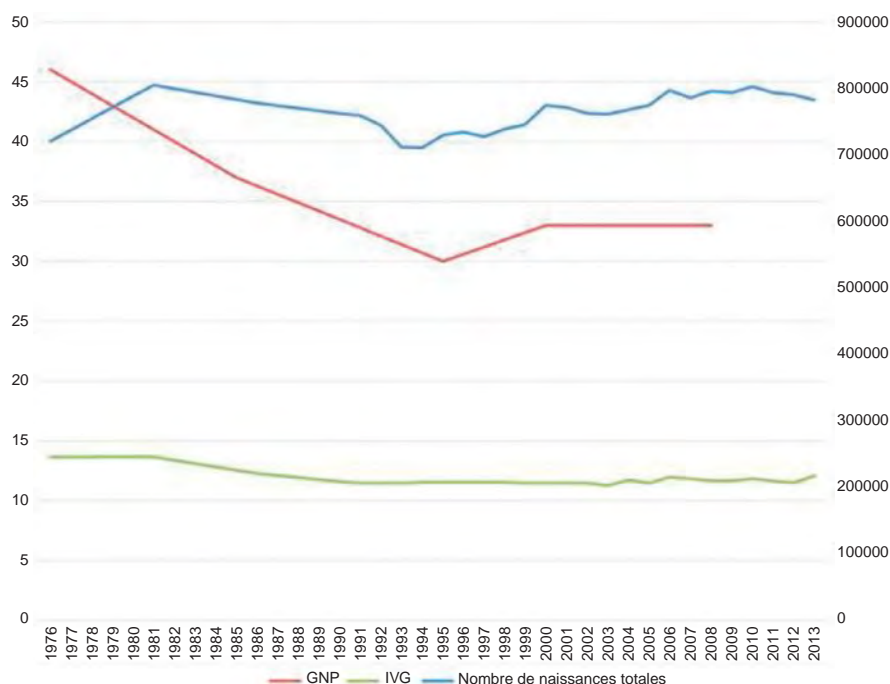


Figure 30.1. Évolution des IVG, des grossesses non programmées (GNP) et des naissances totales depuis 1990 en France métropolitaine et DOM. Source : DREES (SAE), 2015 ; CNAM-TS (Erasme).

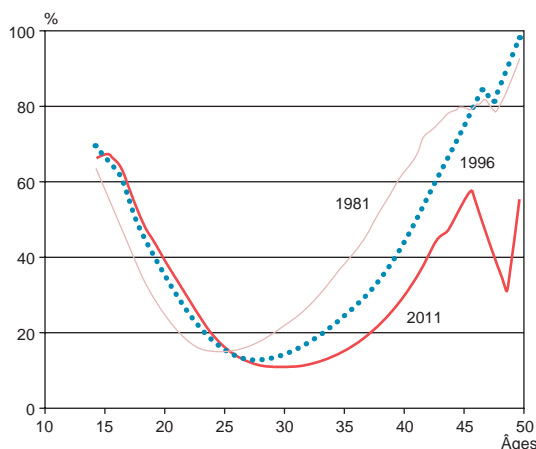


Figure 30.2. Taux d'IVG pour 100 grossesses en fonction de l'âge. Champ : France métropolitaine. Note : âge en années révolues. Chaque courbe représente une année. Les naissances ont été décalées de 32 semaines afin de les ramener à une durée de grossesse équivalente à celle des IVG. Les fausses couches spontanées et les enfants mort-nés ne sont pas pris en compte ici. D'après S. Vigoureux, 2016.

(8,5 en 2012) IVG pour 1 000 femmes en âge de procréer. On assiste à une baisse de l'ensemble des IVG depuis 10 à 15 ans, avec une baisse du nombre d'IVG de rang 1 (33 %), qui se stabilise et un doublement des IVG répétées qui restent quand même minoritaires à 17 % — réparties en 14 % de femmes ayant plus d'une IVG et 4 % plus de deux (Mazuy *et al.*, 2015) Les femmes se présentant pour des IVG répétées sont plus jeunes, plus souvent étudiantes, dans une situation sociale difficile, dans un couple instable ou sont

victimes de violences conjugales. L'initiation précoce à la contraception et le choix de la contraception par la femme sont associés à une diminution des grossesses non désirées et donc des IVG (Vigoureux, 2016).

Modalités de l'IVG prévues par la loi

Toute femme qui ne souhaite pas poursuivre sa grossesse peut en demander l'interruption jusqu'à 14 SA (12 semaines de grossesse).

Le praticien qui la voit doit, dès la première visite :

- **s'assurer de l'existence de la grossesse** par un examen clinique et/ou une échographie qui permet à la fois la datation de la grossesse, mais aussi la confirmation de sa localisation intra-utérine, de son évolutivité et de son caractère unique ou multiple. Cependant, même si l'échographie doit être encouragée, pour les femmes certaines de la date de leurs dernières règles et/ou de la date du rapport sexuel à risque, l'absence d'accès à l'échographie de routine ne doit pas être un frein à la programmation de l'IVG demandée (accord professionnel, RPC du CNGOF 2016) ;
- **l'informer des méthodes médicamenteuses et instrumentales** d'interruption de grossesse et des risques et des effets secondaires potentiels ;
- **lui remettre un dossier guide**, téléchargeable sur le site Internet du ministère de la Santé⁸, comportant la liste des

⁸ http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_interruption_volontaire_de_grossesse.pdf

centres de planification familiale, des services sociaux et des établissements de santé publics ou privés où sont pratiquées les IVG. Le médecin de famille peut se le procurer à l'ARS de son département.

À la femme majeure, il sera systématiquement proposé avant et après l'interruption de grossesse un entretien avec une personne qualifiée en conseil conjugal, ou toute autre personne (assistante sociale, psychologue) travaillant dans un établissement d'information, de consultation ou de conseil familial, un centre de planification, un service social ou un organisme agréé. Cet entretien est facultatif depuis 2001. Cette consultation comporte un entretien particulier au cours duquel une assistance ou des conseils particuliers à sa situation lui sont apportés. Ces entretiens pourront se dérouler dans des établissements publics ou privés pratiquant les IVG. Rencontrer la femme seule permet de s'assurer de sa liberté de choix, mais aussi de pouvoir évoquer librement son histoire et ses questionnements. Il est important de déterminer avec la femme le délai dont elle a besoin pour prendre sa décision.

Dès cette première visite, le médecin sollicité doit indiquer s'il accepte ou non de faire cette interruption et, s'il n'accepte pas, il doit l'adresser à un confrère ou dans un centre où se pratiquent les IVG.

Si la femme confirme sa demande, un consentement écrit et signé par elle-même sera remis au médecin. La suppression du délai de réflexion permet à la femme de réaliser l'IVG dès cette confirmation ou de choisir le temps qui lui est nécessaire entre cette consultation et l'IVG sans dépasser les 14 SA. Elle n'a pas besoin de l'avis de son mari, si elle est mariée; cependant, chaque fois que cela est possible, le «généteur» participera aux entretiens et à la décision à prendre (art. L.2212-4). On proposera au compagnon une écoute si nécessaire.

Pour les femmes mineures non émancipées (c'est-à-dire non mariées ou âgées de plus de 16 ans et non émancipées par le juge des Tutelles), **la consultation avec une personne qualifiée en conseil conjugal ou une assistante sociale est obligatoire au moins 48 heures avant l'IVG.** Le consentement de l'un des titulaires de l'autorité parentale ou le cas échéant du représentant légal est recueilli. Ce consentement sera joint à la demande de la jeune femme qui sera recueillie par le médecin en dehors de la présence de toute autre personne. Si la jeune femme souhaite garder le secret, le médecin doit s'efforcer dans l'intérêt de celle-ci d'obtenir son consentement pour que le(s) titulaire(s) de l'autorité parentale soi(en)t consultés et il doit s'assurer que cette démarche a été faite lors de l'entretien social. Si la mineure ne donne pas son consentement ou si le consentement des titulaires de l'autorité parentale n'est pas obtenu, l'IVG et les soins qui lui sont liés peuvent être pratiqués à la demande de la seule intéressée. Dans ce cas, la mineure se fera accompagner d'une personne majeure de son choix. La mineure sera conseillée sur le choix de cette personne dont le rôle est circonscrit à une mission d'accompagnement et de soutien psychologique (art. L.2212-4).

L'IVG instrumentale ne peut être réalisée que dans une clinique privée agréée ou un centre hospitalier et depuis

2016 dans un centre de santé, mais pas au cabinet du médecin.

L'IVG médicamenteuse peut être réalisée en établissement, dans un centre de planification et d'éducation familiale (CPEF) ou hors établissement par un gynécologue, un médecin ou une sage-femme pouvant justifier d'une expérience dans l'IVG (ou d'une formation). Dans ce cas, les conditions de réalisation de l'IVG médicamenteuse à domicile doivent répondre à plusieurs critères : la femme doit être à moins d'une heure de trajet du centre référent, être en compagnie d'une personne susceptible de l'accompagner au centre référent en cas de complication, notamment hémorragique, être en capacité de comprendre le déroulement de l'IVG et être enceinte de moins de 5 semaines, soit 7 SA (Fournet, 2016).

Au-delà de 14 SA, l'interruption volontaire d'une grossesse peut à toute époque être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic.

Lorsque la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme comprend au moins trois personnes : un médecin qualifié en gynécologie obstétrique, un médecin choisi par la femme et une personne qualifiée tenue au secret professionnel qui peut être un assistant social ou un psychologue. Les deux médecins précités doivent exercer leur activité dans un établissement public de santé ou dans un établissement de santé privé autorisé à pratiquer les interruptions de grossesse.

Lorsqu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme est celle d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Lorsque l'équipe du centre précité se réunit, un médecin choisi par la femme peut, à la demande de celle-ci, être associé à la concertation.

Dans ces deux cas d'interruption de grossesse pour motif médical, préalablement à la réunion de l'équipe pluridisciplinaire compétente, la femme concernée ou le couple peut, à sa demande, être entendu par toute ou une partie des membres de la dite équipe.

Remboursement.

Depuis le 1^{er} mars 1983, l'IVG n'était remboursée qu'à 80 % par la Sécurité sociale. La loi du 31 mars 2013 a permis une prise en charge à 100 % de l'acte d'IVG par l'Assurance maladie dans le cadre d'un forfait qui dépend de la technique d'IVG et du lieu où elle est réalisée mais a exclu certains actes afférents. C'est la loi du 26 janvier 2016 qui permet depuis le 1^{er} avril 2016 la prise en charge à 100 % de l'ensemble de l'IVG : de la consultation de confirmation à la consultation post-IVG, en passant par la consultation d'anesthésie, l'échographie, l'acte d'IVG et la biologie (tableau 30.1).

Tableau 30.1. Tarif des IVG en établissements de santé (arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse (JORF n° 0057 du 8 mars 2016, texte n° 30).

Méthode	Tarif (IVG + Examens complémentaires)
IVG instrumentale sans anesthésie générale en hospitalisation de jour	463,25 euros
IVG instrumentale avec anesthésie générale en hospitalisation de jour	603,59 euros
IVG instrumentale sans anesthésie générale avec hospitalisation comportant une nuitée	506,32 euros
IVG instrumentale avec anesthésie générale avec hospitalisation comportant une nuitée	664,05 euros
IVG par mode médicamenteux *	282,91 euros

* Ce forfait inclut la consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente, le cas échéant une injection d'anticorps anti-D, les investigations préalables par méthode biologique et échographique, la surveillance ainsi que la consultation de contrôle, associée le cas échéant à une échographie de contrôle, et la vérification de l'interruption de grossesse par méthode biologique.

Les difficultés d'interprétation de la nouvelle tarification ont conduit l'ANCIC à solliciter des explications sur son application. La synthèse, rédigée par le bureau de l'ANCIC et disponible sur son site www.avortementancic.net en date du 10 juin 2016.

La loi de santé 2016 maintient la nécessité de deux consultations pré-IVG (quelle que soit la méthode), et malgré la suppression du délai de réflexion.

La 1^{re} consultation du circuit de demande d'IVG a toujours été et reste hors forfait. C'est celle où l'on constate la grossesse, où la femme verbalise une demande d'IVG et où on lui explique les différentes méthodes possibles en fonction du terme de grossesse et des autres éléments de décision.

La 1^{re} consultation comprise dans le forfait IVG s'applique à la 2^e consultation du processus d'IVG, c'est celle où la femme confirme sa demande d'IVG.

En ce qui concerne les IVG en établissement de santé, le forfait a été très légèrement revalorisé avec une prise en charge à 100 % des consultations pré-, post- et anesthésique, ainsi que les échographies désormais comprises dans le forfait.

Mais si les examens biologiques, échographique(s) sont faits en ville, ils peuvent être cotés comme pour les IVG hors établissement de santé (FPB, FUB, IPE, IVE) et donc pris en charge à 100 % sans diminution du forfait versé à l'hôpital.

Le but est de fluidifier le parcours pour la femme entre la ville et l'hôpital avec une prise en charge à 100 % pour tous les actes en rapport avec l'IVG.

L'anonymat en établissement de santé est possible pour l'ensemble des bénéficiaires, majeures ou mineures. L'établissement doit alors transmettre la liste des factures au service médical qui les anonymisera *via* les NIR fictifs suivants :

- bénéficiaires majeures : 2 55 55 55 CCC 071 ;
- bénéficiaires mineures : 2 55 55 55 CCC 030 (CCC correspondant au code spécifique à chaque ville).

Réalisation de l'IVG

L'HAS a publié des recommandations pour la prise en charge des IVG en 2003 et le CNGOF vient de publier des RPC en décembre 2016 (Vayssieres, 2016).

Plus l'IVG intervient précocement pendant la grossesse et plus le risque de complications est faible. L'accès à l'IVG doit donc être simple et rapide. Toute patiente demandant une IVG doit obtenir un rendez-vous de consultation dans les 5 jours suivant son appel.

Chaque établissement de santé prenant en charge des IVG doit disposer d'une ligne téléphonique dédiée à cette seule activité, connue et largement diffusée. Sauf cas exceptionnel, les IVG en établissements de santé doivent être réalisées en ambulatoire (séjour inférieur à 12 h).

Lors de la consultation pré-IVG, des informations claires et précises sont apportées à la patiente sur la procédure (méthode médicamenteuse ou instrumentale) et les choix offerts de recours à l'anesthésie locale ou générale. Outre cette information orale, les professionnels remettront à la patiente des documents d'information écrits.

L'échographie, bien que non obligatoire, est le moyen le plus adapté pour dater la grossesse, confirmer son évolutivité, son unicité, sa localisation intra-utérine, mais aussi pour dépister des malformations utérines comme un utérus cloisonné. La détermination de l'âge gestationnel de la grossesse est importante car elle permet le choix de la technique la plus appropriée. Elle repose en fonction du terme de la grossesse sur des mesures différentes. En l'absence d'embryon visible, c'est la mesure du sac gestationnel et, dès son apparition, l'estimation de la datation se fera par la longueur craniocaudale (LCC) jusqu'à 11 SA selon la courbe de Robinson et par la mesure du diamètre bipariétal (BIP) à partir de 11 SA (courbes Intergrowth définies par le Centre français d'échographie fœtale). La datation de la grossesse évaluée sur la mesure de la LCC ou du BIP correspondant à un terme estimé à 14 SA est respectivement de 80 mm et 27 mm. Aussi, la mesure étant fiable à +/- 5 jours, l'IVG peut être réalisée lorsque les mesures de LCC et/ou de BIP sont respectivement inférieures à 90 mm et 30 mm (accord professionnel, Wylomanski, 2016)⁹. L'échographie permet aussi d'éliminer une fausse couche spontanée, une GEU, une maladie trophoblastique et les méthodes de datation sont les mêmes en cas de grossesse gémellaire. On demandera à la femme si elle souhaite ou non voir l'image échographique.

Un dépistage des maladies sexuellement transmissibles dont l'infection par le VIH et l'hépatite B, le portage de *Chlamydia trachomatis* et *Nesseiria gonorrhoea* et des frot-tis cervicovaginaux de dépistage seront proposés selon le contexte clinique.

Si la grossesse est survenue chez une femme qui porte un DIU, il sera retiré lors de l'aspiration. Avant une IVG médicamenteuse, il faut le retirer si les fils sont visibles. S'ils ne le sont pas, sa présence n'est pas une contre-indication à l'IVG médicamenteuse (Ohannessian, 2016).

⁹ On trouvera les mesures du BIP, LCC, DAT, en fonction du terme dans J. Lansac, *Obstétrique pour le praticien*. 6^e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2013, p. 61.

Le mode de contraception ultérieure est abordé et éventuellement prescrit dès la consultation précédant l'IVG. Il est utile de tenter de comprendre les circonstances qui ont conduit à cette grossesse afin d'aider la femme à choisir la contraception la mieux adaptée à son mode de vie. On analysera le mésusage contraceptif, les difficultés d'accès, les échecs contraceptifs, l'absence de contraception, le désir de grossesse rendu impossible à sa découverte... La stérilisation à visée contraceptive peut être proposée après un délai de réflexion de 4 mois et si la femme est majeure (seules conditions inscrites dans la loi du 4 juillet 2001 ayant autorisé la stérilisation volontaire à visée contraceptive pour les femmes et les hommes). C'est aussi l'occasion de rappeler que seul le préservatif protège des infections sexuellement transmissibles en association avec les autres contraceptifs.

Le groupe sanguin et le facteur Rhésus sont indispensables pour réaliser l'IVG. Les autres examens de biologie sont facultatifs et dépendront du terme et des pathologies associées éventuelles.

Techniques d'interruption de grossesse et complications

Dans tous les cas où cela est possible, la femme doit pouvoir choisir la technique, médicale ou instrumentale, ainsi que le mode d'anesthésie, locale ou générale (Anaes, 2001 ; ACOG, 2005 ; CNGOF 2016).

IVG instrumentale

L'aspiration est la méthode la plus employée et doit être préférée au curetage, y compris en fin d'aspiration. On peut utiliser une canule de Karman (figure 30.3) branchée sur une grosse seringue à butée de 50 cm³ en tout début de grossesse mais le plus souvent une vacurette (figure 30.4) branchée sur un aspirateur électrique. Le diamètre de la canule d'aspiration sera choisi en fonction du terme de la grossesse, diamètre allant de 6 à 12 mm.

Préparation cervicale médicamenteuse

Elle est recommandée pour diminuer les complications liées au geste. Celles-ci sont rares mais potentiellement graves et les effets indésirables des dilateurs sont plus fréquents mais non graves (Linnet, 2016 ; Vayssieres, 2016).



Figure 30.3. Canules et seringue de Karman.

La technique de préparation cervicale repose sur :

- misoprostol 400 mcg par voie vaginale 3 heures avant l'aspiration ou par voie sublinguale 1 à 3 heures avant le geste (grade A) du fait d'une efficacité supérieure (Np1). Les effets indésirables potentiellement attendus sont des troubles gastro-intestinaux desquels la femme devra être prévenue;
- mifépristone 200 mg *per os* 24 à 48 heures avant l'aspiration est bénéfique pour les termes de 12 à 14 SA (Np2);
- mifépristone en association avec misoprostol n'a pas été évaluée de façon suffisante mais est utilisée par certains centres.

La préparation cervicale, quel que soit le produit utilisé, ne nécessite pas d'hospitalisation.

Analgésie

Même si l'intervention peut être faite sans anesthésie avec une simple prémédication antalgique, il est recommandé de proposer une anesthésie locale ou une anesthésie générale.

Le choix de la technique d'anesthésie doit être laissé à la femme après explication du rapport bénéfice/risque (grade B). Il n'existe pas de différence cliniquement significative en termes de risques entre l'anesthésie générale et l'anesthésie locale. L'utilisation d'antalgiques efficaces en pré- et postopératoire repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (grade B). Par accord professionnel, la dose de 600 mg d'ibuprofène est indiquée, le phloroglucinol n'étant pas recommandé dans cette indication (grade B).

L'anesthésie locale paracervicale (ALP) est la technique la plus évaluée dans l'IVG. Aucune technique d'anesthésie locale n'a montré sa supériorité par rapport à l'ALP (Np1). L'ALP est donc une technique de première intention lors de la réalisation d'une IVG sous anesthésie locale (accord professionnel). Lors d'une ALP, l'injection pourra se faire en 2 ou 4 points à plus de 1,5 cm de profondeur (grade B). L'utilisation de 4 pressions de spray à la lidocaïne à 5 % pourrait être proposée avant l'injection de l'ALP (accord professionnel). L'utilisation d'un gel à la lidocaïne à 2 %, 30 à 45 minutes avant le geste, est une technique alternative non invasive intéressante (grade B). L'utilisation de 20 cm³ de ropivacaïne 7,5 ou de lidocaïne à 1 % mélangée à 2 cm³ de bicarbonate de sodium à 8,4 % est plus efficace que la lidocaïne seule à 1 % dans l'anesthésie paracervicale (Np2).

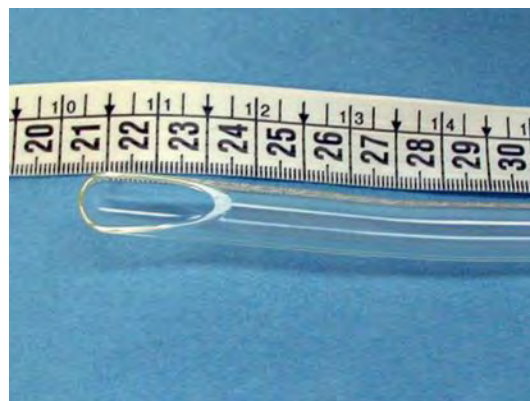


Figure 30.4. Vacurette d'aspiration.

La technique d'ALP ne prévient pas la survenue de douleurs considérées comme sévères lors de la pratique de l'aspiration endo-utérine (Np3). Toutefois, l'injection de lidocaïne intracervicale au niveau de la région isthmique (orifice interne du col) diminue significativement le score de la douleur par comparaison à la technique précédente (Np2).

Les benzodiazépines sont inefficaces sur la douleur des IVG par aspiration mais peuvent améliorer le vécu.

Anesthésie générale ou anesthésie locale. Les données concernant l'augmentation des complications liées à l'anesthésie générale (perforations, hémorragies, mortalité) sont anciennes et précèdent l'utilisation du misoprostol et des mesures de surveillance per- et postopératoires actuelles. Pour la réalisation de l'anesthésie générale, les halogénés à forte concentration augmentent le volume des pertes sanguines; l'utilisation d'ocytocine le diminue (Np2).

La différence être les anesthésies locale et générale doit être bien expliquée à la patiente (tableau 30.2).

En France en 2015, 43 % des IVG ont été réalisées par méthode instrumentale avec une part égale d'IVG sous anesthésie générale et sous anesthésie locale.

La prise en charge des IVG, toute méthode confondue, ne cesse d'augmenter dans le service public (83 % en 2015) par désaffection de plus en plus importante du secteur privé qui en assurait 65 % au milieu des années 1990 (Dress, 2016).

Technique

Après s'être assuré de la persistance du choix d'interrompre sa grossesse, l'administration de la prémédication, les informations sur le déroulé de l'intervention et l'anesthésie locale ou générale, la femme est installée sur la table d'examen le plus confortablement possible en décubitus dorsal, les jambes reposant sur des étriers.

La **pose du spéculum** est suivie d'une antiseptie du vagin et du col avec un antiseptique type Bétadine® ou Dakin® renouvelée une fois à 3 minutes d'intervalle. Si l'anesthésie locale a été choisie, celle-ci doit être précédée de quelques minutes du début du geste afin qu'elle agisse. L'utilisation du MEOPA® et/ou d'une anesthésie verbale par la présence d'un soignant accompagnant à la tête de la femme complète la prise en charge de la douleur et le confort psychologique

de celle-ci. D'autres techniques peuvent être proposées : massage du cuir chevelu ou des pieds, musicothérapie, relaxation et hypnose.

Une pince de Pozzi sur la lèvres antérieure ou postérieure du col en fonction de l'anté- ou rétroversion utérine permet une traction douce qui redresse l'angle cervico-isthmique.

On dilate le col avec des bougies en gomme souple de Dalsace (figure 30.5) ou un dilataateur de Dubreuil (Prescrire, 2001) de charnière 5 à 8 puis si nécessaire 9 à 12, puis on introduit la vacurette par le canal cervical jusqu'à l'intérieur de la cavité utérine. L'aspiration ne commence que lorsque l'opérateur a la sensation franche d'avoir franchi l'orifice interne du col et d'être dans la cavité utérine. L'aspiration ne doit jamais avoir lieu dans le col. On aspire alors en tournant la vacurette sur elle-même, en prenant soin de relâcher l'aspiration de temps en temps, et surtout quand on franchit le col pour éviter les synéchies.

En associant des mouvements de rotation de la canule sur elle-même et des mouvements de légers va-et-vient sans franchir le col, on évacue l'utérus en quelques minutes. Au bout de ce délai, on ne ramène plus rien avec l'aspiration et on a la sensation tactile de la vacuité utérine (sensation de crissement) qui peut être confirmée par échographie. Il n'y a pas d'arguments pour recommander en routine l'échographie en cours ou au décours de l'IVG instrumentale (accord professionnel).

L'utilisation d'un ocytocique (Syntocinon® 5 unités en IV lente) peut être utile pour faciliter la rétraction utérine en plus d'un massage utérin par voie pelvienne en fonction du tonus utérin, du volume d'aspiration et d'éventuels saignements postopératoires.

On vérifiera, surtout en l'absence de contrôle échographique post-aspiration, en examinant les débris ovulaires que l'on fait flotter sur l'eau, qu'il y a bien le chevelu du trophoblaste (figure 30.6) et, selon le terme, l'embryon ou le fœtus. L'hospitalisation dure quelques heures (1 à 3 en moyenne), pendant lesquelles on surveillera l'importance

Tableau 30.2. Différence entre anesthésies générale et locale.

Anesthésie générale	Anesthésie Locale
Risque iatrogène supérieur	Risque iatrogène moindre
Durée d'hospitalisation plus longue	Durée hospitalisation plus courte
Absence psychique, pas de souvenir du geste	Participation physique et psychique
Trace physique de la perfusion	Perfusion non systématique (rares indications)
Consultation d'anesthésie obligatoire	Pas de consultation anesthésique
Pas de douleur physique ni psychique per-IVG	Douleur physique et psychique per-IVG variables
Surveillance postopératoire spécifique (conduite interdite, sortie accompagnée obligatoire)	Surveillance postopératoire brève

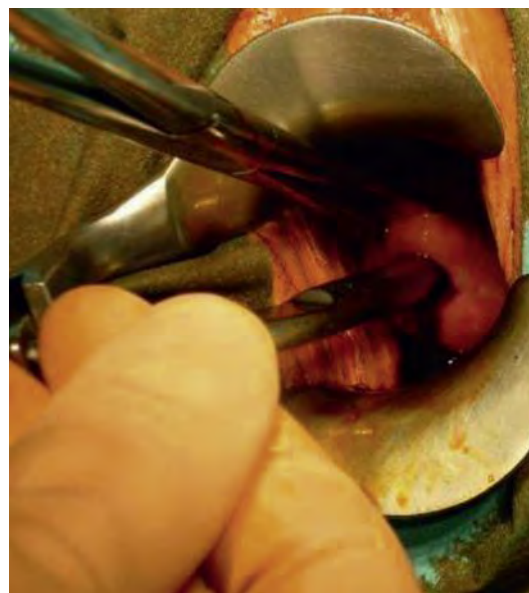


Figure 30.5. Réalisation d'une IVG. Dilatation du col avec une bougie.

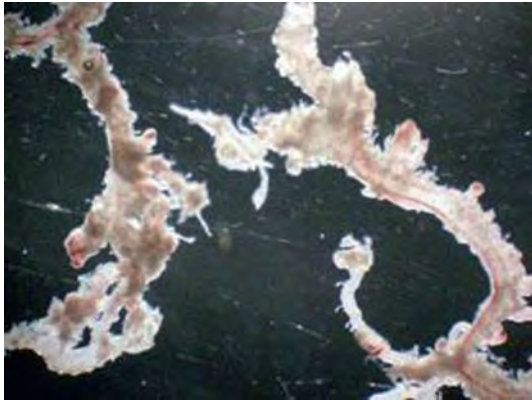


Figure 30.6. Examen du produit d'aspiration dans l'eau. On voit bien le «chevelu» du trophoblaste.

du saignement vaginal, le pouls, la tension, le volume utérin. Avant la sortie, on vérifiera que l'utérus est de petite taille, bien dur et rétracté, et que le ventre est souple.

La prévention de l'incompatibilité Rhésus doit être réalisée chez toutes les femmes Rhésus négatif par l'injection IV d'une dose de 200 mcg de gammaglobulines anti-D.

L'antibioprophylaxie est systématique depuis les recommandation du CNGOF de 2012 et comprend :

- pour les femmes de moins de 25 ans ou à risque d'IST : doxycycline 100 mg *per os* 1 h avant l'IVG, puis 200 mg juste après ou azythromycine 1 g *per os* si intolérance à la doxycycline (accord professionnel) ;
- pour les femmes de plus de 25 ans : métronidazole 500 mg *per os* pendant l'IVG puis 500 mg *per os* 4 h et 8 h après.

IVG médicamenteuse

Cinquante-sept pour cent des IVG sont réalisées par la technique médicamenteuse, soit en ville soit dans un établissement de santé en métropole et 58 % dans les DOM (Dress, 2016). On utilise l'association d'une antiprogéstérone, la mifépristone (RU 486) avec une prostaglandine, le misoprostol ou le géméprost.

La mifépristone est commercialisée sous les noms de Mifégyne[®] et Miffé[®] en comprimés à 200 mg. Le misoprostol est commercialisé en comprimés de 200 mcg sous le nom de Gymiso[®] avec 2 comprimés par boîte et en comprimés de 400 mcg sous le nom de MisoOne[®] avec 1 comprimé par boîte. La spécialité Cytotec[®], très régulièrement utilisée car bioéquivalente et seule sur le marché avant l'arrivée de Gymiso[®] et MisoOne[®], n'a pas d'AMM dans l'IVG ni dans aucune indication en gynécologie obstétrique et va disparaître en 2018.

Le jour de la prise de mifépristone, la grossesse doit être au plus égale à 63 jours d'aménorrhée selon l'AMM du produit et les dernières recommandations de la HAS. En revanche, les RPC 2016 du CNGOF ont introduit, sur les bases de la littérature, la possibilité de réaliser des IVG médicamenteuses jusqu'à 14 SA avec des schémas thérapeutiques différents.

Il ne doit pas exister de contre-indications aux analogues des prostaglandines ou à la mifépristone (tableau 30.3).

Tableau 30.3. Contre-indications aux IVG médicamenteuses.

<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies de l'hémostase - Traitements anticoagulants en cours - Insuffisance rénale ou hépatique - Asthme sévère non équilibré par le traitement en cours - Grossesses de plus de 63 jours d'aménorrhées - Suspicion de GEU - DIU en place qu'il faut enlever avant de réaliser l'IVG - Isolement géographique ou social 	
Contre-indications liées à la mifépristone	Contre-indications liées aux analogues des prostaglandines E1
<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance surrénale chronique - Allergie à la mifépristone - Corticothérapie aux long cours 	<ul style="list-style-type: none"> Antécédent de maladie cardiovasculaire (géméprost uniquement) : - angine de poitrine - maladie de Raynaud - troubles du rythme - insuffisance cardiaque - hypertension artérielle sévère

Réalisation pratique

La prise en charge de l'IVG médicamenteuse peut se faire :

- **en établissement de santé** (public ou privé) jusqu'à 9 SA avec ou sans hospitalisation. La structure de prise en charge est soit intégrée dans un établissement de soins ayant un service de gynécologie-obstétrique ou de chirurgie, soit en convention avec un établissement disposant d'un plateau technique permettant de prendre en charge l'ensemble des complications de l'IVG ;
- **hors établissement de santé**, jusqu'à 7 SA, par des médecins libéraux depuis 2004, par des médecins dans les CPEF depuis 2009 et par des sages-femmes depuis 2016. Ces médecins ou sages-femmes doivent justifier d'une expérience professionnelle adaptée et avoir passé une convention avec un établissement de santé autorisé (HAS, 2010).

Accueil, organisation

Plus l'IVG intervient précocement pendant la grossesse et plus le risque de complications est faible. Toute patiente demandant une IVG doit obtenir un rendez-vous de consultation dans les 5 jours suivant son appel. Sauf cas exceptionnel, les IVG en établissements de santé doivent être réalisées en ambulatoire (séjour inférieur à 12 h).

Posologie

Pour les grossesses de moins de 7 SA

Les séquences de traitement recommandées par l'HAS sont celles de l'AMM de la Mifégyne[®] :

- une prise de 600 mg de mifépristone par voie orale suivie, 36 à 48 h plus tard, de 400 µg de misoprostol par voie orale ;
- une prise de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie, 36 à 48 h plus tard, de 1 mg de géméprost par voie vaginale.

Pour le CNGOF, dans ses RPC de 2016, avant 7 SA, la prise de mifépristone sera suivie entre 24 et 48 h de la prise de misoprostol par voie orale, buccale, sublinguale voire vaginale à la dose de 400 µg éventuellement renouvelé après 3 heures (Np1, grade A).

Pour les grossesses de 7 à 9 SA

Le traitement indiqué par l'HAS est une prise de 200 mg de mifépristone suivie, 36 à 48 h plus tard, de 1 mg de géméprost par voie vaginale.

Au-delà de 7 SA, les modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale, sont plus efficaces et mieux tolérés que la voie orale (Np1). L'administration d'une première dose de misoprostol par voie orale n'est donc pas recommandée (grade A).

Les RPC du CNGOF proposent un schéma thérapeutique alternatif entre 7 et 9 SA avec la prise de 200 mg de mifépristone par voie orale, suivie 24 à 48 h plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, buccale ou sublinguale, éventuellement complétée d'une dose de 400 µg au bout de 3 à 4 h (grade A), avec un taux de succès à plus de 98 % (Np1). Entre 7 et 9 SA, il ne semble pas nécessaire de répéter systématiquement les doses de misoprostol, alors qu'au-delà de 9 SA, cette répétition est recommandée (grade B).

Pour les grossesses de 9 à 14 SA

L'AMM et les recommandations de l'HAS ne sont pas en faveur d'un recours à l'IVG médicamenteuse entre 9 et 14 SA.

Le CNGOF, dans ses RPC de 2016, introduit la possibilité entre 9 et 12 SA, de la prise de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie 24 à 48 heures plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, buccale ou sublinguale. Les doses suivantes de misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale, jusqu'à l'expulsion (Np2, grade B).

Après 12 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 h plus tard par des doses répétées de misoprostol. La dose initiale de misoprostol est de 800 µg par voie vaginale. Si nécessaire, les doses suivantes de misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 h par voie vaginale, buccale ou sublinguale jusqu'à l'expulsion (Np2, grade B).

Ainsi, pour le CNGOF, entre 9 et 14 SA, les méthodes instrumentale et médicamenteuse devraient pouvoir être proposées. Les femmes doivent être informées des avantages et des inconvénients de chacune des méthodes en fonction du terme et des effets secondaires afin de faire un choix en fonction de leur situation personnelle et de leur ressenti par rapport à la technique. Cette extension de l'IVG médicamenteuse au-delà de 9 SA ne fait pas l'unanimité chez les professionnels de l'IVG et notamment au sein de l'ANCIC (Association nationale de centres d'interruption de grossesse et de contraception), qui préfère l'aspiration telle que recommandée par l'HAS : il s'agit d'un geste dont l'efficacité est immédiate, sécurisé et beaucoup plus rapide, contrairement à la méthode médicamenteuse, pour laquelle l'expulsion est souvent tardive et justifie un recours plus fréquent à l'aspiration secondaire. Par ailleurs, la confrontation visuelle avec le fœtus n'a pas lieu dans l'IVG instrumentale et peut être difficile à vivre par la femme dans l'IVG médicamenteuse.

Allaitement, obésité, grossesse gémellaire et utérus cicatriciel ne sont pas des contre-indications à l'IVG médicamenteuse. Il n'existe pas de niveau de preuve pour

modifier le protocole d'IVG médicamenteuse dans ces situations (accord professionnel, CNGOF 2016).

La prise en charge de la douleur fait en revanche l'unanimité parmi les professionnels de santé avec les RPC du CNGOF : la prise en charge de la douleur par pallier d'antalgique est indispensable pour le confort de la femme (accord professionnel). Elle sera évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) ou numérique.

- **Le phloroglucinol** n'a pas montré son efficacité (Np1) et n'est donc pas recommandé (grade A).
- **Le paracétamol** est insuffisant dans la prise en charge de la douleur dans les IVG (Np1).
- **L'ibuprofène** est plus efficace que le paracétamol (Np1). La dose est de 400 à 600 mg à renouveler si besoin sans dépasser plus de 1 200 mg (avis d'experts). La prise systématique d'ibuprofène n'est pas supérieure à la prise à la demande (Np1), mais pour des raisons organisationnelles, il pourrait être donné à titre systématique (accord professionnel). Il n'existe pas à ce jour de recommandation sur le moment de prise du traitement antalgique (accord professionnel).

La suppression du délai de réflexion et l'ouverture de la prise en charge de l'IVG hors établissement de santé conduisent de plus en plus de femmes à consulter tôt, à un terme où la localisation échographique de la grossesse est impossible et où l'attente de cette localisation est à la fois anxieuse, génératrice de suivi d'hCG ou d'échographie réguliers, cher et probablement inutile dans la majorité des cas ; la GEU ne représentant qu'1 % de l'ensemble des grossesses.

C'est pourquoi les RPC 2016 du CNGOF précisent que, en l'absence de facteur de risque et de symptômes, **une grossesse de localisation indéterminée ne contre-indique pas la prise des médicaments pour l'IVG**. Il est cependant recommandé d'informer les femmes du risque de non-diagnostic de GEU et des signes qui doivent les alerter (accord professionnel). Dans ce contexte, un suivi par dosage plasmatique de l'hCG est recommandé avant et après la procédure (accord professionnel). Une baisse des hCG d'au moins 50 % à J5 et 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure (Np3).

Quatre consultations sont nécessaires

La séquence des consultations relatives à l'IVG médicamenteuse dans les établissements de santé et hors établissement de santé est identique.

Première consultation médicale préalable à l'IVG

La femme sera informée sur le déroulement de cette méthode d'interruption de grossesse (avantages, inconvénients) et sur les obligations législatives. Un document écrit lui sera remis. Un entretien psychosocial doit pouvoir être proposé systématiquement et réalisé pour les femmes majeures qui souhaiteraient en bénéficier. Il est obligatoire pour les femmes mineures. Un interrogatoire médical minutieux à la recherche d'éventuelles contre-indications à la méthode médicamenteuse est indispensable. L'examen gynécologique et général le complétera. L'échographie sera réalisée la plupart du temps afin de vérifier la localisation intra-utérine de la grossesse si le terme le permet. Un dosage

des hCG sera préalablement réalisé si la grossesse est inférieure à 5 SA et pourra servir de valeur de référence, en l'absence d'image échographique et en cas d'IVG précoce. Un bilan sanguin sera réalisé en cas d'absence de carte de groupe sanguin, associé à un dépistage des IST si la femme le souhaite. Si celle-ci est accompagnée de son partenaire, il pourra de même lui être proposé un dépistage des IST.

Deuxième consultation

Elle permet à la femme de confirmer par écrit sa décision et son choix de la méthode médicamenteuse.

Le mode de contraception ultérieure y est abordé ou repris et éventuellement prescrit dès la consultation précédant l'IVG. Il est utile de tenter de comprendre les raisons de l'échec de la contraception actuelle ou de son absence.

Toutes les patientes doivent disposer d'un groupage sanguin ABO-D.

La prise de mifépristone se fait, selon les recommandations de l'HAS, en présence du médecin ou de la sage-femme. Ce temps, qui correspond au début de l'IVG, est un moment particulier pour lequel certaines femmes tirent un bénéfice à être accompagnées. D'autres, à l'inverse, ont besoin d'un temps d'intimité, seules ou avec un proche qui n'est pas nécessairement disponible et présent en consultation. C'est pourquoi certains professionnels proposent la prise de mifépristone en leur absence, à domicile, par commodité ou respect de ce moment particulier de l'IVG. Dans l'IVG médicamenteuse, la femme est complètement actrice de son choix, contrairement à l'aspiration où elle confie son corps à une tierce personne, le médecin, qui pratique l'IVG à sa demande.

La prévention de l'iso-immunisation Rhésus sera faite chez toutes les femmes Rhésus négatif par l'injection IV d'une dose de 200 mcg de gammaglobulines anti-D.

L'antibioprophylaxie systématique n'est pas recommandée dans les IVG médicamenteuses.

Une prescription d'antalgiques de palier 1 (ibuprofène) et 2 (paracétamol associé à l'opium, la codéine; tramadol seul ou en association avec le paracétamol) lui est également faite dans ce cas.

On expliquera à la femme qu'elle peut saigner, avoir des douleurs abdominales et qu'elle peut téléphoner ou consulter à tout moment au centre. Elle doit rester à proximité du centre pour pouvoir consulter en cas de saignement abondant. Une fiche de conseils sur les suites normales de l'IVG est remise à la patiente ainsi qu'un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence. Une méthode contraceptive est prescrite lors de cette consultation.

Troisième consultation

La deuxième consultation de prise de médicament a lieu 24 à 48 h plus tard.

Elle permet, si la femme n'a pas déjà expulsé, de prescrire l'analogue des prostaglandines, le misoprostol ou le géméprost.

Cette troisième consultation est virtuelle lorsque le misoprostol est pris à domicile par la patiente.

Cette prescription peut être faite lors d'une hospitalisation en ambulatoire de quelques heures (en moyenne 3 h), qui peut se justifier comme accompagnement de la patiente, et à sa demande, mais n'a plus de véritable raison médicale,

car la surveillance durant les 3 heures qui suivent la prise de misoprostol est facultative. Si la femme est hospitalisée, elle pourra se reposer, être accompagnée par un proche et solliciter l'équipe médicale et paramédicale en cas de besoin : douleur, réassurance, surveillance des saignements... Un examen gynécologique n'est pas systématique mais peut, dans certains cas, favoriser l'expulsion si des douleurs importantes surviennent en raison du « blocage » du sac ovulaire dans le col utérin : dans ce cas, la proposition d'un examen permet bien des fois l'expulsion de la grossesse et le soulagement immédiat. En cas de non-expulsion, une nouvelle dose de misoprostol peut être proposée et suivie d'une surveillance pendant 2 heures supplémentaires.

Quand l'expulsion a lieu au centre, les femmes sont souvent rassurées et soulagées de pouvoir partir avec la confirmation de l'expulsion. On expliquera à la femme de surveiller le saignement et de consulter si celui-ci est supérieur au volume des règles, si elle a de la fièvre ou des douleurs abdominales. Si la patiente a choisi une contraception orale, un patch ou un implant, celle-ci pourra être commencée de suite. Sinon, l'usage du préservatif est recommandé jusqu'à la pose du DIU ou comme contraception si tel est le choix de la femme. En cas de choix de l'anneau vaginal, il sera inséré à J5 de l'IVG.

Quatrième consultation : consultation de contrôle ou « consultation de suivi »

C'est une étape essentielle du suivi de l'IVG. Elle est prévue entre le 14^e et le 21^e jour post-IVG.

Un examen clinique couplé à un interrogatoire orienté sur le déroulement de l'IVG et des symptômes résiduels ou non sera effectué visant à évaluer si la femme a bien expulsé et ne saigne plus, n'a pas de fièvre ou de leucorrhées. Tous ces éléments n'ont cependant pas une fiabilité suffisante pour garantir le succès de l'IVG (Np1).

Même si l'expulsion a été confirmée au centre le jour de l'IVG, **un contrôle par échographie ou hCG est recommandé** avec une très nette préférence pour les hCG dont l'interprétation n'est pas échographe dépendant.

Pour le CNGOF, dans ses RPC 2016, le recours au dosage de l'hCG sérique 15 jours après l'IVG médicamenteuse peut être utilisé pour juger du succès de la méthode (grade B). Une baisse supérieure à 80 % du dosage initial 15 jours après l'IVG médicamenteuse est en faveur d'une réussite de celle-ci (grade B).

L'autotest urinaire peut également être utilisé pour juger le succès de l'IVG médicamenteuse (Np2). Celui-ci peut être réalisé à domicile combiné à un suivi téléphonique (grade B). Quand cette méthode de suivi est choisie, elle peut être réalisée à partir de 2 semaines après l'IVG (grade B).

L'adéquation de la contraception par rapport aux besoins de la patiente et sa bonne utilisation, sont à nouveau évoquées. Le cas échéant, un DIU peut être mis en place après confirmation du succès de l'IVG. Un accompagnement psychologique est systématiquement proposé mais n'est pas systématiquement utile et reste à l'appréciation de chaque femme.

Contre-indications

Cette méthode est contre-indiquée chez les femmes ayant une insuffisance surrénale, des troubles de l'hémostase, des

antécédents cardiaques, une corticothérapie au long cours (cf. [tableau 30.2](#)). **Allaitement, obésité, grossesse gémellaire, utérus cicatriciel, sérologie HIV-positif ne sont pas des contre-indications** (accord professionnel).

Il est par ailleurs fondamental que la femme soit en mesure de comprendre le déroulement de cette méthode et les signes cliniques nécessitant un recours rapide à une consultation médicale. Il n'est plus recommandé à la femme de s'arrêter de fumer dans les jours qui précèdent et le jour de l'utilisation de la mifépristone.

En cas d'échec et de persistance d'une grossesse évolutive (1 % des cas), il faut pratiquer une aspiration.

Si la femme change d'avis et souhaite poursuivre sa grossesse, les données de tératogénicité actuellement disponibles sont limitées à 105 grossesses qui se sont poursuivies avec un taux de malformations à peine supérieur à celui attendu en population générale, mais ne justifient pas une IVG (accord professionnel). Une surveillance échographique ciblée sur les membres, la mobilité fœtale, le système nerveux central et le massif facial est recommandée. Il faudra également déclarer l'issue de cette grossesse au centre de référence des agents tératogènes (CRAT) pour étoffer les données.

Choix de la technique

Comme nous l'avons vu précédemment, en fonction des différentes recommandations (HAS ou CNGOF), le choix de la méthode est proposé jusqu'à 7 SA avec ou sans hospitalisation quand il s'agit d'une IVG médicamenteuse. Au-delà, le CNGOF recommande de laisser le choix entre la méthode instrumentale et médicamenteuse jusqu'à 14 SA au lieu des 9 SA pour la HAS. Quant à l'aspiration, elle est proposée, dans les deux cas, jusqu'à 14 SA avec une anesthésie locale ou générale selon le choix de la femme.

En pratique, sur le territoire français, on constate une très grande hétérogénéité de pratique dont les raisons sont multiples :

- Habitudes professionnelles que les récentes nouvelles recommandations vont peut-être faire évoluer.
- Conditions locales d'exercice incompatibles avec un réel choix : pas d'accès à l'anesthésie générale, pas d'accès au bloc opératoire, exercice libéral, compétences limitées à l'IVG médicamenteuse pour les sages-femmes, contraintes géographiques pour les femmes, problèmes de planning et d'accès à une première consultation... sont autant de freins plus ou moins simples à lever afin de laisser un réel choix aux femmes.

Quand celui-ci est possible, quelles sont les différences entre les méthodes qui pourraient aider les femmes à faire ce choix, après élimination des contre-indications et dans la mesure des choix offerts à la femme là où elle va consulter ?

Nous résumons ces différences entre les types d'IVG et d'anesthésie en deux tableaux qui pourront aider les patientes pour leur choix ([tableaux 30.4](#) et [30.5](#)).

Surveillance après l'IVG

On conseillera à la femme de :

- surveiller sa température et le volume des saignements qui ne doivent pas être supérieurs aux règles ;
- éviter tant qu'elle saigne les bains et les rapports sexuels ;
- consulter en cas de saignement anormal, de douleurs, de fièvre supérieure à 38 °C persistant plus de 24 heures ;

Tableau 30.4. Différences entre IVG Instrumentale et médicamenteuse.

IVG instrumentale	IVG médicamenteuse
Geste court Geste intrusif Tierce personne/passive	Durée incertaine Pas de geste intrusif Seule/active, visuel de l'œuf possible
Hospitalisation systématique	Hospitalisation non systématique
Échec complet exceptionnel (grossesse évolutive)	Échec complet de 2 à 3 %
Confirmation de l'IVG instantanée (contrôle écho ou macro)	Confirmation de l'efficacité à distance par hCG ou échographie
Pose de DIU en per-IVG possible	Pose de DIU différée à J10 à J21

Tableau 30.5. Différences entre l'IVG médicamenteuse avec et sans hospitalisation.

IVG médicamenteuse avec hospitalisation	IVG médicamenteuse sans hospitalisation
Jusqu'à 9 SA (reco. HAS) ou 14 SA (CNGOF)	< 7 SA
Indépendant du lieu de domicile	< 1 heure du centre référent
Accompagnement soignant, moins d'isolement : réassurance ?	Solitude par rapport au soignant : réassurance ou peur de l'isolement ?
Peur de l'hospitalisation ? Seule ou accompagnée	Nécessité d'une tierce personne Choix du lieu, confort du domicile, vécu moins hostile
Confort ou inconfort ? Dépend du lieu de vie	
Temps dédié, pas de charge familiale ou ménagère	En prise avec le quotidien du domicile, enfants... Discrétion ?
Trois à 4 heures sur place, contrainte horaire du centre	Moins de contrainte de jour ou d'heure (week-end, soir...)

- débiter la contraception choisie au plus vite selon les recommandations qui lui ont été faites.

On prévientra les femmes qu'entre le 3^e et le 5^e jour après l'IVG, il existe souvent une augmentation des saignements avec des contractions et une température à 38 °C (syndrome dit du 3^e-5^e jour).

Une fiche de conseils sur les suites normales de l'IVG sera remise à la patiente ainsi qu'un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence.

Complications des IVG

Elles peuvent être immédiates ou secondaires, précoces ou tardives. Leur taux global est inférieur à 5 % ([tableau 30.6](#)). Leur taux augmente avec le terme. Il doit être comparé aux complications de la grossesse et de l'accouchement qui lui sont supérieures.

Complications immédiates

Liées à l'anesthésie

Les complications d'anesthésie générale ou locale peuvent être graves et entraîner encore des décès (0,58/100 000 IVG avec anesthésie générale et 0,15/100 000 IVG sous anes-

Tableau 30.6. Taux de complication des IVG instrumentales ou médicamenteuses.

Méthode	IVG instrumentale	IVG médicamenteuse
Échec	0,01 %	4,7 % (1,2 % grossesse évolutive)
Hémorragies nécessitant une transfusion	3 % 0,12 %	0,8 % 0,1 %
Infection (endométrite, salpingite)	1,3 %	0,3 %
Rétention placentaire	3 %	2 %
Troubles cardiovasculaires	0 %	0,3 %
Perforation	1 %	0 %
Décès dus à l'anesthésie	1/100 000 Anesthésie générale : 0,58/100 000 Anesthésie locale : 0,15/100 000	1/16 369

thésie locale). Cette proportion est la même que dans le cas d'une fausse couche spontanée et largement inférieure au risque de décès par choc anaphylactique après injection de pénicilline (2 %). La mortalité des IVG est certes bien plus basse que celle des avortements non médicalisés. Elle est dans nos pays de l'ordre de 1/100 000, soit un chiffre largement inférieur au risque de décès lors d'un accouchement (Faucher, 2016).

En France, une statistique portant sur 2 millions d'IVG fait état de 20 décès. Cette mortalité est âge et terme dépendants (Anaes, 2001).

Perforations

Le taux de perforation utérine varie de 1 à 4 pour 1 000 procédures, leurs risques étant la blessure d'organes adjacents et l'hémorragie par plaie vasculaire.

Certaines perforations utérines peuvent être méconnues par l'opérateur comme l'ont montré des coelioscopies faites pour ligature des trompes juste après une IVG (taux de perforations 19,8 %).

La conduite à tenir en cas de perforation est l'arrêt immédiat de l'aspiration et la vérification échographique du positionnement de la sonde afin de reprendre le geste échoguidé. L'indication d'une coelioscopie exploratrice dépendra de :

- l'état clinique : signes d'irritation péritonéale, douleur croissante, signes de déperdition sanguine (accord professionnel, CNGOF, 2016) ;
- le siège suspecté de la perforation : fond utérin ou latérale ;
- le matériel avec lequel la perforation s'est produite : bougie ou canule avec aspiration secondaire.

Une simple perforation sans aspiration endo-utérine cicatriscera spontanément et ne justifiera aucune prise en charge particulière.

Un utérus perforé lors d'une aspiration instrumentale ne doit pas être considéré en routine comme un utérus cicatriciel pour les grossesses ultérieures (accord professionnel, CNGOF 2016).

Déchirures du col

Les déchirures du col (0,5 à 1,5 %) sont l'une des complications les plus fréquentes, provoquées par le lâchage de la pince de traction utilisée pour tirer sur la lèvre du col. Elles sont le plus souvent sans danger, nécessitant rarement une suture du fait d'une petite hémorragie. Elles sont d'autant moins fréquentes que la dilatation du col est aisée, justifiant le recours systématique à une dilatation médicamenteuse préalable à la dilatation mécanique. Il est inutile de dilater le col excessivement (terme en SA - 2 soit, par exemple, une canule de 8 mm pour 10 SA). L'expérience de l'opérateur a également de l'importance.

Hémorragies

La survenue d'une hémorragie lors d'une IVG est un événement très rare (1 % des cas) avec nécessité d'une transfusion dans 0,1 % des cas (CNGOF, 2016).

L'hémorragie survenant dans le cadre d'une IVG instrumentale nécessite :

- Un examen col et du vagin à la recherche d'une ou plusieurs déchirures traitées par un tamponnement appuyé ou une suture par un point en X.
- Un toucher vaginal à la recherche d'une atonie utérine : trait par un massage et ou des utérotoniques (misoprostol 800 à 1 000 mcg par voie buccale ou sublinguale), voire de sulprotone en IV lente.
- Une échographie à la recherche d'une rétention de caillots ou de débris fœtaux nécessitant une nouvelle aspiration.

Si les saignements persistent malgré ces traitements, il faut faire un tamponnement par mise en place d'une sonde à ballonnet remplie de sérum physiologique dans l'utérus et laissée en place 12 à 24 heures. Le ballonnet sera dégonflé lentement en le laissant en place, ce qui permet de le regonfler en cas de reprise du saignement.

L'hémorragie survenant dans le cadre d'une IVG médicamenteuse doit conduire à une aspiration instrumentale en urgence. Les facteurs de risque de la survenue d'une hémorragie augmentent avec l'âge gestationnel (> 10 SA), l'âge maternel avancé, la multiparité, et les pathologies utérines telles que le fibrome, par exemple.

Elles peuvent être la conséquence d'un avortement incomplet, d'une grossesse plus avancée que l'âge gestationnel attendu, d'une atonie utérine, d'une implantation cervicale ou isthmique de la grossesse, voire d'un placenta accreta. Ces situations conduisent à la réaspiration afin d'évacuer une rétention de trophoblaste ou de caillots (hématométrie). Si l'hémorragie persiste, l'administration de misoprostol ou le gonflement du ballonnet d'une sonde de Foley (30 ml) dans la cavité utérine peut permettre de stabiliser la situation.

Le recours à l'embolisation sélective de l'artère utérine peut permettre de juguler l'hémorragie, rendant la nécessité d'une hystérectomie d'hémostase exceptionnelle.

Troubles cardiovasculaires

De type hypotension ou malaise vagal, ils sont possibles (0,3 % des cas) et justifient l'hospitalisation, la surveillance de la tension, la possibilité de faire un électrocardiogramme et de traiter les troubles par l'injection d'un quart d'atropine IV ; un cas d'infarctus a été observé.

Complications secondaires

Complications infectieuses

L'infection après une IVG chirurgicale est un événement rare (0,01 à 2,44 %) si on a prescrit comme recommandé une antibiothérapie. Elle se manifeste par une fièvre > 38 °C, des douleurs abdominales, défense et douleur au TV ;

Par contre, l'existence d'une IST à *Chlamydia trachomatis* ou à gonocoques ou d'une vaginose sont des facteurs de risque d'infection post-IVG, contrairement à la pose d'un DIU qui elle, sans infection préexistante, n'augmente pas le risque d'endométrite. L'antibiothérapie systématique en pré-IVG par doxycycline ou érythromycine réduit significativement le risque d'infection génitale haute (RR combiné = 0,14, 95 %, CI = 0,03–0,57).

Dans les IVG médicamenteuses, endométrites et salpingites sont liées à la rétention placentaire. Elles sont évaluées à 0,3 %. Il n'est pas recommandé de donner une antibioprofylaxie dans les IVG médicamenteuses (CNGOF, 2016). L'étude de registre danois sur 40 000 IVG retrouve un taux identique d'infection après IVG instrumentale ou médicamenteuse : 1,7 %.

Échec de l'IVG

L'échec complet

Avec une IVG instrumentale, bien que rare, l'échec est possible (1 à 5/1 000 IVG). La grossesse se poursuit alors. Cela peut être lié à une erreur de technique (aspiration dans l'endocol ou aspiration trop précoce), à une malformation utérine (l'œuf est de l'autre côté de la cloison) ou encore à une grossesse gémellaire. Les possibilités d'échec justifient l'examen des villosités placentaires dans l'eau ou un contrôle échographique.

Dans les IVG médicamenteuses, le taux d'échec est plus élevé qu'avec les IVG instrumentales (1 %) et augmente avec le terme. Le recours au dosage d'hCG sérique 15 j après l'IVG, s'il montre une baisse de 85 % du taux initial, est en faveur de la réussite de l'interruption. La négativité d'un autotest urinaire peut aussi être utilisée.

Si la grossesse est inférieure à 14 SA, on peut proposer à la patiente une IVG instrumentale.

Si la femme désire poursuivre la grossesse, c'est possible avec une surveillance échographique car le taux de malformations semble à peine plus élevé que dans les grossesses normales.

L'échec partiel ou avortement incomplet

La rétention ovulaire ou grossesse arrêtée non expulsée est plus fréquente dans les IVG médicamenteuses. Le diagnostic est facile en échographie pelvienne : il y a un sac gestationnel mais pas de tube cardiaque actif. La conduite à tenir est celle d'une fausse couche spontanée : 800 µg de misoprostol, éventuellement renouvelé 24 à 48 h après, ou une aspiration sous anesthésie locale.

La rétention partielle du produit de conception s'observe dans les IVG instrumentales (1,2 %) ou médicamenteuses (0,5 à 6 %). Elle se manifeste par des saignements et/ou des douleurs. À l'échographie, on retrouve un endomètre épais (8 mm), une masse échogène dans la cavité utérine, une ligne de vacuité interrompue par des débris ou des caillots, des

débris fœtaux. Plusieurs attitudes sont possibles : expectative jusqu'aux règles si la femme ne saigne pas ni ne souffre pas. Si la femme saigne ou souffre, on prescrira du misoprostol, ou s'il persiste des débris placentaire ou fœtaux, on réalisera une aspiration sous anesthésie locale ou générale. En cas d'échec, une résection sous hystérocopie pourra être nécessaire.

Complications à moyen terme

Synéchies endo-utérines

Elles peuvent entraîner une aménorrhée ou une infertilité. Elles sont surtout liées aux curetages. Leur fréquence après aspiration est difficile à évaluer. Une étude prospective fait état de 7 %. Il n'y a aucun moyen (œstroprogestatifs ou gel anti-adhérentiels) de les prévenir.

Métaplasies ostéoïdes de l'endomètre

Les métaplasies ostéoïdes de l'endomètre correspondent à la présence de tissu osseux intra-utérin lié à la rétention d'os fœtaux induisant une ostéogenèse de l'endomètre environnant ou à une greffe endométriale de cellules fœtales mésenchymateuses. Sa fréquence est rare (60 cas rapportés dans la littérature). Elle se manifeste par une endométrite chronique ou une infertilité. Il faut faire une section par hystérocopie, mais parfois l'os repousse, gênant l'implantation.

Malformations artérioveineuses

Elles sont la conséquence de la rétention de tissu trophoblastique après une IVG médicamenteuse ou instrumentale, mais aussi d'une révision utérine d'un curetage. Associé à une infection, il se produit une malformation artérioveineuse qui peut être cause de saignements sévères lors d'une IVG instrumentale ou médicamenteuse, résistant à l'aspiration et aux prostaglandines. Il faut recourir à une embolisation pour arrêter le saignement.

Complications tardives

Il n'y a pas d'association entre une IVG non compliquée et une augmentation lors d'une grossesse ultérieure des taux de fausses couches, de GEU, de *placenta prævia* ou *accreta*. Il n'y a pas non plus de relation avec l'infertilité ou le cancer du sein (RCOG, 2011). L'IVG médicamenteuse, même répétée, n'augmente pas le risque de prématurité (Np2).

Béances cervico-utérines

Elles seraient d'autant plus fréquentes que l'IVG est tardive et la femme primipare, et que les IVG sont itératives, mais l'utilisation systématique de prostaglandines pour faciliter la dilatation du col diminue considérablement ce risque.

L'étude multicentrique de l'OMS portant sur sept pays n'a pas mis d'accroissement du risque d'avortement spontané, d'accouchement prématuré ou d'enfant de petit poids de naissance.

Allo-immunisation Rhésus

L'incidence de l'allo-immunisation Rhésus après une IVG varie de 0 à 3 % selon les études. L'utilité d'administrer des γ -globulines anti-D après une IVG du 1^{er} trimestre est

controversée. Les hématies fœtales peuvent passer dans la circulation maternelle dès le 38^e jour de grossesse. Il est donc recommandé d'injecter 200 µg de Rhophylac[®] par voie IM ou IV lors d'une IVG.

Problèmes psychologiques

Il n'y a pas plus de problèmes psychologiques ou psychiatriques après une IVG qu'après un accouchement. Une étude danoise (Munk-Olsen, 2011) portant sur 80 000 femmes ayant eu une IVG n'a pas montré de conséquences mesurables sur la fréquence des pathologies psychiatriques. Si la patiente a des antécédents psychiatriques et/ou une fragilité psychologique, il est d'autant plus utile de lui proposer un accompagnement psychosocial adapté.

Dans l'IVG, c'est la grossesse non souhaitée qui pose problème et l'IVG qui en est la solution.

Dans l'IVG médicamenteuse, les problèmes psychologiques doivent être pris en considération car c'est la femme elle-même qui réalise l'IVG en absorbant le médicament. C'est encore elle qui surveille les métrorragies, qui décide si elle doit prendre un antispasmodique, c'est elle qui constatera le plus souvent l'expulsion de l'œuf surtout si cela se produit à domicile. Notons que tous ces événements durent au moins 48 heures. Des antécédents psychiatriques lourds, une femme angoissée, de gros problèmes conjugaux peuvent constituer une contre-indication à la méthode.

Plaintes médicolégales

Sur le plan médicolégal, on se souviendra que les plaintes peuvent survenir pour des complications immédiates (perforations, saignements), mais aussi pour des complications tardives survenant à distance, comme des stérilités secondaires, une synéchie, des problèmes d'accouchement prématuré ou d'iso-immunisation sévère (7 % en l'absence de séroprévention) qui peuvent retentir sur l'enfant à naître.

Le médecin et ou la sage-femme devront donc expliquer ces risques à la patiente le plus objectivement possible et lui remettre un document d'information <http://solidarites->

sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_interruption_volontaire_de_grossesse.pdf.

Si la médication a fait disparaître les complications graves de l'avortement non médicalisé, comme le tétanos, les septicémies à *Perfringens*, les embolies gazeuses, les péritonites, etc., causes de mortalité maternelle, l'IVG médicalisée se passe très bien dans plus de 95 % des cas, mais garde quand même quelques complications parfois graves dont il faut prévenir les patientes. Ce taux de complications doit être comparé au taux de complications des grossesses qui évoluent jusqu'au terme et qui n'est pas nul (tableau 30.7). Une attitude de constante vigilance est nécessaire de la part de l'équipe soignante de façon à en faire la prévention maximum.

Conduite à tenir devant une complication d'IVG

Devant une complication post-IVG, il faut raisonner en fonction des signes cliniques (figure 30.7).

En cas de fièvre, le médecin doit penser à :

- une endométrite : pertes sales, gros utérus mou douloureux à la mobilisation, cavité utérine vide à l'échographie ;
- une rétention placentaire infectée : pertes sanglantes, malodorantes, gros utérus mou, douloureux, col ouvert, débris intra-utérins à l'échographie.

Ces deux affections nécessitent une antibiothérapie par voie générale et, pour la rétention, une reprise de l'aspiration après baisse de la température.

Tableau 30.7. Taux de complications des grossesses qui évoluent à terme.

Complications	Taux
Avortement spontané	20,5 %
Toxémie gravidique	5,5 %
Pyélonéphrite	5,5 %
Placenta <i>prævia</i>	0,5 %
Césarienne	15,5 %
Mort maternelle	3/10 000

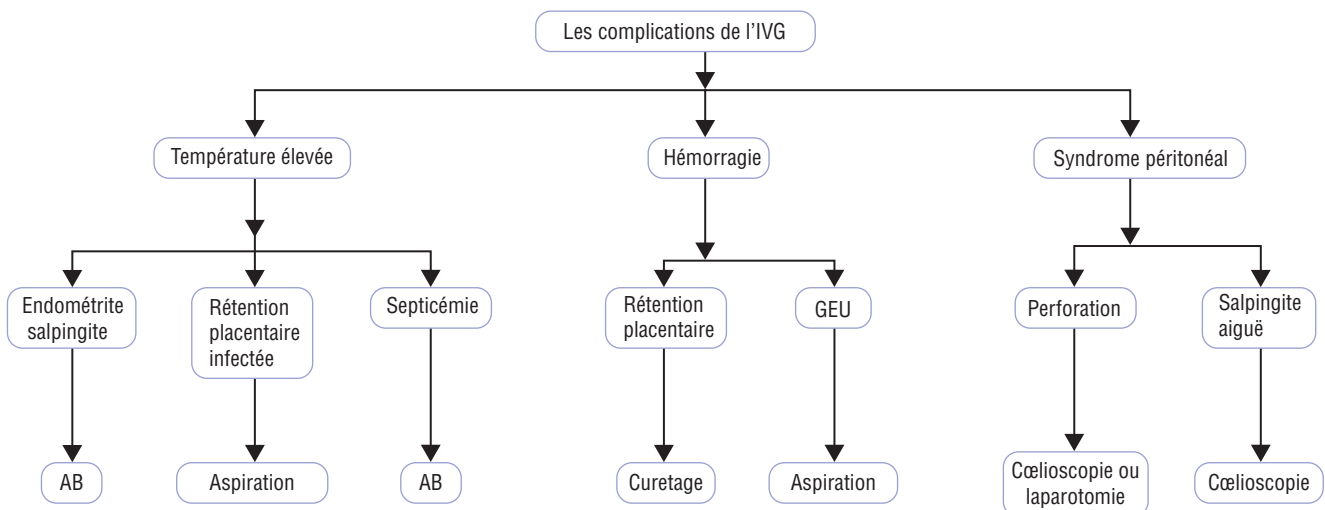


Figure 30.7. Conduite à tenir devant une complication après IVG.

Devant une hémorragie, il faut penser à :

- une rétention placentaire ou de débris fœtaux : gros utérus, col ouvert, débris visibles en échographie ; une aspiration, sera nécessaire suivi d'utérotoniques (misoprostol) ;
- une GEU, surtout s'il existe des douleurs et si, lors de l'interruption, on n'a ramené que peu de chose.

Une masse latéro-utérine peut être sentie au toucher vaginal ; des hCG positifs, associés à un utérus vide à l'échographie, sont très évocateurs.

Devant un syndrome péritonéal, on pensera à une perforation, ou à une salpingite aiguë. La perforation associée à la péritonite impose la coelioscopie, voire une laparotomie. La salpingite nécessite la coelioscopie pour assurer le diagnostic, retrouver le germe et le traiter (cf. chap. 13).

Devant une aménorrhée, il faut penser à la persistance de la grossesse par échec de l'IVG du fait d'une malformation utérine ou d'une difficulté technique dans un utérus normal. L'échographie en fera la preuve :

- si l'œuf n'est pas intra-utérin, il faut penser à la grossesse extra-utérine, une caduque ayant pu être prise lors de l'IVG pour du placenta ;
- enfin, si la femme n'est pas enceinte (hCG négatifs, utérus vide à l'échographie), il faut penser à une synéchie et demander une hystérocopie ou une hystérosalpingographie pour la localiser. La levée de la synéchie sera faite le plus tôt possible par hystérocopie.

Conclusion. L'IVG est une technique médicale qui présente 5 % de complications. Le médecin doit donc les connaître pour en informer la patiente avant l'IVG et savoir les reconnaître après l'intervention.

Contraception après IVG

Le choix de la contraception post-IVG doit être discuté lors des premières consultations de demandes d'IVG.

- **En cas d'IVG instrumentale**, la contraception œstroprogestative orale ou microprogestative, le patch ou l'implant doit être commencé ou placé dès le jour de l'IVG. L'anneau vaginal sera inséré 5 jours après. L'insertion immédiate d'un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel est possible avec un taux d'expulsion de 4 à 10 % selon les études.
- **En cas d'IVG médicamenteuse**, la contraception œstroprogestative orale ou microprogestative ou le patch ou l'implant doit être commencé ou placé le jour ou le lendemain de la prise du misoprotol. L'anneau vaginal sera inséré dans la semaine suivant la prise de mifépristone. Le DIU peut être inséré 10 jours après la prise de mifépristone et après échographie pour s'assurer de l'absence de grossesse intra-utérine (grade C).

Interruption médicale ou thérapeutique de grossesse (IMG ou ITG)

Toute différente est la pratique des avortements du 2^e trimestre qui, en France, est réservée aux IMG relatifs à une anomalie de l'œuf (aberration chromosomique, enzymopathie, malformations graves) ou à une maladie de la mère.

Elles représentent 1 % des IVG et 2 % des grossesses. Les indications fœtales sont les plus fréquentes : 84 % contre 16 % pour les indications maternelles (cancers et psychiatrie). Parmi les indications fœtales, les aberrations chromosomiques et les anomalies du tube neural représentent 43 %, les maladies héréditaires 11 %, les infections (rubéole, toxoplasmose) 16 % et les irradiations 5 %.

Législation

L'IMG pour motif médical, comme nous l'avons vu, peut être faite quel que soit le terme si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic (art. L.2213-1).

Techniques

Réaliser un avortement au 2^e trimestre n'est pas un geste simple et anodin car il faut envisager le passage d'un fœtus d'une taille notable au travers d'un col utérin en principe long et fermé.

Le problème majeur est donc d'arriver à obtenir une ouverture suffisante du col utérin à un stade de la grossesse où il reste normalement fermé.

Pour mieux situer le problème, nous rappellerons que la valeur du diamètre bipariétal à 12 SA est en moyenne de 20 mm, à 14 SA de 27 mm, à 24 SA de 60 mm. Cette croissance est donc rapide. Les autres diamètres (thoracique et abdominal) présentent des valeurs de même ordre.

Un fœtus de 4 mois (19 semaines) pèse 150 g, un fœtus de 5 mois (24 semaines) pèse 400 g.

L'obstacle du col a donc conduit à la mise au point de nombreuses techniques. Il y a, en théorie, trois possibilités :

- contourner le col par voie chirurgicale : c'est l'hystérotomie ;
- dilater le col de façon artificielle ;
- enfin, réaliser un « mini-accouchement » par des moyens pharmacologiques.

Hystérotomie

Elle est réservée aux échecs pharmacologiques. Elle nécessite une anesthésie locorégionale ou générale.

Après laparotomie (médiane ou pfannenstiel), on réalise une incision verticale médiane de la face antérieure du corps de l'utérus, de 5 cm de longueur environ, car à ce terme, il n'y a pas de segment inférieur. L'expulsion ovulaire est facile. La vacuité utérine est vérifiée au doigt.

L'utérus est refermé en deux plans de fils résorbable, comme pour toute hystérotomie.

L'hystérotomie est une intervention chirurgicale laissant une cicatrice corporelle sur l'utérus, donc grevant l'avenir obstétrical de la patiente. Elle impose une hospitalisation de 4 à 5 jours. Elle est peu pratiquée et de dernière intention.

Dilatation mécanique du col

Il est difficile d'obtenir une dilatation suffisante au 2^e trimestre pour réaliser l'évacuation utérine. Néanmoins, cette dilatation peut suffire pour des grossesses pas trop avancées (12 à 15 semaines) ou en complément à d'autres procédés.

La dilatation aux bougies a lieu sous anesthésie générale, juste avant le curetage ou l'aspiration. Il n'est pas possible, sans lésion cervicale importante, d'obtenir une dilatation supérieure à 10 mm.

Les lamineaires sont des tiges d'algues séchées et stérilisées, laminaria digital, ou des produits de synthèse, dilapan (figure 30.8).

Elles présentent la propriété d'être fortement hydrophiles. Au contact des sécrétions cervicovaginales, les lamineaires se dilatent en largeur.

Les lamineaires sont présentées en plusieurs tailles.

Pour les poser, il faut installer la patiente en position gynécologique. Sous spéculum, on désinfecte le col et on saisit la lèvre antérieure avec une pince de Pozzi.

Les lamineaires lubrifiées sont introduites doucement dans la cavité cervicale, en ayant soin de dépasser l'orifice interne du col. On préfère placer habituellement un faisceau de plusieurs tiges de petit calibre. Une mèche dans le vagin les maintient en place.

La patiente doit ensuite rester allongée.

En 4 à 6 heures, les lamineaires atteignent leur dilatation maximum. On peut évidemment les changer au fur et à mesure pour obtenir une dilatation souhaitée. En raison de risques infectieux de cette manœuvre, une couverture antibiotique est recommandée.

Ainsi, après plusieurs poses, on peut obtenir en 48 heures une dilatation cervicale entre 20 et 30 mm sans grande difficulté.

L'évacuation du fœtus sera provoquée par les prostaglandines.

Techniques pharmacologiques

Elles consistent à utiliser des substances par voie générale ou locale pour obtenir un « mini-accouchement », c'est-à-dire la séquence : contractions utérines, ouverture du col, expulsion ovulaire.

L'injection de sérum salé ou d'urée dans la cavité amniotique n'est plus utilisée. On utilise actuellement le RU 486 ou mifépristone (Mifégyne[®]) pour la maturation cervicale et les prostaglandines.

La Mifégyne[®]. Donnée 24 ou 48 heures avant la prescription de prostaglandines (en respectant les mêmes contre-indications que pour l'IVG), elle permet de réduire la dose de prostaglandines, la consommation d'antalgiques et la durée de l'expulsion.

On donne en général 3 comprimés de 200 mg en une seule prise après laquelle la patiente rentre à son domicile.

Le soir du 2^e jour, la femme est hospitalisée et si la dilatation cervicale est inférieure à un doigt, des lamineaires (dilapan) sont mises en place.

Le matin du 3^e jour, un geste fœticide est réalisé après avoir fait une anesthésie de l'enfant. Pour cela, on injecte dans le cordon ou en intracardiaque 5 mg de curare et un morphinomimétique (Sufentanyl[®]). Le geste fœticide consiste à injecter dans le cordon ou en intracardiaque du chlorure de potassium.

Avant de débiter les prostaglandines, une péridurale est mise en place.

Les prostaglandines provoquent l'avortement qu'il s'agisse de dinoprostone (Prostine E2[®] en gel vaginal), de sulprostone (Nalador[®]) par voie intraveineuse (1 ampoule/250 cm³ de sérum physiologique) ou de géméprost (Cervagème[®]) par voie vaginale (1 ovule toutes les 6 heures), de misoprostol (Cytotec[®] ou Gymiso[®]) 2 comprimés à 200 µg toutes les 3 heures jusqu'à une dose maximale de 6 comprimés par voie orale ou vaginale (tableau 30.8). Dans 94 % des cas, l'expulsion a lieu 10 à 20 heures après le début de la prescription des prostaglandines. Il sera souhaitable de le présenter au couple s'ils l'acceptent ou d'en prendre des photos car parfois les parents demanderont à les voir pour faire plus facilement leur deuil. Le fœtus sera adressé en fœtopathologie pour examen du corps.

Il faut donc prévenir les patientes que l'hospitalisation peut durer 2 à 3 jours, que les contractions sont souvent douloureuses, justifiant une péridurale. Enfin, il faut expliquer que l'expulsion est comme un petit accouchement et qu'il faut faire une révision utérine après, soit sous péridurale, soit sous une courte anesthésie générale. Une prise en charge psychologique du couple est nécessaire car il est très traumatisé d'avoir un enfant anormal et d'interrompre une grossesse désirée.

Post-abortionum

La surveillance est identique à celle d'un accouchement. La rétraction utérine est parfaite avec du Syntocinon[®] et du Méthergin[®].

La montée laiteuse est prévenue par du Parlodel[®] pendant 15 jours. L'antibiothérapie systématique est conseillée (Sawaya, 1996). La sortie peut être envisagée dès le lendemain de l'avortement. La durée totale de l'hospitalisation varie de 2 à 6 jours.

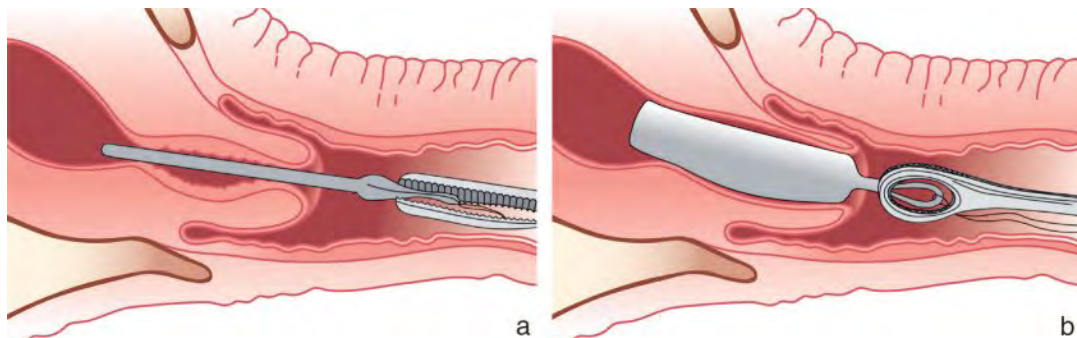


Figure 30.8. Aspect du dilapan à l'insertion dans le col (a) et au retrait (b).

Tableau 30.8. Principales prostaglandines utilisables en France pour les interruptions de grossesses. Attention respectez les contre-indications (cf. tableau 30.2).

Nom commercial Nom commun	Composition	Présentation	Utilisation
Cervagème® Géméprost	Analogue synthétique Pg E1	Ovules 1 mg	1 ovule dans le cul-de-sac vaginal postérieur à renouveler 6 heures après Ne pas dépasser 6 ovules
Cytotec® Gymiso® Misoprostol Misodne®	Analogue synthétique Pg E1	Cp. 200 µg Cp. 400 µg	2 cp. toutes les 3 heures par voie orale ou vaginale 1 cp. toutes les 3 heures par voie orale ou vaginale
Nalador 500® Sulprostone	Analogue synthétique Pg E2	Ampoules IM-IV 500 mg	1 ampoule IM à renouveler toutes les 3 à 6 heures sans dépasser 6 ampoules IV : 1 ampoule/250 ml sérum salé isotonique Ne pas dépasser 2 ampoules en 10 heures
Prépidil® Dinoprostone	Analogue synthétique Pg E2	Gel stérile 0,5 mg/seringue	1 dose dans le canal cervical ou le cul-de-sac vaginal postérieur toutes les 6 heures Utiliser après 34 SA
Prostine E2® Dinoprostone	Analogue synthétique Pg E2	Gel vaginal à 1 ou 2 mg	Gel : 1 dose à 1 ou 2 mg toutes les 6 heures

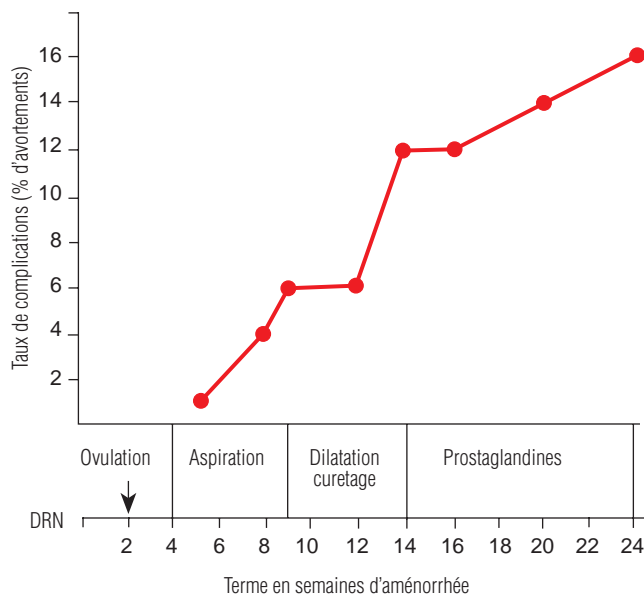


Figure 30.9. Morbidité des avortements.

Complications et conséquences

La pratique d'un avortement n'est pas un acte médical anodin. La morbidité et la mortalité augmentent avec l'âge gestationnel et varient selon les techniques employées.

La figure 30.9 montre qu'au 1^{er} trimestre la morbidité totale est inférieure à 6 %, alors qu'après 14 semaines, elle dépasse 12 %.

Complications

La plupart d'entre elles sont communes à toutes les techniques et peuvent être évitées facilement.

Hémorragies et rétention ovulaire

Bien que l'expulsion fœtale soit assez simple, la délivrance est souvent difficile au 2^e trimestre. La pratique systéma-

tique d'une délivrance artificielle ou d'une révision utérine est recommandée. Dans certains cas, l'expulsion fœtale n'est pas obtenue dans les délais habituels. Il faut alors associer plusieurs techniques. On peut en règle générale terminer l'avortement par extraction fœtale à la pince à faux germe.

Infection

On observe un épisode fébrile dans 5 à 10 % des avortements tardifs. Les complications infectieuses sont réduites par la stricte application des règles d'asepsie et par le raccourcissement de la durée de l'avortement, mais aussi par la prescription d'une antibiothérapie systématique, par exemple Céfazoline® 1 ou 2 g IV avant l'intervention (Sawaya, 1996).

Lésions traumatiques

Quelles que soient les techniques employées, des déchirures du col et des ruptures utérines ont été décrites. Elles sont extrêmement rares.

Conséquences lointaines

La réalisation de l'interruption de grossesse ne doit pas altérer l'avenir obstétrical de la patiente.

Dans ce sens, l'hystérotomie n'est pas une bonne méthode puisqu'elle entraîne un risque de rupture utérine et conduit ultérieurement à la pratique d'une césarienne systématique.

Dans les autres cas, c'est la dilatation du col qui est le facteur le plus dangereux.

La répétition des avortements et les difficultés de dilatation sont sources de traumatismes cervicaux aboutissant à des béances cervicales, à une augmentation significative des avortements spontanés et à une augmentation de la prématurité.

Conclusion

L'interruption médicale de la grossesse au 2^e trimestre est un geste délicat. Il faut en porter l'indication avec discernement. Il est nécessaire de suivre la procédure légale. Enfin, il faut confier le déroulement de l'avortement à une équipe expérimentée, ce qui est le meilleur garant d'un minimum de complications.

Actuellement, les techniques les plus satisfaisantes à tout point de vue sont les prostaglandines.

Il faut informer la femme des modalités de l'avortement, de la durée de l'hospitalisation et la prévenir des complications possibles. Sur le plan psychologique, ces interventions sont difficiles du fait de la malformation de l'enfant ou de l'état de santé de la mère. Un support et une aide psychologiques doivent être proposés.

Réduction embryonnaire

C'est un avortement sélectif pratiqué en cas de grossesse multiple dans le but de prévenir les complications de ces grossesses, en particulier la mortalité périnatale (126 ‰ pour les grossesses triples), la prématurité (75 % des grossesses triples) et les séquelles graves pour les enfants survivants.

Technique

La réduction embryonnaire se fait par injection de chlorure de potassium ou de sérum physiologique en intracardiaque par une aiguille échoguidée par voie transabdominale ou transvaginale entre 8 et 11 semaines; une couverture antibiotique est souhaitable.

Devenir des grossesses après réduction

L'avortement complet est possible. Il dépend du nombre d'embryons à réduire. Il n'est que de 5 % pour les interruptions passant de trois à deux (ACOG, 2007). Il faut en prévenir le couple car il s'agit en général de couples stériles sans enfants. La réduction de la prématurité n'est que de 2 semaines sans suppression de la grande prématurité de moins de 32 semaines. La mortalité périnatale de ces grossesses réduites reste élevée et supérieure à celle des grossesses triples (Boulot, 1991).

À partir de quel nombre proposer une réduction embryonnaire ?

Il y a un consensus pour les grossesses de quatre embryons et plus (situation rare désormais en France).

Pour les grossesses triples, on discutera en fonction des problèmes médicaux (utérus mal formé, cicatriciel, femme hypertendue) et de l'avis des parents.

Pour les grossesses gémellaires, il n'y a pas de justification médicale sur fœtus sain.

Combien laisser d'embryons ?

Il faut tenir compte du désir des parents et du risque d'avortement spontané des embryons restants. On laisse donc en général deux embryons.

La prévention ne doit pas être oubliée : qualité du monitoring de l'ovulation, transfert limité à deux embryons dans les fécondations *in vitro*.

La réduction embryonnaire doit rester une technique d'exception.

Elle est réalisée le plus souvent au premier trimestre.

Le taux de fausse couche, principale complication, est corrélié au nombre initial d'embryon et au nombre d'embryon réduit. Il est de l'ordre de 4,5 % pour les grossesses initialement

triples, 8 % pour les quadruples, 11 % pour les quintuples et 15 % pour les sextuples et plus.

Le taux de grossesse triple aujourd'hui (0,25 % en 2017) (CNGOF 2010).

Bibliographie

- ACOG. Committee Opinion Multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol* 2007; 109 : 1511–5.
- ACOG. Medical management of abortion. *Obstet Gynecol* 2005; 106 : 871–81.
- ANAES. Recommandations pour la prise en charge de l'IVG jusqu'à 14 semaines. In : Mars. 2001.
- Attali L. Aspect psychologique de l'IVG. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1552–67.
- Bettahar K, Pinton A, Boisramé T, et al. L'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1490–514.
- Boulot P, Hedon B, Pellicia G. Technique et résultats de réductions embryonnaires au cours des grossesses multiples. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991; 20 : 3–316.
- Faucher P. Complications de l'interruption volontaire de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1536–51.
- Fournet PL. L'interruption volontaire de grossesse : le cadre juridique français. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1577–95.
- Hakim-Elahi E, Tovel H, Burnill M. Complications of first trimester abortion : a report of 170 000 cases. *Obstet Gynecol* 1990; 76 : 129–35.
- HAS. Recommandations de bonne pratique pour l'interruption de grossesse par méthode médicamenteuse, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg_methode_medicammenteuse_-_recommandations_-_mel_2011-04-28_11-39-11_882.pdf; 2010.
- Kaminsky M, Crost M, Garel M. Les IVG répétées en France : analyse des bulletins statistiques d'IVG. *Contracep Fertil Sex* 1997; 25 : 152–8.
- Linot TL. L'interruption volontaire de grossesse instrumentale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1515–35.
- Munk-Olsen T. Induced first trimester abortion and risk of mental disorder. *N Engl J Med* 2011; 364 : 332–9.
- Ohannessian A, Jamin C. Contraception après une interruption de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1568–76.
- RCOG. The care of women requesting induced abortion. In : Evidence based clinical Guide lines. 2011. www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/abortion-guideline_web_1.pdf.
- Roussey M, Libeau B, Le Marec B. Les indications des interruptions médicales de grossesse en Ille-et-Vilaine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989; 18 : 941–9.
- Sawaya G-F, Grady D. Antibiotics at the time of induced abortion : the case for universal prophylaxis based on a meta analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87 : 884–90.
- Souvignet C. Continuation of pregnancy after *in utero* exposure to mifepristone : a follow up study. *Fundamental Clin Pharmacol* 2004; 18 : 252.
- Stubblefield P, Carr-Ellis S, Borgatta L. Methods for induced abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 104 : 174–85.
- Vayssière C, Gaudineau A, Attali L, et al. L'interruption volontaire de grossesse : recommandations pour la pratique clinique. Texte des recommandations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1596–603.
- Vigoureux S. Épidémiologie des interruptions de grossesse en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016; 45 : 1462–76.
- Vilain A, Mouquet MC. Les interruptions volontaires de grossesse en 2010. In : DRESS Études et résultats. 2012. www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er804.pdf.
- Vilain A, Mouquet MC. Les interruptions volontaires de grossesses entre 2008 et 2009 DRESS Études et résultats 2011; 765 : 1–6.
- Vilain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2006. DRESS : Études et résultats 2008; 659 : 1–6.

Sexologie

J. Lansac, J.-F. Ciavaldini

PLAN DU CHAPITRE

La demande	522	Écouter	525
Comment s'y prendre?	523	Troubles les plus courants	525
Prendre en charge	524	Conclusion	530

OBJECTIFS

Conduire l'examen d'une femme qui se plaint d'un problème sexuel – (B) : au début de la vie sexuelle; dans le post-partum; à la ménopause.

Conseiller une femme qui se plaint d'un problème sexuel. (B)

Expliquer à un couple les causes d'un trouble de la libido. (C)

Le médecin est souvent mal à l'aise devant une patiente qui se plaint d'un trouble de sa sexualité. Nous voudrions dans ce chapitre lui donner quelques notions élémentaires pour savoir « entendre » cette demande, examiner la femme à la recherche d'une étiologie et orienter sa prise en charge. La consultation pour un trouble sexuel demande une grande disponibilité et est souvent longue. Il faudra savoir prendre ce temps même si la salle d'attente est pleine car si la femme ne se sent pas « entendue », elle n'en parlera plus. Si le partenaire est présent, c'est une bonne chose, car il s'agit d'un problème de couple, même si c'est la femme qui se plaint.

La demande

Si la libération sexuelle a bien fait émerger le concept de « santé sexuelle » reconnu par l'OMS, elle n'a pas pour autant enlevé le caractère intime d'un dialogue sur ce sujet. Aussi le motif réel de la consultation, lorsqu'il porte sur la sexualité, n'est pas énoncé clairement par pudeur et est souvent sous-jacent au motif apparent. Il ne s'exprime que si on le recherche et si le médecin suggère ou facilite son expression.

La dysfonction sexuelle s'accompagne fréquemment d'une souffrance psychique et l'exercice médical doit la soulager. Il faut donc que le médecin décrypte cette demande par un abord empathique. Ceci est d'autant

plus important que les femmes pensent qu'il est plus facile d'en parler à son médecin généraliste ou gynécologue que d'aller spontanément consulter un médecin sexologue. Le domaine « pathologie et traitement de la sphère génitale » ne peut être dissocié de la sexualité. Il faudra donc aborder le problème de la sexualité lors d'une consultation pour :

- la contraception : la prescription d'une pilule peut modifier la libido, la peur de la grossesse aussi;
- le post-partum : l'image corporelle a pu être transformée par la grossesse, les soins à donner à l'enfant peuvent perturber une vie sexuelle qui était équilibrée avant la naissance;
- l'infertilité : un dysfonctionnement sexuel peut en être la cause;
- la ménopause : la baisse de la libido, la sécheresse vaginale peut perturber la vie d'un couple jusque-là sexuellement équilibré;
- une pathologie nécessitant une hystérectomie pour lésion bénigne (fibrome, adénomyose), avec ou sans conservation ovarienne, peut perturber l'image corporelle;
- le suivi d'une femme traitée pour un cancer de l'utérus ou du sein. La chirurgie (colpohystérectomie, mastectomie), l'irradiation du pelvis ou du sein, la chimiothérapie et son alopecie, l'hormonothérapie, sans parler de l'angoisse de la mort, vont perturber la sexualité;
- une fuite d'urine, avec un discret prolapsus et la nécessité d'une rééducation périnéale pouvant aussi être l'occasion d'aborder le sujet des rapports sexuel;
- enfin tout dysfonctionnement sexuel peut majorer les symptômes d'une pathologie gynécologique : endométriose minime, dysménorrhée, prolapsus minime. Nous l'avons vu au chapitre des algies pelviennes (cf. chap. 24), la composante psychique n'est pas négligeable dans les algies pelviennes chroniques. Il faudra en tenir compte dans la prise en charge médicale ou chirurgicale.

Comment s'y prendre ?

Le but n'est pas ici de diagnostiquer très précisément le trouble et de proposer systématiquement un traitement salvateur, mais de :

- identifier et écouter la demande ;
- clarifier le message et dissocier un trouble primaire (la sexualité n'a jamais été épanouie) d'un trouble secondaire (la vie sexuelle ne posait pas de problèmes, mais en pause depuis une date ou un événement à repérer) ;
- traiter éventuellement si le trouble relève d'une prise en charge classique bien identifiée ;
- aiguiller si besoin vers une consultation spécialisée.

Recherche des antécédents

En dehors des antécédents gynécologiques ou obstétricaux classiques (cf. chap. 1), il faut revenir sur le contexte anxieux, névrotique, dépressif. Il faut rechercher les traitements institués, en particuliers médicamenteux, qui inhibent souvent la sexualité. La baisse de la libido est l'un des premiers signes d'une dépression. Derrière une dépression chronique, il faut penser à un traumatisme sexuel ancien subi dans l'enfance ou l'adolescence qu'il sera très difficile et douloureux à la femme d'exprimer. Les antécédents médicaux ne devront pas être oubliés (diabète, sclérose en plaques...), de même que la recherche d'addictions (alcool, cannabis...).

Enfin, il faudra rechercher une prise médicamenteuse pour une pathologie organique (hypertension artérielle, par exemple) et vérifier que les effets secondaires ne sont pas la cause des troubles sexuels observés. Consultez le Vidal !

Analyse du symptôme

Elle devra être soigneuse en étant très prudent sur le « poids » des mots. Il faut en particulier éviter certains mots comme « frigidité ». Cette analyse prend souvent du temps et demande une certaine directivité pour éviter de s'égarer dans un discours intime.

Il faut essayer de distinguer en outre le caractère primaire (la vie sexuelle n'a jamais été épanouie) ou secondaire des troubles : avant, cela allait bien, mais maintenant cela ne va plus.

- les troubles du désir : *je n'ai pas envie* ;
- les troubles du plaisir : *je ne sens rien* ou plus souvent *j'ai mal lors des rapports à l'entrée du vagin, au fond du vagin* ;
- les troubles de la jouissance clitoridienne ou vaginale : *je n'ai pas d'orgasme*.

Il faut préciser alors l'importance du trouble, son retentissement sur la femme et sur la vie sexuelle du couple : y a-t-il des rapports, combien de fois par semaine, par mois ou n'y en a-t-il plus depuis quelques mois, voire des années ? Existe-t-il un conflit ou un « désamour » dans le couple ?

Examen clinique

L'examen gynécologique peut donner l'éveil par une réaction qui nous frappera : crise de larmes, signes d'anxiété.

Il est parfois impossible en cas de vaginisme. Nous verrons plus loin la conduite à tenir.

S'il est possible, ce qui est le plus souvent le cas, il peut être un moment privilégié où des « choses indicibles » se diront.

Néanmoins, il faut rechercher une cause organique et examiner :

- **la vulve** à la recherche de signes d'inflammation liée à une infection (mycose, leucorrhée bactérienne ; cf. chap. 19), d'une pathologie vulvaire (dystrophie, lichen, psoriasis ; cf. chap. 11) ;
 - **l'hymen** qui peut être intact ou dont des reliquats peuvent être importants et gêner le rapport ;
 - **une cicatrice d'épisiotomie** qui peut être mal cicatrisée ou à l'origine d'une bride douloureuse ou siège d'une endométriose (cf. chap. 15) ;
 - **les glandes de Bartholin** qui peuvent présenter un kyste, un abcès, une cicatrice douloureuse après chirurgie (cf. chap. 11) ;
 - **le vagin** qui sera examiné au spéculum. Il sera posé sans lubrifiant chez la femme jeune. Si cette pose est difficile, on pourra évoquer une dyslubrification qui inhibe l'activité sexuelle. C'est fréquent lors de la prise de la contraception orale ou lors de la ménopause. Il faudra examiner soigneusement le vagin qui doit être trophique en période d'activité génitale. On recherchera une cloison médiane qui peut être partielle, un diaphragme qui raccourcit la longueur du vagin (cf. chap. 16), une endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin. Le toucher vaginal complètera l'examen au spéculum en recherchant à nouveau cloison, diaphragme ou nodule d'endométriose de la cloison rectovaginale, car ces anomalies sont souvent plus faciles à sentir qu'à voir. On détournera l'attention de la patiente en lui faisant par exemple tirer sur ses mains pour essayer d'apprécier l'importance des douleurs provoquées par le toucher vaginal ;
 - **l'utérus** : il sera apprécié par le toucher vaginal (TV) dans son volume, sa position anté- ou rétroversée, sa mobilité, les douleurs que celui-ci entraîne ;
 - **les ovaires** : ils seront examinés par le TV à la recherche d'un kyste ;
 - **le toucher rectal** : il peut être utile en cas de prolapsus, d'endométriose de la cloison rectovaginale ;
 - **le test de Carnett** qui explore l'origine pariétale de la douleur. Il consiste à demander à la femme allongée sur le lit d'examen de relever la tête et le thorax pendant que le médecin lui palpe la paroi abdominale. Si la douleur dont elle se plaint est viscérale, elle diminue lors de la contraction des abdominaux, alors qu'une douleur d'origine pariétale va augmenter.
- La proctalgie provoquée lors du toucher vaginal évoque une participation névrotique dans les douleurs pelviennes chroniques.

Examen du partenaire

Il est très important car il s'agit ici d'un problème de couple. Il peut s'agir d'un sujet malade ayant une obésité morbide, un diabète, un problème d'addictologie (tabagisme, alcoolisme, drogues), des troubles psychiatriques. Ces problèmes peuvent bien sûr être la cause des troubles dont se plaint la patiente qui peut aussi subir des violences conjugales dont

elle ne vous a pas parlé. L'examen du conjoint pourra vous permettre de penser aux violences et de mettre la femme sur cette piste difficilement avouable.

Plus simplement, le partenaire peut avoir un manque d'hygiène corporelle, des éjaculations prématurées qui frustrant sa compagne. Il peut aussi être beaucoup plus âgé et de ce fait avoir moins de désir, une érection plus difficile à obtenir, une éjaculation plus lente à venir, parfois manquante.

Examens complémentaires

Ils sont souvent inutiles, l'examen clinique étant strictement normal :

- l'échographie pelvienne à la recherche d'une anomalie utérovaginale ou ovarienne est souvent demandée. On recherchera une malformation génitale ou une endométriose ;
- une IRM pelvienne ou une échographie endorectale en cas de doute sur une endométriose profonde de la cloison rectovaginale peuvent être utiles ;
- les dosages hormonaux (FSH, inhibine B, prolactine) n'ont d'intérêt qu'en cas d'aménorrhée ou de ménopause précoce. La TSH peut être dosée si on soupçonne un trouble thyroïdien.

Synthèse

Il est important à la fin de la ou des consultation(s) de pouvoir s'assurer de l'absence de lésions organiques : infection, malformation, endométriose, cicatrice d'épisiotomie douloureuse nécessitant un traitement étiologique. Ce n'est qu'après avoir éliminé une cause organique que l'on pourra envisager une thérapeutique comportementale, psychologique, voire psychanalytique.

En cas de troubles intriqués, ce qui est fréquent, la collaboration gynécologue-sexologue est conseillée.

Prendre en charge

Expliquer simplement l'anatomie

Près d'une femme sur deux ignore son anatomie génitale avec des fausses idées sur la vulve, l'hymen, l'urètre, les dimensions et l'élasticité du vagin. Cette ignorance engendre des craintes génératrices d'inhibitions sexuelles tenaces. Cette information faite à partir de planches ou de schémas permet souvent d'effacer des peurs injustifiées et d'améliorer la sexualité¹⁰. Laissez la patiente vous poser des questions, vous comprendrez mieux ses angoisses et vous pourrez plus facilement la rassurer sur son anatomie (petites lèvres, seins ...).

Expliquer la physiologie

Les pathologies organiques ayant été éliminées, le rôle du médecin est d'abord d'expliquer la physiologie de l'acte sexuel avec tact, sans gêne, parfois avec un peu d'humour. On insistera sur une possible amélioration liée à la bonne

compréhension par le couple des différents moments du rapport en sortant des notions de performance. Il faut surtout rassurer et éviter les aspects négatifs qui entraîneraient un sentiment d'échec chez un des deux partenaires et démystifier « la technique ».

Il faut expliquer les différentes phases :

- **La phase d'excitation** liée aux préliminaires. Elle est importante, souvent trop courte du fait de l'impatience du partenaire masculin. Elle se caractérise par une vasocongestion pelvienne, un gonflement du clitoris, un allongement et une dilatation de la partie profonde de la cavité vaginale. La vasocongestion induit une transsudation vaginale qui permet la lubrification vaginale. Celle-ci peut être, selon les périodes de la vie (grossesse, ménopause) ou les traitements, plus ou moins abondante ou demander plus de temps à apparaître si le temps de réponse aux caresses s'allonge et ce en fonction du désir initial.
- **La phase de plateau**, dite aussi de tension sexuelle, comporte un gonflement du premier tiers de la paroi vaginale aboutissant au rétrécissement du diamètre inférieur du vagin, et à la formation de la plate-forme orgasmique (Masters et Johnson, 1970) qui peut devenir inconfortable, voire douloureuse selon l'état vasculaire ou sécrétoire.
- **La phase orgasmique**. La plate-forme orgasmique est le siège d'une série de contractions brèves toutes les 0,8 seconde en nombre variable pouvant atteindre la vingtaine. Les mêmes facteurs peuvent contribuer à la moins bonne qualité de la réponse musculaire.
- **La phase de résolution**, enfin, qui devrait induire une heureuse détente mais peut ne faire qu'intensifier un climat d'insatisfaction physique et psychologique avec le sentiment d'un rapport soit « bâclé », soit au contraire « interminable et sans intérêt » (Lachowsky, 2001a). Selon Masters et Johnson, il y aurait trois sortes de réactions sexuelles féminines :
 - une forme proche de celle de l'homme avec un orgasme suivi d'une période de résolution ;
 - une forme dite en plateau dans laquelle la femme atteint un niveau de stimulation sexuelle élevée et prolongée mais sans orgasme ;
 - une forme multiorgasmique sans phase de résolution et sans période réfractaire.

Selon ces auteurs, il n'y a pas un orgasme clitoridien et un orgasme vaginal, mais un seul type de réaction orgasmique de localisation vaginale pouvant cependant être ressenti différemment par la femme qui semble posséder de multiples zones corporelles, dites zones « gâchettes », dont la stimulation directe déclenche l'orgasme (il a été ainsi décrit en 1950 par Grafenberg un « point G » vaginal situé en avant au tiers inférieur, équivalent d'une « prostate féminine »).

Enfin, il faut colorer cette description clinique par des notions très subjectives, mais indispensables à l'activité sexuelle féminine, comme le désir, les sentiments, la satisfaction (Brideron, 2006).

Le désir est soumis à l'influence des hormones, en particulier des œstrogènes, qui influent sur le système nerveux central comme facteurs neuro- et psychoactifs. Ces hormones jouent un rôle important au niveau de la peau, de la production de

¹⁰ Le laboratoire Organon a édité des petits livrets intitulés *Tout sur le vagin* et *Sexualité et contraception* qui peuvent être utiles.

sébum, de la transpiration et comme facteur de trophicité du tractus génital. Ce sont les œstrogènes qui sont impliqués dans les phénomènes de vasocongestion pelvienne et la transsudation à l'origine de la lubrification vaginale. Mais le désir, dans sa composante « besoin », est essentiellement dépendant du taux sanguin circulant de testostérone et de prolactine.

Ces explications physiologiques données, il est bien certain que tout ne se joue pas au seul niveau mécanique du coït, mais les explications donnant aux difficultés un caractère médical sont souvent un bon début pour enrayer la honte qui s'attache encore aux mots du corps sexuel et sexué. C'est donner à la femme et au couple la permission de dire et de demander. Ainsi leurs questions n'en deviendront que plus aisées et moins gênantes pour eux. Cela permet une déculpabilisation qui permettra d'aller plus loin dans le retentissement psychologique, cause et conséquence des troubles de la sexualité (Lachowsky, 2001b).

Écouter

Une cause organique évidente éliminée, il ne faut pas trop rapidement cataloguer de « psychique » une femme qui souffre dans les rapports. Il nous faudra décoder les sentiments de culpabilité, de dévalorisation qui se sont souvent aggravés au fil du temps et des essais infructueux, parfois avec plusieurs partenaires. Il n'est pas toujours aisé de trouver la bonne distance, d'évoquer les problèmes sentimentaux ou conjugaux (violence, alcoolisme du conjoint), les attouchements ou violences sexuelles subies dans l'enfance ou l'adolescence (générateurs pour certains du tiers des dysfonctionnements sexuels adultes). Il ne faut pas avoir peur des mots et savoir parler de l'amour ou de son manque. Il ne faut pas avoir peur de nous mêler de ce qui ne nous regarde pas : la vie privée d'un homme ou d'une femme. Il faut avant tout établir un climat de confiance où ces « choses-là » pourront être dites sans que cela soit vécu comme un contrôle et encore moins comme un jugement de valeur, c'est-à-dire sans notion de normalisation ou de performance. Dans notre société individualiste et de communication « virtuelle », une écoute attentive empathique, où le médecin est plus « confident » que « technicien », est déjà une prise en charge, une thérapie.

Troubles les plus courants

Vacance du désir

La baisse du désir est le trouble le plus fréquent. Dans une enquête américaine, 32 % des femmes interrogées se plaignent d'une perte du désir sexuel, 26 % disaient ne jamais ressentir l'orgasme et 23 % ne pas être attirées par l'activité sexuelle (Laumann, 1999). Ces troubles du désir se manifestent par une diminution, une disparition ou une absence de pulsion sexuelle et de fantasmes. Cliniquement, il y a une absence de vasocongestion pelvienne avec un manque de lubrification vaginale, une sensation de sécheresse, des douleurs lors du rapport et une anorgasmie. Ces troubles sont en général secondaires, occasionnels ou permanents, sélectifs (évoquant une « maladie » conjugale) ou constants. Les notions d'« érotisme » et d'« estime de soi » sont alors à explorer.

Une cause organique doit être éliminée

- Ménopause sans traitement hormonal (bien que le THS classique, sans patch de testostérone, reste d'une efficacité relative. Il en est de même pour la tibolone).
- Pathologie pelvienne algogène : vaginite, épisiotomie mal réparée, endométriose.
- Pathologie hormonale non gynécologique : hyperprolactinémie, hypothyroïdie, insuffisance surrénale. Un syndrome clinique d'« insuffisance androgénique féminine » (IAF) a été aussi décrit (Bachman *et al.*, 2002), associant une dysfonction sexuelle avec asthénie et dysthymie.
- Pathologies chroniques : hypertension et traitement hypertensif avec bêtabloquants, diabète, éthylysme...
- Pathologie sévère pour lesquelles l'activité sexuelle et la recherche du plaisir sont reléguées au second plan : cancer, pathologie cardiaque ou pulmonaire grave, polyarthrite...

Les étiologies psychoaffectives sont les plus fréquentes

- Éducation trop rigide avec culpabilisation de la sexualité et peur de transgresser un interdit religieux ou culturel, ce qui induit une inhibition.
- Identité sexuelle mal définie : homo- ou bisexualité.
- Mauvais signifiant de l'acte sexuel (non comme un échange mais une domination...).
- Méconnaissance de la réaction sexuelle, instaurant une sexualité trop normative, y compris de la part du partenaire.
- Perte de l'érotisme conjugal lié à une sexualité monotone fondée sur des scénarios érotiques routiniers ou à un manque d'attention de la part du conjoint souvent accompagné de griefs conjugaux aboutissant à un climat d'agressivité.
- Troubles psychologiques (anxiété, dépression), qui peuvent par eux-mêmes, ou par l'intermédiaire des traitements psychotropes, induire une altération de la libido.
- Crainte des conséquences de l'acte sexuel : grossesse non désirée, infection sexuellement transmissible (couples sérodiscordants).
- Crainte de l'acte sexuel lui-même : première expérience traumatisante, antécédent de viol ou d'inceste, y compris chez la mère (inconscient transgénérationnel).
- Troubles réactionnels à la sexualité masculine : dysfonction érectile, éjaculation précoce pouvant aboutir à un désinvestissement sexuel progressif de la part de la femme (Masters, Johnson, 1971).

Ces troubles peuvent être intriqués à des épisodes de la vie génitale

À l'adolescence, du fait d'une inhibition de l'image du corps (surcharge pondérale, acné, appareillage dentaire), d'absence d'information sur la sexualité, d'expérience antérieure traumatisante (Winaver, 2001).

Lors de la grossesse : presque la moitié des troubles sexuels apparaissent au cours ou au décours de la grossesse. On les attribue aux diverses craintes concernant les

effets de l'acte sexuel sur le développement de la grossesse, la fatigue liée à la naissance, aux soins à l'enfant, à l'hyperprolactinémie en cas d'allaitement, à l'épisiotomie longtemps sensible. Cette période est un moment délicat à passer pour certains couples car les zones habituellement dévolues au plaisir (seins, vulve, vagin) sont douloureuses et rendent caresses et rapports problématiques. L'asthénie associée au manque de sommeil s'ajoute à ces problèmes et peut faire le lit de la dépression. Tout dysfonctionnement, au-delà de 3 ou 6 mois, doit faire rechercher une dépression du post-partum qui concernerait, à des degrés divers, 20 % des femmes. Il faut aussi ajouter que pour toutes les femmes, la naissance de l'enfant va transformer les relations dans le couple. Accaparée par les soins à donner à l'enfant, la femme n'a plus de temps pour son compagnon. Le père n'est plus « unique » et peut éprouver de la jalousie se sentant en compétition avec l'enfant. Le couple vivra difficilement le deuil de sa vie amoureuse à deux. La venue d'un enfant demandera toujours une adaptation de la vie tout court et aussi sexuelle (De Kervasdoué, 2001).

La ménopause ou la baisse du désir sexuel touche une femme sur deux. Cette baisse est liée à la carence hormonale et aux problèmes psychologiques avec sentiments de dévalorisation, perte de la féminité et de ses capacités reproductrices.

Une hystérectomie. L'utérus est pour les femmes « leur organe » par excellence, la cause et la conséquence de leur féminité. Son ablation, que les femmes nomment « la totale », peut être une catastrophe si l'on tient compte du vocabulaire actuel. C'est avant l'hystérectomie qu'il faut en parler. Il faut formuler les questions sur le vide que va produire l'intervention, l'absence de règles, le maintien des ovaires et des hormones (s'ils peuvent être conservés), le désir d'enfants mais aussi sur la sexualité avant l'intervention et sur ce qu'elle sera après (Rhodes, 1939).

Prise en charge

Elle doit être étiologique dans la mesure du possible et débiter par le traitement d'une étiologie iatrogène ou organique, ou par la gestion d'une éventuelle maladie du couple. Cela veut dire :

- **la modification d'un traitement en cause dans la baisse de la libido** : réduction d'une hyperprolactinémie, adaptation d'un traitement hypertenseur en privilégiant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les alphabloquants par rapport aux bêtabloquants, arrêt d'un traitement progestatif antiandrogénique ou d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine;
- **détecter une cause organique** souvent gynécologique : vulvovaginite, épisiotomie mal réparée, endométriose ovarienne ou profonde, séquelles infectieuses...;
- **juger de la qualité du lien affectif** avec le partenaire à la recherche d'une maladie conjugale dont le règlement deviendra prioritaire sur celui du trouble sexuel. Si les troubles surviennent dans le post-partum, il faut aider la femme à retrouver une image valorisante et séduisante d'elle-même : l'exhorter à maigrir, à se remuscler, à reprendre soin de son corps. En toutes circonstances, il est nécessaire d'essayer de dépister un état dépressif

très fréquent, parfois masqué, bien souvent étiologique. Encourager le couple à s'organiser pour se séparer de l'enfant de temps en temps afin de retrouver une vie à deux pendant quelques jours.

La prise en charge psychocomportementale uniquement verbale est indispensable. La présence du partenaire est à envisager au cas par cas, mais pas forcément toujours indiquée. Il s'agit le plus souvent de conseils de bon sens (Brideron, 2006), que l'on peut résumer comme suit :

- **permission** : le médecin rappellera que la plupart des pratiques sexuelles sont permises pourvu que les partenaires soient consentants (masturbation réciproque, sexe oral...);
- **information** : le médecin s'efforcera d'apporter à la patiente des éléments de physiologie sexuelle et insistera sur certains aspects de la réaction sexuelle aussi bien féminine que masculine : importance des préliminaires chez la femme, phase réfractaire masculine;
- **suggestion** : le médecin donnera des conseils sur l'importance de l'environnement affectif, sur la manière de favoriser l'intimité, l'intérêt de changer les positions sexuelles, l'usage de lubrifiants. Il précisera que cette réadaptation demandera une volonté de changement définitif des deux partenaires;
- **prescription** : le médecin pourra prescrire des œstrogènes chez la femme ménopausée présentant des signes en rapport avec la carence hormonale : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale (cf. chap. 27). Les autres thérapeutiques qui ont pu être proposées, androgènes percutanés, DHEA, inhibiteurs de la phosphodiesterase, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Les sexothérapies pures et dures, aux modalités aussi diverses que l'est notre ignorance des choses du sexe, nécessitent des compétences spécifiques qui doivent être réservées aux troubles sexuels majeurs et/ou résistants à une prise en charge de premier niveau (Sarrel, 2005).

Aucun traitement ne guérira une femme épuisée par sa double journée de travail, inquiète par sa prise de poids, fatiguée par un partenaire rustre et qui ne prend pas sa part dans les tâches domestiques. N'oublions pas que des mots « doux », un bouquet de fleur inopiné, un week-end en amoureux sans les enfants, sont parfois plus efficaces sur les baisses de la libido que toutes les thérapeutiques médicales.

Dyspareunies

Définition

Les dyspareunies sont des douleurs déclenchées ou très augmentées par les rapports avec secondairement un retentissement sur la vie sexuelle. Elles doivent être distinguées de la frigidité, qui est une insatisfaction sexuelle, ou du vaginisme, qui est une contracture réflexe des muscles releveurs empêchant toute pénétration vaginale.

Les facteurs psychiques ici sont très importants. L'interrogatoire doit bien faire préciser le motif réel de la consultation. Il doit être « ouvert », précis de manière à reconstituer le scénario de la douleur. La patiente doit sentir que sa plainte a été entendue.

Il faut rechercher une dysfonction sexuelle plus profonde en explorant les différents registres : désir, plaisir, satisfaction. On distinguera :

- **les dyspareunies superficielles** ou d'intromission qui font rechercher :
 - une lésion vestibulaire douloureuse (dermatose localisée, reliquat hyménéal...),
 - une épisiotomie douloureuse plus souvent qu'une déchirure,
 - une cure de prolapsus avec une myorrhaphie des releveurs de l'anus trop serrés, ne permettant pas le passage de deux doigts,
 - chez la femme ménopausée, une atrophie vulvaire avec au maximum un *kraurosis vulvæ*;
- **les dyspareunies de présence** qui font rechercher :
 - une vulvovaginite, en particulier mycosique,
 - une atrophie vaginale postménopausique ou de castration,
 - une sécheresse pathologique des muqueuses (syndrome de Gougerot-Sjögren);
- **les dyspareunies profondes**, balistiques ou de choc qui font rechercher :
 - une lésion du col : déchirure ou endocervicite,
 - une lésion annexielle : dystrophie ovarienne, adhérences inflammatoires séquellaires,
 - un syndrome de Masters et Allen,
 - une endométriose localisée aux ligaments utéro-sacrés, parfois visible au fond du vagin,
 - une rétroversion utérine entraînant des douleurs variables selon les positions.

Symptômes et organicité

À la fin de l'examen, plusieurs cas peuvent se présenter :

- **il existe à l'évidence une relation directe et concrète entre la lésion organique et la difficulté sexuelle observée** : bride hyménéale douloureuse lors de sa mise en tension, épisiotomie mal réparée ou mal cicatrisée, atrophie vaginale postménopausique, orifice vulvaire trop étroit après intervention pour prolapsus. Les choses sont simples et manifestement organiques au moins dans un premier temps, d'autant qu'avant l'événement, la vie sexuelle était bonne...;
- **la lésion est ancienne, guérie, non détectable à l'examen clinique ou à l'échographie**, voire à l'IRM. Elle est cependant toujours douloureuse comme si la « guérison médicale n'était pas toujours la guérison véritable »;
- **enfin, l'absence de toute lésion organique n'est pas rare** malgré une multitude d'avis ou d'examen complémentaires. Il faudra savoir se garder d'acharnement diagnostique ou thérapeutique, et il faudra éviter de tomber dans un certain nombre de pièges en tenant compte de :
 - l'ancienneté des troubles. Une dyspareunie ancienne longuement explorée par d'autres ne trouvera probablement aucune solution dans une série supplémentaire d'investigations paracliniques,
 - l'intensité de la douleur ressentie n'est en aucun cas un marqueur objectif fiable de gravité ou d'atteinte organique. La douleur, c'est « avoir mal » et l'on peut avoir mal dans son corps, dans sa tête, dans sa relation à l'autre,
 - enfin l'absence de signe clinique objectivable n'est pas synonyme d'absence de gravité. Une souffrance sans

substrat anatomique est tout de même une souffrance et doit être prise en compte comme telle. Il faut essayer de décoder le langage de la femme qui parle avec son corps. Derrière la douleur du rapport sexuel, il peut y avoir l'expression de peurs diverses, le refus déguisé d'inviter l'autre à l'intérieur de soi, l'impossibilité de l'acceptation de son propre corps de femme chez l'adolescente, mais aussi chez la femme enceinte ou ménopausée, la culpabilité d'un rapport extraconjugal. La femme en difficulté dans son corps, dans sa vie, dans sa relation avec son partenaire trouve aisément le chemin de la douleur pour crier son malaise. Les maux du corps sont quelquefois plus faciles à utiliser que les mots pour le dire.

Du symptôme à la vie de la patiente

Le symptôme n'a pas d'existence propre mais son apparition, son développement, sa disparition s'inscrivent dans la relation à l'autre. Décrypter le symptôme, c'est aussi lire au travers de ses modalités d'expression le chemin privilégié utilisé par la patiente pour le signifier. Derrière le symptôme, il y a donc une femme qui peut être :

- **défensive**, la dyspareunie étant contemporaine d'une névrose ancienne. La patiente s'enferme dans une attitude de reproches et agressive face à son partenaire. Si lui-même a des difficultés sexuelles, c'est qu'elle n'est plus séduisante. S'il essaie de la comprendre, c'est qu'il a pitié d'elle. Le couple met en forme une relation conflictuelle dont la sexualité est devenue la monnaie d'échange : « Elle ne fait plus l'amour mais la guerre. ». La sexualité quand elle s'exprime sera forcément douloureuse par refus de l'autre, par dégoût, par haine;
- **dépressive**. Derrière la douleur du rapport, il y a l'expression de peurs diverses : manque d'affirmation de soi, dévalorisation de son image personnelle, manques jamais comblés comme la perte d'un enfant, d'une grossesse (FCS ou IVG), d'un amour, d'un amant. La sexualité est douloureuse par difficulté d'être, par doute, par peur, par inquiétude. Elle sera l'expression d'un état dépressif larvé ou patent;
- **blessée** : la femme vit le souvenir d'un adultère de l'autre. Rien ne viendra jamais réparer cette blessure parfois très ancienne mais toujours très vive. La sexualité douloureuse est ici un reproche supplémentaire et muet que l'on adresse à l'autre quelquefois inconsciemment pour qu'il s'avise de ne jamais l'oublier;
- **sublimée** : la femme, souvent à l'âge de la ménopause, a fait de nouveaux investissements. Elle cultive son jardin, s'occupe de ses petits-enfants, milite dans des mouvements écologiques, fait de la politique. Elle a fait le deuil de sa sexualité sans douleur ni regrets. La sexualité sera alors douloureuse par refus conscient ou inconscient car elle n'a plus de sens dans son nouveau modèle de vie et son partenaire ne s'y résout pas encore.

Symptômes et structure de la personnalité

Savoir repérer les grands traits de fonctionnement d'une patiente dans sa présentation et son discours, c'est déjà comprendre la symptomatologie. C'est aussi démarrer la prise en charge par une écoute et une intervention diagnostique et thérapeutique adaptée et personnalisée.

La femme qui a une personnalité hystérique dira combien elle a mal avec un vocabulaire riche et expressif, et force détails dans une attitude à la fois séductrice et revendicative. Elle ne manque ni de maux, ni de mots pour le dire. Son dossier médical est marqué par un long passé douloureux que les nombreux médecins consultés n'ont pas su guérir. La douleur sexuelle prend ici tout son sens et renvoie à la relation à l'autre. C'est un moyen de lui signifier sa peur, son dégoût, sa colère.

La femme obsessionnelle nous dit comment et quand elle souffre. Elle donne beaucoup de détails sur sa douleur. Elle le dit de manière répétitive, sans passion, dans un discours aseptisé en suivant la liste où elle a tout consigné pour ne rien oublier. Ici, la relation à l'autre passe au second plan derrière le sentiment de devoir, de contrainte et de charge à porter vis-à-vis de la famille, du conjoint, du travail. Derrière l'asthénie et le sentiment d'aliénation, un état dépressif est bien souvent présent, totalement rebelle aux antidépresseurs. L'histoire de ces patientes montre des interactions précoces avec la mère génératrice de sentiments de manque affectif et de culpabilité.

La femme phobique vient parler de son angoisse de mort : elle est cancérophobe ou « sidaphobe ». Elle souffre car elle a peur. Elle a mal à force d'avoir peur, elle a peur à force d'avoir mal. La sexualité douloureuse est l'expression somatique de ses peurs.

Enfin, **la femme dite « psychosomatique »** ne vous dit rien, sinon qu'elle a mal, car elle manque de mots pour le dire. Elle a mal, elle souffre et ne sait pas le dire autrement. Elle ne donne aucun repère de contexte personnel auquel rattacher une signification ou des événements déclenchants.

Prise en charge

Il faut savoir ici résister aux réflexes d'urgence. Il faut prendre son temps pour dégager plusieurs axes essentiels :

- les grands traits du fonctionnement psychique de la patiente ;
- sa demande véritable, qui n'est pas obligatoirement une demande d'intervention immédiate du médecin mais simplement une demande d'information et d'écoute.

Le traitement dépendra de la cause. Les œstrogènes amélioreront la trophicité locale après la ménopause. Il faut se garder des gestes chirurgicaux hâtifs. Ne croyez pas guérir une dyspareunie hypocondriaque qui a déjà usé dix médecins avant vous. La douleur est pour cette patiente sa seule raison d'être. Toute prise en charge psychologique est longue et ne peut se faire qu'après avoir établi un climat de confiance et y être « autorisé » par la patiente.

Avec une patiente hystérique, il ne faudra pas chercher à jouer les sauveurs. Elle a mal mais elle « tient » à sa douleur qui joue un rôle essentiel et compensatoire dans son économie intrapsychique. Avec elle, l'essentiel est l'écoute attentive parfois longue et l'examen clinique qui rassure. Il ne faudra pas hésiter à l'interroger sur sa vie, son conjoint, son couple. Il peut être utile de partager la prise en charge avec une psychologue sans toutefois donner l'impression de se débarrasser de cette patiente difficile mais en souffrance. Le médecin a le gros avantage d'avoir, outre le verbe et l'écoute, l'accès au corps et l'examen, le toucher sont une réassurance, une thérapie.

Avec une patiente de structure phobique, obsessionnelle, il faudra s'attacher à dépister ses habitudes entretenant les difficultés (rituels de lavage, obsession des infections, des mycoses). Il faut éviter le piège des examens répétés, des prescriptions ritualisantes : comprimés à heures fixes, applications locales x fois par jour... Il faut au contraire essayer de démedicaliser les problèmes, de la conduire à s'accepter sans traitements inutiles.

Chez la patiente dite « psychosomatique », il vaut mieux éviter de dire « vous n'avez rien ». Elle a mal, elle le sait bien et même si sa souffrance ne repose sur rien d'objectivable, elle n'en demeure pas moins réelle et angoissante. Il faut l'aider à identifier la douleur « à y mettre des mots ». C'est par les mots mis sur cette douleur (inflammation, spasme...) que se jouera le premier acte thérapeutique (Colson, 2001).

Il faut interdire les rapports bâclés et douloureux, proposer à la place des relations sexuelles à base de caresses externes, de jeux sexuels sans pénétration. On rappellera l'importance de l'écoute de l'autre et le rôle primordial de la tendresse. L'autorisation d'une forme de sexualité plus ludique et moins pénétrante est un acte thérapeutique important nécessaire au préalable à la reprise progressive des rapports. Il faut aider cette femme en difficulté à retrouver les différentes dimensions de son corps passant ainsi de la douleur à l'absence de douleur, puis à des sensations agréables pouvant aller jusqu'à l'orgasme retrouvé ou découvert. On utilisera avec succès les techniques de réinvestissement corporel : la relaxation, la gymnastique douce, le yoga, permettant à la femme de se forger une image de son corps et d'elle-même valorisée. On l'invitera à parler d'elle-même, à se mettre davantage en valeur. On l'incitera à réinvestir la vie sociale (clubs, sorties entre amis, activités sociales...) et à s'affirmer dans son entourage en prenant des responsabilités. Une psychothérapie de soutien sera un bon complément. Quand l'état dépressif le nécessite, la prescription de sérotoninergiques se fera en « starter ».

Vulvodynies

Ce terme désigne une triple association de douleurs vestibulaires inexplicables, de dyspareunie associée à un retentissement psychologique certain (*International Society for the Study of Vulvar Diseases*, 1983), dont la prise en charge est longue et difficile.

Il a été identifié cinq sous-types caractérisés par des présentations cliniques et des pronostics différents (MacKay, 1988) :

- **les dermatoses vulvaires** qui regroupent les lichens scléreux ou plans, les dermatites et eczémas vulvaires (cf. chap. 11) ;
- **les vulvovaginites cycliques** très fréquemment associées à des mycoses récidivantes rythmées par les cycles ;
- **les vulvodynies essentielles** qui se caractérisent par des dysesthésies vulvaires à type de brûlures isolées et spontanées associées à un examen clinique normal. Elles sont plus fréquentes chez la femme ménopausée ;
- **les vestibulites vulvaires** définies comme une hypersensibilité et un inconfort vulvaire provoqués par les rapports sexuels et la palpation ou la pression de zones érythémateuses visibles au niveau du vestibule.

Malgré cet effort de classification, le cadre nosologique des vulvodynies reste complexe, d'autant qu'il s'ajoute souvent à cette pathologie un vaginisme, une dyspareunie, des algies pelviennes. Cette pathologie frappe surtout les nullipares entre 20 et 40 ans.

Démarche diagnostique

Il faut établir un tableau complet des symptômes par un interrogatoire précis :

- le type de douleur : brûlure, piqûre, irritation, cuisson lancinante associée ou non à un prurit ;
- le siège : vulvaire, périnéal, anal ;
- l'intensité, en précisant le caractère chronique, les phases d'accoutumance ou son caractère aigu ou récidivant ;
- la notion de facteurs déclenchants : variations cycliques, rôle du coït, moment de survenue (pendant, fin ou après un rapport sexuel) ;
- le caractère primaire ou secondaire ;
- le retentissement sur la vie du couple et les conséquences psychologiques.

L'interrogatoire recherche aussi les antécédents infectieux vulvovaginaux et la notion de traitements antérieurs en précisant leur efficacité. Ce temps d'interrogatoire est capital afin de ne pas multiplier les bilans ou les thérapeutiques qui se sont avérés inadéquats et qui, répétés, ne feraient qu'entraîner la patiente dans le cercle vicieux de la chronicité et de l'échec.

Examen clinique

Il doit être minutieux : écartement des lèvres, examen soigneux du vestibule, attouchement avec un coton-tige pour repérer les zones douloureuses. Il a pour but d'éliminer rapidement les causes évidentes : infectieuses (*Candida*, herpès, condylomes), dystrophiques (lichen, dermatite allergique, maladie de Behçet...), tumorales (Bowen, carcinome ; cf. chap. 11).

Quel que soit le résultat de l'examen, il ne faut ni nier la douleur, ni la considérer comme psychologique. Il faut au contraire écouter la plainte, mais aussi expliquer que cette pathologie est connue, non exceptionnelle, d'étiologie méconnue. Il faut rassurer : ce n'est ni un cancer, ni une maladie sexuellement transmissible et indiquer qu'il y aura un suivi régulier avec plusieurs consultations.

Prise en charge

Elle est difficile compte tenu de l'absence d'étiologie. La régression spontanée est possible ainsi que les récidives.

Devant une vestibulite vulvaire, il faut :

- éviter les désinfectants, les antibiotiques qui sont souvent agressifs pour les muqueuses ;
- utiliser des topiques : émollients, dermocorticoïdes, plaques qui donnent des résultats variables ;
- effectuer le *biofeedback* du plancher pelvien qui permettrait d'obtenir une diminution du syndrome douloureux dans près de 80 % des cas (Glazer, 1995).

Devant une vulvovaginite cyclique, on fera appel au kétoconazole ou au fluoconazole en réduisant progressivement la fréquence des prises mais en maintenant le traitement sur plusieurs mois.

Devant une vulvodynie essentielle, il faut considérer que la composante psychique est primordiale. Elle témoigne souvent d'un état dépressif pouvant être l'expression de difficultés conjugales ou de la révélation d'un état névrotique. Les antidépresseurs tricycliques ont fait la preuve de leur efficacité au prix d'effets secondaires gênants : prise de poids, bouche sèche. L'amitriptyline est prescrite à la dose initiale de 10 mg/jour en augmentant progressivement de 10 mg toutes les 1 ou 2 semaines selon la tolérance. La clonidine peut aussi être proposée (Faton, 2001).

Vaginisme

Définition

Il se définit comme une contracture musculaire involontaire persistante ou récurrente non explicable par un état pathologique donné et interdisant les rapports sexuels. C'est un désordre de nature psychologique.

La découverte en est faite parce que le couple n'a jamais eu de rapports avec pénétration et consulte souvent parce qu'ils souhaitent un enfant. Jusque-là, et parfois depuis plusieurs années de vie commune, ils se contentent de caresses pour toute sexualité. La femme a peur de la pénétration et le compagnon très compréhensif s'accommode de la situation. Les angoisses de blessure, de déchirure, de douleur atroce sont parfois liées à des désirs refoulés dans la honte, des récits effrayants de nuits de nocce sanglante ou aussi d'abus sexuels dans l'enfance.

Prise en charge

La sédation du vaginisme n'est pas trop difficile, si on acquiert la confiance de la jeune femme. Il ne faut pas chercher à l'examiner, vous n'y parviendrez pas et vous perdrez sa confiance. Il faut d'abord écouter sa peur et la rassurer sur sa normalité et l'absence de risque pour son vagin. Il est en général nécessaire d'expliquer avec des schémas l'anatomie de la vulve, du vagin, l'élasticité des tissus, ainsi que l'absence de risque de déchirure lors du coït.

L'anatomie ayant été expliquée, il faut apprendre à la femme à connaître son vagin en y mettant un doigt jusqu'à sentir le col (ce qu'elle n'a en général jamais fait). Une fois qu'elle aura réussi à sentir le col avec un ou deux doigts, on lui fera introduire des tampons, puis on lui demandera d'accepter que son conjoint mette un doigt, puis plusieurs dans son vagin. Cela fait, et seulement après la réalisation de ces exercices, on autorisera les rapports en demandant à la femme de se mettre sur son compagnon de façon à contrôler elle-même la pénétration. L'utilisation de lubrifiant est souhaitable. Ce traitement purement symptomatique est en général suffisant pour permettre les rapports et l'obtention de la grossesse souhaitée. Le traitement est constant, rapide, le plus souvent définitif. Parfois une psychothérapie du couple est nécessaire pour comprendre le pourquoi de ce problème et l'en délivrer.

Dans certains cas, le vaginisme est secondaire. Il faut rechercher une dyspareunie chronique entraînant une contraction réflexe des muscles périvaginaux ou un traumatisme récent (viol, violences conjugales...). Le traitement sera alors fonction de l'étiologie.

Le traitement du vaginisme par injection locale de toxine botulique (Botox®) reste à évaluer.

Anorgasmie

Le mécanisme exact de l'orgasme chez la femme reste toujours mal élucidé et très discuté, compte tenu du fait que chaque femme est « unique » avec une réponse différente et que l'orgasme est plus qu'un réflexe, mais une perception où l'intervention d'un stimulus mental (l'amour, le fantasme...) intervient dans un contexte (le lieu, la culture) pour le déclencher, s'il n'existe pas de facteur inhibant (la douleur, l'angoisse).

L'**existence d'une anorgasmie primaire** implique donc d'apprécier la détresse qu'elle provoque, la motivation de la femme pour se prendre en charge, l'évaluation de sa personnalité pour dépister une éventuelle névrose ou psychose...

Bien souvent, la prise en charge relèvera d'une thérapie cognitivocomportementale spécialisée, parfois psychiatrique en cas de personnalité pathologique. Cependant, quelques conseils simples peuvent parfois éviter une prise en charge lourde : il faut déculpabiliser la patiente, lui expliquer que l'obtention d'un orgasme demande un apprentissage dans un climat de relaxation et que celui-ci commence par une connaissance de soi et, comme nombre d'auteurs le soulignent, par la découverte de l'automasturbation. L'objectif doit être de développer la perception corporelle et que la patiente puisse être à l'aise avec ses sensations. La résurgence d'antécédents d'agression sexuelle fera évoquer, au-delà de son écoute, la faculté de « résilience » de chaque être lui permettant une émergence positive (Basson, 2000).

L'**existence d'une anorgasmie secondaire** fera rechercher par l'anamnèse l'existence d'un facteur déclenchant. Une distinction doit être faite entre l'anorgasmie secondaire sélective avec le partenaire, et non lors d'une masturbation, qui relève d'une déficience relationnelle et l'anorgasmie secondaire totale.

Celle-ci implique d'en rechercher une étiologie :

- pharmacologique (en particulier les antidépresseurs, les antipsychotiques, le lithium, la digoxine, les antiandrogènes, les chimiothérapies...);
- neurologique (en particulier la neuropathie pudendale du post-partum le plus souvent résolutive en quelques mois, mais parfois définitive, les lésions cérébrales comprimant le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, l'hypophyse...);
- endocrinienne (hypothyroïdie, Addison...);
- périphérique : assez fréquente par insuffisance de musculature du plancher pelvien et pour laquelle une pratique bien conduite des exercices de rééducation périnéale corrige progressivement ce dysfonctionnement;
- psychologique par mécanisme traumatique (deuil, chômage, adultère, agression...).

Conclusion

Dans une société où chacun se sent toujours plus isolé et recherche désespérément des moyens de communication de plus en plus sophistiqués, la sexualité reste le premier sinon le dernier moyen de communication entre les êtres. La sexualité toile de fond indispensable à la survie de l'espèce est peut-être la forme de communication la plus ancienne, celle par qui la socialisation est arrivée, « l'intercorps » avant l'Internet, cet échange sur une autre toile (Lachowsky, 200 a, b). Il peut aussi être le plus agréable.

Bibliographie

- Bachman G, Bancroft J, Braustein G. Female androgen insufficiency : the Princeton consensus statement on definition, classification and assessment. *Fertil Steril* 2002; 77 : 660-5.
- Basson R. The female sexual response. A different model. *Journal of sex & marital therapy* 2000; 26 : 51-65.
- Brideron JF. Troubles de la libido : une prise en charge diversifiée. *Gynecol Obstet* 2006; 501 : 13-9.
- Colson MH. Dyspareunie de la femme ménopausée (aspects psychologiques et sexologiques). *Gynecol Obstet Fertil* 2001; 29 : 451-4.
- De Kervasdoué A. Pourquoi le post-partum est-il une période à risque pour la sexualité du couple *Lettre du gynécologue* 2001; 267 : 19-23.
- Fatton B. Les vulvodynies. *Lettre du gynécologue* 2001; 267 : 31-4.
- Glazer HI, Rodke G, Swencionis C. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 1995; 40 : 283-90.
- Lachowsky M. La plainte sexuelle : les dits et les non-dits en consultation de gynécologie. *Lettre du gynécologue* 2001; 267 : 14-5.
- Lachowsky M. Dysfonctions sexuelles et infertilité féminine. *Lettre du gynécologue* 2001; 267 : 25-6.
- Lachowsky M. Aspects psychosomatiques de la consultation en Gynécologie. Paris : Elsevier Masson; 2007.
- Lopes P, Poudat FX. Manuel de Sexologie. 2e Paris : Elsevier Masson; 2013.
- Mac Kay M. Subsets of vulvodynia. *J Reprod Med* 1988; 33 : 122-5.
- Masters WH, Johnson VE. Les réactions sexuelles. Paris : R. Laffont; 1970.
- Masters WH, Johnson VE. Les mésententes sexuelles, R. Paris : Laffont; 1971.
- Rhodes JC. Hysterectomy and sexual function. *JAMA* 1999; 282 : 1939-1041.
- Sarrel PM. Sexual dysfunction : treat or refer? *Obstet Gynecol* 2005; 106 : 834-9.
- Winaver D. Sexualité de l'adolescence. *Lettre du gynécologue* 2001; 267 : 16-7.

Rédaction des certificats médicaux en gynécologie

J. Lansac, P. Saint-Martin

PLAN DU CHAPITRE

Grands principes de la rédaction des certificats . . .	531	Autres types de certificat	536
Violence sexuelle	532		

OBJECTIFS

Accueillir, examiner, orienter, suivre une femme ayant subi des violences sexuelles. **(A)**

Rédiger un certificat médico-légal en cas de violences sexuelles. **(B)**

« L'exercice de la médecine comporte normalement l'établissement par le médecin, conformément aux constatations médicales qu'il est en mesure de faire, des certificats, attestations et documents dont la production est prescrite par les textes législatifs et réglementaires. » (Code de déontologie médicale, art. 76 – art. R.4127-76 du Code de la Santé publique).

En gynécologie-obstétrique, le praticien est particulièrement sollicité par les patientes pour la délivrance de certificats, dans des contextes divers. Nous voudrions donner ici quelques principes de rédaction et préciser les erreurs à ne pas commettre.

Grands principes de la rédaction des certificats

Écrivez en bon français et lisiblement !

L'établissement d'un certificat fait partie de l'exercice de la médecine et constitue un acte médical (art. 76 du Code de déontologie).

Tout certificat, attestation ou document délivré par un médecin doit être rédigé sur un papier à en-tête en langue française et permettre l'identification du signataire ; il doit comporter la signature manuscrite du médecin. Une signature suppose un graphisme lisible ! Si le malade est étranger, une traduction dans sa langue peut lui être remise. Le médecin doit en conserver un double.

Le médecin « qui a passé un contrat » avec un patient ne peut lui refuser un certificat descriptif prévu par la loi et/ou qui l'aidera à faire valoir ses droits.

Tout certificat suppose l'examen du patient, puisque le médecin va attester par écrit la réalité d'un fait clinique ou ses conséquences. Il date le certificat du jour de sa rédaction et mentionne la date de l'examen. Lorsque des lésions sont constatées, il est important de noter dans le certificat l'heure des faits et de l'examen, pour préciser le délai entre les faits et l'examen de la victime.

Le certificat est un écrit à portée juridique

Tout certificat engage les responsabilités pénale et disciplinaire de son rédacteur et doit être objectif. Le fait d'établir un « *certificat faisant état de faits matériellement inexacts* » est une infraction pénale punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende (art. 441-7 du Code pénal). Le Code de déontologie se montre très ferme sur les certificats dits de complaisance : « *La délivrance d'un rapport tendancieux ou d'un certificat de complaisance est interdite* » (art. 28 du Code de déontologie – art. R.4127-28 du Code de santé publique).

Vous pouvez refuser de faire un certificat

Le médecin est toujours libre de refuser ses soins. Il peut également refuser de rédiger un certificat à un patient qu'il n'a pas examiné ou soigné. Il peut aussi refuser si la rédaction du certificat ne lui paraît pas justifiée sur le plan médical ou n'est pas basée sur des faits objectifs. Par exemple, il faut proscrire la délivrance d'un « certificat de virginité », souvent demandé par l'entourage familial d'une jeune fille mineure. Rappelons d'une part qu'un hymen tolérant intact peut être compatible avec une pénétration vaginale pénienne, et d'autre part que la définition du terme « virginité » est ouverte à débat. En cas d'urgence (relativement rare pour la délivrance de certificats) et de réquisition judiciaire ou administrative, le médecin doit accepter de délivrer le certificat demandé, si sa rédaction entre dans son champ de compétence.

Certificat et secret professionnel

Le secret professionnel s'impose à tout médecin et couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession. Il n'est pas opposable au patient. Le médecin est donc autorisé à délivrer au malade (et à lui seul) les documents nécessaires pour l'obtention de ses droits. Un certificat ne peut lui être remis qu'en mains propres, sauf dérogations prévues par la loi (cas des personnes vulnérables ou des mineurs : dans ces cas le certificat est remis à la personne ayant autorité).

Un certificat ne peut être remis directement aux forces de l'ordre (officier de police judiciaire ou OPJ, qu'il soit policier ou gendarme) que s'il a été rédigé sur réquisition. Si ce n'est pas le cas, la transmission du certificat ne peut pas être directe entre le médecin et l'OPJ, mais doit passer par le patient. Un avocat ne peut jamais recevoir directement un certificat, mais le patient peut tout à fait lui en remettre une copie : une fois que le certificat lui a été délivré, le patient peut le transmettre à qui il le souhaite.

Un OPJ peut requérir un médecin pour obtenir un document couvert par le secret professionnel, une pièce du dossier médical notamment (art. 60-1 du Code de procédure pénale). Ce type de réquisition est différent de la saisie du dossier médical dans sa totalité qui a lieu en présence du médecin et d'un représentant du Conseil de l'Ordre. Lorsqu'un médecin est requis pour transmettre une pièce du dossier médical, son accord est nécessaire. Ainsi, il faut s'interroger en tant que médecin traitant s'il est dans l'intérêt ou non de son patient de transmettre le document demandé. Il est difficile de donner une conduite à tenir dans une telle situation ; une solution peut être de demander l'accord du patient à la transmission du document demandé, si un tel accord peut être obtenu.

Violence sexuelle

Plusieurs types de violences sexuelles sont définis dans le Code pénal. Il s'agit donc de définitions juridiques et non médicales ; le médecin examinateur doit être vigilant à ne pas utiliser les termes de viol ou d'agression sexuelle dans le certificat qu'il remet à la victime ou à l'OPJ ; la qualification des faits ne relève pas de sa compétence mais de celle du magistrat.

L'agression sexuelle consiste en une atteinte sexuelle commise avec violence, contrainte ou surprise (art. 222-22 du Code pénal) : il s'agit donc de tout acte de nature sexuelle, non consenti.

Le Code pénal distingue entre le viol, qui est un crime, et les autres agressions sexuelles. Le viol est défini par le Code pénal comme : « *Tout acte de pénétration sexuelle, de quelque nature qu'il soit, commis sur la personne d'autrui par violence, contrainte, menace ou surprise...* » (art. 222-23.) Tout acte de pénétration sexuelle est concerné : buccale, vaginale, anale, par le sexe, par le doigt, par un objet.

Violence sexuelles et secret professionnel

L'article 226-13 du Code pénal définit la sanction encourue par un professionnel soumis au secret qui révélerait une information à caractère secret : « *La révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire*

soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire, est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende ».

L'article 226-14 du Code pénal précise les cas où le précédent article n'est pas applicable lorsqu'un professionnel transmet une information à caractère secret à une autorité :

« *L'article 226-13 n'est pas applicable dans les cas où la loi impose ou autorise la révélation du secret. En outre, il n'est pas applicable :*

1. *À celui qui informe les autorités judiciaires, médicales ou administratives de privation ou de sévices, y compris lorsqu'il s'agit d'atteintes sexuelles dont il a eu connaissance et qui ont été infligées à un mineur de quinze ans ou à une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son état physique ou psychique ;*

2. *Au médecin qui, avec l'accord de la victime, porte à la connaissance du procureur de la République les sévices qu'il a constatés dans l'exercice de sa profession et qui lui permettent de présumer que des violences sexuelles de toute nature ont été commises.*

3. *Aux professionnels de la santé ou de l'action sociale qui informent le préfet et, à Paris, le préfet de police du caractère dangereux pour elles-mêmes ou pour autrui des personnes qui les consultent et dont ils savent qu'elles détiennent une arme ou qu'elles ont manifesté leur intention d'en acquérir une.*

Le signalement aux autorités compétentes effectué dans les conditions prévues par au présent article ne peut engager la responsabilité civile, pénale ou disciplinaire de son auteur, sauf s'il est établi qu'il n'a pas agi de bonne foi. »

Dans la pratique, le médecin doit veiller à respecter le choix d'une patiente majeure qui ne souhaite pas déposer plainte, même après une information des conséquences pour elle d'une telle décision. Une patiente peut refuser de déposer plainte et accepter d'être suivie par un psychologue ou d'obtenir des conseils d'une association — ces recours doivent lui être proposés.

Examen d'une victime présumée d'agression sexuelle

Le praticien est le plus souvent sollicité précocement pour effectuer un examen, soit par la victime présumée, soit sur réquisition de la police ou de la gendarmerie. Dans certains cas, une expertise ultérieure peut être effectuée par un médecin spécialiste, mais cette expertise, à distance des faits, ne diminue en aucune façon l'importance du premier examen. De nombreuses victimes font la démarche de consulter un médecin à distance des faits ; quel que soit le délai entre les faits et l'examen, une prise en charge est possible. Les violences sexuelles sont une urgence médico-légale dans les 3 jours qui suivent les faits : toute victime se présentant dans ce délai doit être examinée le plus rapidement possible. Ensuite, l'opportunité de faire des prélèvements à visée médico-légale doit être discutée au cas par cas en fonction du délai des faits et du type de violences rapporté.

L'examen d'une victime de violences sexuelles comporte deux types de prise en charge pour le praticien :

- d'une part médicale, avec un bilan des lésions et un avis thérapeutique ;
- d'autre part médico-légale, avec délivrance d'un certificat médical descriptif et, si l'examen est fait sur réquisition, réalisation des divers prélèvements nécessaires à l'enquête, notamment en vue de l'identification génétique de l'auteur.

L'examen doit être exhaustif, tenant compte de toutes les lésions traumatiques superficielles ou profondes.

Outre l'examen général et l'examen gynécologique, le praticien a un rôle fondamental dans :

- la prise en charge psychologique ;
- le recueil d'éléments matériels pouvant être utiles à l'enquête ;
- la prévention ou le traitement d'une grossesse ou d'une maladie sexuellement transmissible.

Interrogatoire

L'interrogatoire permet de recueillir des informations sur les antécédents et sur les faits :

- antécédents : antécédents gynécologiques, obstétricaux, chirurgicaux et médicaux ; contraception éventuelle, grossesse en cours, date des dernières règles, date du dernier rapport consenti, traitement habituel (avec une attention particulière pour la prise de psychotropes) ;
- les faits : date et heure des derniers faits (pour connaître le délai exacte entre les faits et l'examen), nature des faits (pénétration ? violences physiques associées ?), suites immédiates (douleurs, saignement), éléments pouvant intéresser les prélèvements médico-légaux (toilette après les faits, devenir des vêtements portés lors des faits).

Examen

Même si cela n'est pas obligatoire, il est conseillé au médecin d'examiner la victime en présence d'une tierce personne, qui pourra la rassurer et l'aider pendant les différentes étapes de l'examen.

La position de l'examen doit être précisée dans le certificat : pour la femme pubère, la position gynécologique est la plus classique ; pour la petite fille prépubère, la position dite « de la grenouille » permet de visualiser facilement la vulve.

L'examen doit rechercher :

- des traces traumatiques sur l'ensemble du corps, qui seront consignées et décrites avec précision, éventuellement photographiées avec l'accord de la victime et/ou des titulaires de l'autorité parentale pour le mineur. Cet examen corporel est tout aussi important que l'examen anogénital car la recherche de signes de contrainte permet au magistrat de qualifier les faits ;
- des lésions de la sphère génitale : face interne des cuisses, petites et grandes lèvres, hymen (type, déchirure ancienne ou récente, son aspect et sa localisation).

Cet examen peut également comporter :

- un toucher vaginal ; il teste perméabilité de l'hymen à un doigt, à deux doigts ;
- la vérification du col après pose de spéculum : celui-ci ne doit être posé qu'après l'examen minutieux de l'hymen. Cet examen n'a lieu que si la victime a déjà eu des rapports sexuels. La pose d'un spéculum de vierge chez les jeunes filles prépubères n'a aucun intérêt médico-légal et est à proscrire ;
- un examen de l'anus : aspect des plis radiés (irritation, fissure) ;
- un toucher rectal, suivant le contexte (pénétration anale) : tonicité du sphincter, saignement. En cas de suspicion de lésion anale, un examen à l'anuscope peut être effectué à la recherche de lésions traumatiques de la muqueuse du canal anal.

L'examen de l'hymen (figures 32.1 et 32.2) peut être effectué :

- à l'aide d'un toucher rectal, qui étale la cloison rectovaginale (figure 32.3) ;
- à l'aide d'une sonde à ballonnet. On introduit, à travers l'hymen, une sonde molle en caoutchouc. On gonfle le

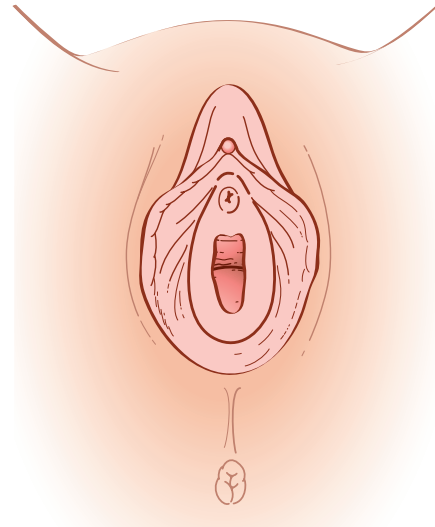


Figure 32.1. Hymen non défloré.

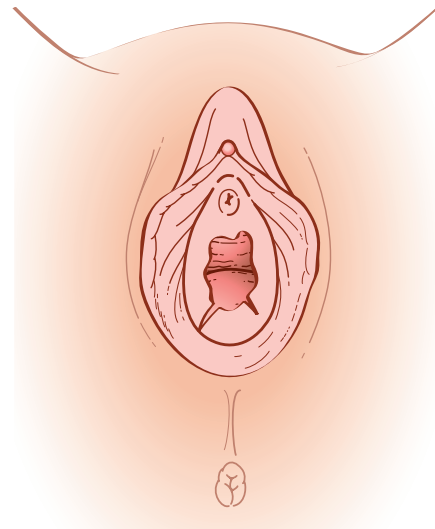


Figure 32.2. Lésions de défloration. Zones de prédilection des déchirures médico-légales. À gauche : après défloration, déchirure à 7 h complète. À droite : déchirure incomplète à 5 h.

ballonnet et on retire doucement la sonde, jusqu'à ce que le ballonnet (gonflé) vienne étaler l'hymen (figure 32.4) ;

- ou par étalement pas à pas par l'extrémité d'un écouvillon. Cette méthode devient la méthode de référence, le ballonnet gonflé pouvant, lors de contractions d'expulsion, rompre l'hymen (Soutoul, 1994).

Le terme de « défloration » est largement compris dans la population générale et notamment par les enquêteurs qui liront le certificat, mais a peu de signification médico-légale. Il ne permet pas de rendre compte de toutes les violences sexuelles possibles : il peut y avoir une pénétration vaginale sans déchirure de l'hymen. Ainsi, l'emploi des termes d'« hymen intact » ou non paraît plus adapté dans ce contexte.

L'absence de lésion traumatique est tout aussi importante que la présence de lésions, et chaque étape de l'examen doit être décrite dans le certificat. L'absence de lésion traumatique, corporelle ou génitale, est une constatation classique lors de

l'examen des victimes de violences sexuelles, même lorsque les faits sont récents. Dans la plupart des cas, un examen normal ne permet pas d'exclure les faits rapportés par la victime et il est important de le signaler dans le certificat descriptif.

Prélèvements

Le praticien doit conseiller à la patiente de conserver ses vêtements et sous-vêtements, ou de les remettre à la police en cas de plainte immédiate.

Les prélèvements sont de deux ordres, à caractère médical et médico-légal.

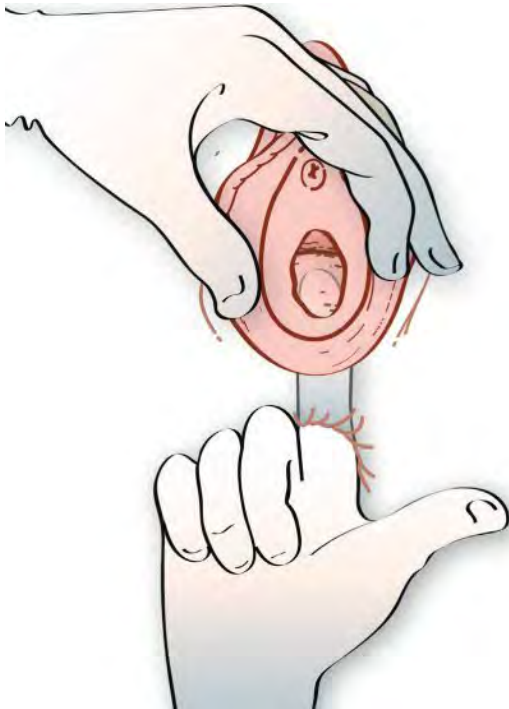


Figure 32.3. Étalement de la cloison rectovaginale par l'examen bimanuel.

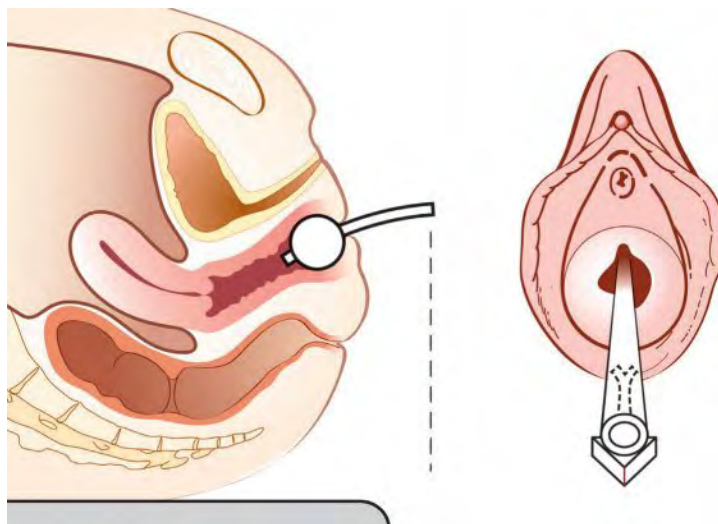


Figure 32.4. Examen de l'hymen avec une sonde à ballonnet.

À caractère médical

Les prélèvements comportent :

- la recherche de germes (en particulier *Trichomonas*, *Chlamydia* et gonocoques) ;
- un dosage des β -hCG plasmatiques ;
- une sérologie de la syphilis (TPHA VDRL) ;
- une sérologie VIH ;
- une sérologie des hépatites B et C.

Les sérologies β -hCG et TPHA VDRL doivent être répétées 3 semaines après.

Les sérologies VIH et hépatites doivent être répétées à 3 mois, voire à 6 mois.

Ces prélèvements sont des éléments du dossier médical ; ils n'ont pas à être mentionnés dans le certificat sauf contexte particulier).

À caractère médico-légal

Les différents prélèvements doivent, pour constituer une preuve judiciaire, être effectués sur réquisition et avec constitution de scellés de justice. Les scellés sont faits en double exemplaire pour permettre les contre-expertises.

Les prélèvements sont :

- à visée génétique, surtout dans les 72 premières heures. Le dépassement de ce délai ne doit pas empêcher le prélèvement, mais la probabilité qu'il soit contributif diminue avec le temps. Si on ne prélève pas, on est sûr de ne rien avoir.
 - écouvillonnages vaginaux, buccaux, anaux et cutanés (pour ces derniers, écouvillons humidifiés au sérum physiologique). Un séchage est indispensable par agitation à l'air avant introduction dans le tube,
 - prélèvement de phanères (cheveux, ongles et poils ; brosse pubienne avec une brosse stérile, curetage des ongles),
 - vêtements portés lors des faits, dans des enveloppes en papier kraft (une enveloppe par vêtement),
 - prélèvement sanguin témoin de la victime (un tube de sang sur EDTA) ;
- à visée toxicologique en cas de suspicion de soumission chimique (sang, urines, cheveux).

Ces prélèvements doivent être soigneusement étiquetés et insérés séparément dans une poche plastique sous contrôle du médecin requis, mis sous scellés par l'autorité requérante et conservés dans des conditions adaptées au type de prélèvement.

Thérapeutique immédiate et surveillance

Le bilan lésionnel de la victime oriente les mesures thérapeutiques immédiates à effectuer, éventuellement en milieu hospitalier. Outre une prévention antitétanique si des blessures sont constatées et que le statut vaccinal n'est pas certain, une mesure thérapeutique est à conseiller d'emblée : la contraception post-coïtale. Si la jeune fille est pubère et n'a pas de contraception efficace (pilule ou dispositif intra-utérin), ce traitement sera entrepris le plus rapidement possible : le traitement très souvent prescrit est un progestatif, le lévonorgestrel (Norlevo® 1 comprimé à 1,5 mg, de préférence dans les 12 heures après le rapport sexuel et dans les 72 heures au plus tard ; cf. chap. 28). Lorsque le délai avant consultation est tel que cette méthode ne peut être appliquée, le praticien envisagera, avec sa patiente, une éventuelle interruption volontaire de grossesse.

Le traitement préventif des infections sexuellement transmissibles prendra en compte le risque de transmission du VIH, de l'hépatite B, mais aussi de la syphilis, de la gonococcie et des *Chlamydia*.

Selon les recommandations et procédures de prise en charge des accidents d'exposition au sang et/ou sexuelle, on prescrira :

- un traitement prophylactique antirétroviral d'urgence avant une réévaluation du traitement à 48 heures par le service des maladies infectieuses compétent ;
- un traitement prophylactique des infections bactériennes, pouvant être de l'azithromycine (Zythromax®) monodose (4 comprimés en 1 prise), ou de la doxycycline 100 mg (1 comprimé 3 fois/jour pendant 8 jours).

Il est dans tous les cas conseillé de revoir la patiente 3 semaines après la première consultation, pour effectuer

si besoin (suivi des lésions traumatiques, par exemple) un nouvel examen, pour apprécier l'évolution de l'état psychologique de la victime et pour assurer le suivi sérologique. Cette surveillance doit ainsi permettre le dépistage des conséquences des violences sexuelles sur la santé de la victime, qu'il s'agisse de troubles psychologiques, d'une infection sexuellement transmissible ou d'une grossesse.

Il est important de rappeler que la prise en charge des victimes doit être pluridisciplinaire, et nécessite que le médecin qui accueille la patiente ait l'expérience de ce type d'examen, qui ne doit pas être répété. Si le médecin consulté en premier n'est pas en mesure de le faire lui-même, il doit orienter la patiente vers le centre de référence d'examen des victimes d'agression sexuelle le plus proche de son domicile qui, dans de nombreux départements, est l'endroit où ces victimes sont orientées en première intention.

Certificat descriptif

Après avoir rapporté les déclarations de la patiente (au conditionnel), le praticien consignera les données de l'examen. Les lésions traumatiques seront décrites de manière précise : type de lésion (abrasion, ecchymose, hématome, plaie contuse, plaie par objet coupant), coloration, taille, localisation anatomique. Le médecin ne doit pas interpréter les dires de la patiente et ne doit pas employer des termes qui sont des qualifications juridiques (« viol », « agression sexuelle »).

Le certificat descriptif peut comporter (encadré 32.1) :

- une interprétation des données de l'examen (par exemple : « compatible avec une pénétration vaginale ou difficilement compatible ou incompatible avec... »). Rappelons l'indispensable prudence qui prévaut dans cette interprétation qui nécessite une bonne expérience de l'examineur dans la pratique des examens de victimes ;
- une appréciation de la période d'ITT (incapacité totale de travail) en se rappelant qu'en matière de violences, la durée de l'ITT a une importance dans la qualification des faits et le tribunal compétent (encadré 32.2).

Encadré 32.1. Exemple de certificat descriptif d'agression sexuelle

Je, soussigné, Docteur... (nom, adresse, qualification, domicile), certifie avoir examiné, à sa demande/sur réquisition de M. X, OPJ, le... (date), une personne qui déclare se nommer... (identification de la patiente), en présence de... (noms des témoins éventuels).

Mlle X... déclare avoir été victime le... (date et heure) des faits suivants (résumé synthétique des faits).

Ce jour, Mlle X se plaint de ...

À l'examen, elle mesure..., pèse...

L'examen corporel met en évidence ...

L'examen gynécologique est effectué en position...

L'examen de la face interne des cuisses met en évidence...

L'examen des grands et des petites lèvres révèle... l'examen de l'hymen est effectué (méthode d'examen : traction postéro-latérale des grandes lèvres/écouvillon/sonde à ballonnet).

L'hymen est (forme de l'hymen/présence de déchirure ancienne ou récente/localisation des lésions éventuelles/ hymen intact).

La pose d'un spéculum met en évidence... Le col de l'utérus est... Des écouvillons sont effectués à visée médico-légale (liste).

Le toucher vaginal est possible à un/deux doigts.

L'examen de l'anus est effectué en position...

Les plis radiés sont... Le sphincter anal est...

Un toucher rectal est effectué et révèle...

Un examen à l'anuscopie est effectué et met en évidence...

Au total, l'examen corporel a mis en évidence les lésions suivantes :

- L'examen anogénital a révélé les lésions suivantes : ...
- L'absence de lésion/les lésions constatées sont compatibles avec les faits rapportés/ne permettent pas d'exclure les faits rapportés.

Date de rédaction du certificat, signature

Encadré 32.2. Dépistage des violences faites aux femmes

En moyenne, chaque année, on estime que 223 000 femmes âgées de 18 à 75 ans sont victimes de violences conjugales dans ses formes les plus graves (violences physiques et/ou sexuelles de la part de leur conjoint ou ex-conjoint). Parmi elles, 14 % ont déposé plainte.

En moyenne, chaque année, 84 000 femmes âgées de 18 à 75 ans seraient victimes de viols ou de tentatives de viol. Dans 90 % des cas, la victime connaît son agresseur. 10 % des victimes déclarent avoir déposé plainte.

Les professionnels de santé sont les premiers recours des femmes victimes de violences conjugales. Parmi les femmes vivant encore avec leur conjoint, 23 % ont consulté un médecin, 19 % un psychologue ou un psychiatre et 19 % en ont parlé aux services sociaux. Les médecins doivent donc être informés de la fréquence de ces violences et doivent savoir les dépister, en apprécier la gravité, les prendre en charge en prodiguant à la femme les soins que nécessite son état et en l'orientant vers des structures adaptées.

Dépistage

- des lésions traumatiques d'âges différents, de localisations atypiques ou peu compatibles avec les faits rapportés (récit accidentel, par exemple) : siégeant sur la face antérieure du corps souvent au niveau du visage, du cou, du thorax, des jambes et sur les zones de prise et de défense (face interne des bras, poignets, mains);
 - des plaintes somatiques aspécifiques : douleurs chroniques, diffuses, mal systématisées, sans étiologie organique retrouvée;
 - l'aggravation de pathologies chroniques pré-existantes comme l'asthme, l'hypertension, le diabète;
 - des troubles gynécologiques : lésions périménales, infections génitales, douleurs pelviennes chroniques sans support organique;
 - des troubles psychiques : anxiété généralisée, sentiment d'humiliation de dévalorisation, de culpabilité, syndrome dépressif, un syndrome de stress post-traumatique;
 - des conduites addictives : consommation d'alcool, de toxiques.
- Deux moments de la vie d'une femme sont particulièrement à risque de passage à l'acte violent :
- la grossesse, qui par ailleurs peut être un élément révélateur car elle est non désirée, aboutissant à une interruption volontaire de grossesse ou à une déclaration tardive. Si la

grossesse est poursuivie, elle peut être mal surveillée, associée à du tabagisme, des désordres alimentaires, la prise d'alcool ou de drogues. Après la naissance, on notera une carence de soins à l'enfant, une dépression du post-partum;

- la séparation : si la femme prend la décision de mettre un terme à son couple, il faut qu'elle ait pu anticiper les conséquences de cette séparation, surtout sur le plan matériel.

Le médecin doit penser aussi aux violences conjugales s'il observe des troubles chez les enfants du couple : soit des lésions traumatiques, soit des troubles psychologiques, du sommeil, de l'alimentation, un état dépressif. 143 000 enfants vivraient dans un foyer où une femme a déclaré avoir été victime de violences physiques et/ou sexuelles de la part de son conjoint ou ex-conjoint. 42 % de ces enfants ont moins de 6 ans.

Le dossier médical

Il faut essayer d'évaluer la fréquence des passages à l'acte violents, leur gravité, les conséquences sanitaires sur la victime. On prendra en compte le contexte d'alcoolisme chronique, de toxicomanie, de maladie psychiatrique du conjoint. Toutes les constatations doivent impérativement être consignées dans le dossier médical de la patiente. Un double de tous les certificats rédigés doit y être conservé.

Orientation

Si la situation paraît grave, le médecin peut décider une hospitalisation immédiate ou adresser la femme à des unités médico-judiciaire pour un conseil ou une orientation. L'accord de la patiente est bien sûr indispensable.

En dehors de l'urgence, le médecin conseillera à la femme de porter plainte auprès de la police, de la gendarmerie (Tél. 17) ou du procureur de la République.

On conseillera aussi à la femme de s'adresser aux associations d'aide aux victimes ou à la délégation départementale ou régionale des droits de la femme, qui pourra lui donner les informations importantes sur les recours judiciaires possibles. Le numéro de téléphone 3919 est également une ressource possible; il s'agit d'un numéro d'écoute national destiné aux victimes de violences, à leur entourage, et aux professionnels concernés par la prise en charge de ces victimes.

Références : Henrion R. Dépistage des violences faites aux femmes. Mises à jour en gynécologie obstétrique. Collège national des gynécologues obstétriciens français; 2004, 233-251.

Autres types de certificat

Certificat de virginité

Le Conseil national de l'Ordre des médecins considère qu'un tel examen, n'ayant aucune justification médicale et constituant une violation du respect de la personnalité et de l'intimité de la jeune femme, notamment mineure, contrainte par son entourage de s'y soumettre, ne relève pas du rôle du médecin (Pouillard, 2003). Celui-ci doit donc refuser l'examen et la rédaction d'un tel certificat, d'autant qu'un hymen intact tolérant peut être compatible avec une pénétration vaginale pénienne complète.

Le terme de « virginité » ou de « vierge » ne doit jamais être employé dans un certificat médical descriptif. Il n'a pas de sens médical et ne correspond pas à une particularité anatomique.

Certificat et interruption volontaire de grossesse

Deux situations différentes peuvent se présenter :

- demande de certificat attestant la conformité aux prescriptions de la loi sur l'IVG (consultation sociale, confirmation écrite de la femme). Ce certificat était à remettre

en main propre. Il a été supprimé pour les femmes majeures par la loi de 2001.

- demande du conjoint pour certifier une IVG effectuée dans le cadre éventuellement d'une procédure de divorce : **ce certificat est à refuser catégoriquement.**

Divorce

Il est conseillé d'être vigilant lors de la demande de délivrance d'un certificat concernant le conjoint d'un patient (état mental, alcoolisme) ou des enfants du couple. Le médecin doit refuser de rédiger ces certificats et veiller à ne pas être instrumentalisé dans ces conflits.

Des certificats descriptifs de coups et blessures peuvent toutefois être remis à l'un ou l'autre conjoint, en main propre, après examen médical, en rapportant les allégations au conditionnel. Bien entendu, on ne remettra à chaque conjoint que le certificat qui le concerne.

Adoption

Actuellement, le certificat de stérilité n'est pas exigé, compte tenu du fait que l'existence d'une descendance (légitime, naturelle, ou adoptive) ne fait pas obstacle à l'adoption.

Contestation de paternité

Aucun certificat concernant une éventuelle affection du conjoint ne doit être remis à l'épouse (résultat de spermogramme, compte rendu d'une intervention chirurgicale, etc.).

Liste des centres des pôles de référence régionaux chargés de l'accueil et de la prise en charge des victimes d'agressions sexuelles

Ces centres :

- prennent en charge les victimes, si le médecin consulté en premier n'est pas en mesure de le faire lui-même ;
- concourent à la formation dans ce domaine des professionnels de santé ou des policiers ;
- conduisent, en liaison avec les pouvoirs publics et les associations, une réflexion qui permettra de mieux appréhender le phénomène et d'y apporter des réponses adéquates.

Depuis le 15 janvier 2011, une circulaire interministérielle du 27 décembre 2010 modifie les centres habilités à faire de la médecine légale thanatologique et des personnes vivantes. Si une unité médicojudiciaire (médecine légale du vivant) est reconnue dans une région, les examens effectués sur réquisitions seront les unités reconnues. Si un examen est fait par un centre proche d'une UMJ, les médecins ne pourront pas percevoir les honoraires de frais de justice. C'est l'établissement hospitalier qui normalement doit facturer les frais de justice à son profit.

ALSACE

Strasbourg

Consultation de médecine légale et d'urgences médicojudiciaires
Hôpitaux universitaires de Strasbourg
Pavillon chirurgical A. 1, place de l'hôpital, 67091 Strasbourg
Tél. : 03 88 11 63 81

AQUITAINE

Centre d'accueil en urgence de victimes d'agressions

Ceinture de sécurité

Un arrêté du 26 septembre 1979 indique les dispenses officielles :

- les personnes dont la taille est manifestement inadaptée au port de la ceinture ;
- les personnes justifiant d'une contre-indication médicale au port de la ceinture et munies d'un certificat médical à cet effet. Un certificat de contre-indication engage la responsabilité du médecin. La grossesse ne constitue pas une contre-indication médicale au port de la ceinture (bien que l'on insiste sur la nécessité de munir les voitures de ceintures ne comprimant pas l'abdomen). Une mastectomie peut constituer une contre-indication.

Droit de séjour pour raison médicale

Des personnes étrangères peuvent solliciter un titre de séjour en France pour raison de santé. Des préfetures, pour enregistrer la demande de titre de séjour pour soins, réclament à la personne un certificat médical « précis et circonstancié ». L'article R313-4 du Code de l'entrée et du séjour des étrangers et du droit d'asile précise que les personnes malades qui sollicitent la délivrance d'un titre de séjour en raison de leur état de santé n'ont pas à produire de certificat médical. En effet, la délivrance d'un tel certificat est contraire au secret médical. Le Conseil national de l'Ordre des médecins rappelle que les médecins doivent refuser d'établir un certificat médical dans ce contexte (Bulletin du CNOM n° du 13 mai-juin 2012).

Groupe hospitalier Pellegrin, Place Amélie-Raba-Leon, 33376
Bordeaux Cedex
Tél. : 05 56 79 87 77

AUVERGNE

Clermont-Ferrand

Centre Rochefeuile
CHU de Clermont-Ferrand, 30, place H.-Dunant, 63003
Clermont-Ferrand
Tél. : 04 73 75 07 50

Urgences pédiatriques : 04 73 75 00 50

BASSE-NORMANDIE

Caen

Service de gynécologie-obstétrique
CHU Hôpital Clémenceau, Avenue G.-Clémenceau
Tél. : 02 31 27 25 33

Service de pédiatrie, Pr J.-F. Duhamel

Tél. : 02 31 27 25 97

BOURGOGNE

Dijon

Centre d'accueil des victimes d'abus sexuels
CHU Hôpital du Bocage, 10, bd du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny
21034 Dijon
Tél. : 03 80 29 50 40

BRETAGNE

Rennes

SOS enfance maltraitée
CHU, Hôpital Sud, 16, bd de Bulgarie
35056 Rennes
Tél. : 02 99 26 67 54

Adultes

Hôtel-Dieu

2, rue de l'Hôtel-Dieu, 35033 Rennes

Tél. : 02 99 87 30 20

Brest

Enfants

CHU

Hôpital de la Cavale Blanche, Département de pédiatrie,

Bd. Tanguy-Prigent, 29609 Brest

Tél. : 02 98 22 34 88

Secteur de pédopsychiatrie

Hôpital de Bohars

Route de Ploudalmézeau, 29243 Guilers

Tél. : 02 98 22 33 33, poste 15046

Adultes

SAMU

Tél. : 02 98 22 33 33, poste 47450

CENTRE**Tours**

CHU

Institut de Médecine légale

Hôpital Trousseau

Tél. : 02 47 47 75 55

Hôpital d'enfant, G. de Clocheville

Bd. Béranger, 37044 Tours cedex 9

Tél. : 02 47 47 47 47

CAVAS (Centre d'accueil des présumées victimes d'agressions sexuelles)

Hôpital Bretonneau, Centre Olympe-de-Gouches

Tél. : 02 47 47 47 43

CHAMPAGNE-ARDENNES**Reims**

CHU

Hôpital Américain

Service de pédiatrie

47, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims

Tél. : 03 26 78 35 25

CORSE**Bastia**

Centre hospitalier

Centre de psychothérapie de l'enfant et de la famille

Hôpital Toga, 20200 Bastia

Tél. : 04 95 55 68 88

Ajaccio

Centre de l'intersecteur pour l'adolescent

Centre hospitalier

rue J.- Galini, 20090 Ajaccio

Tél. : 04 95 10 61 12

FRANCHE-COMTÉ**Besançon**

Enfants

Service de pédiatrie

Adultes

Service de gynécologie-obstétrique

Tél. : 03 81 21 81 13

CHU

2, place St-Jacques, 25030 Besançon

Tél. : 03 81 21 81 43

HAUTE-NORMANDIE**Rouen**

CHU

Service de gynécologie-obstétrique

1, rue de Germon, 76031 Rouen

Tél. : 02 32 88 82 44

Service de pédiatrie

Tél. : 02 32 88 86 15

Service de médecine légale

Tél. : 02 32 88 86 94

ÎLE-DE-FRANCE**Bondy**

Centre hospitalier Jean-Verdier

Pr Gaudelus

Av. du 14-Juillet, 93140 Bondy

Tél. adultes : 01 48 02 60 33

Tél. enfants : 01 48 02 60 36

Tél. médicojudiciaire : 01 48 02 65 12

Évry

Centre hospitalier Louise-Michel

Unité de consultations médicojudiciaires

Quartier du canal, Courcouronnes, 91014 Évry

Tél. : 01 60 87 54 48

Poissy

Centre hospitalier de Poissy-St-Germain

Service de gynécologie-obstétrique

10, rue du Champ-Gaillard, 78003 Poissy

Tél. : 01 39 27 52 51

LANGUEDOC-ROUSSILLON**Montpellier**

CHU, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve

371, av. du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier

Tél. : 04 67 33 66 73

Nîmes

CHU, Hôpital Gaston-Doumergues

Service de pédiatrie

5, rue Hoche, 30029 Nîmes

Tél. : 04 66 68 32 86

LIMOUSIN**Limoges**

CHU

Service des urgences

Av. M.-Luther-King, 87032 Limoges

Tél. Adultes : 05 55 05 64 45

Tél. Enfants : 05 55 05 68 42

LORRAINE**Nancy**

Maternité régionale

Rue du Dr.-Heydenreich, 54000 Nancy

MIDI-PYRÉNÉES**Toulouse**

CHU

Hôpital d'enfants

Service de neuropédiatrie

330, av. de Grande-Bretagne, BP 3119, 31026 Toulouse

Tél. : 05 34 55 86 32

Hôpital de Rangueil

Service de médecine légale

1, av. J.-Poulhes, 31043 Toulouse

Tél. : 05 61 32 28 59

NORD-PAS-DE-CALAIS**Lille**

CHU

Hôpital Jeanne de Flandre

Av. Oscar-Lambret, 59037 Lille

Tél. : 03 20 44 44 40

PROVENCE-ALPES-CÔTE-D'AZUR**Marseille**

Assistance publique, Hôpital de la Timone

Service de médecine légale

264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille

Tél. : 04 91 38 63 85 ou 89

Nice

CHU, Hôpital de l'Archet II

Service de gynécologie-obstétrique
151, route Saint-Antoine-de-Ginestière, 06000 Nice
Tél. adultes : 04 92 03 63 95
Tél. enfants : 04 92 03 60 96

PAYS DE LA LOIRE**Nantes**

CHU, Pavillon de la mère et de l'enfant
Service de gynécologie-obstétrique
Quai Moncoussu, 44093 Nantes
Tél. : 02 40 48 31 75

PICARDIE**Amiens**

CHU
Service de médecine légale
1, place V.-Pauchet, 80054 Amiens
Tél. : 03 22 66 83 84 et 03 22 66 80 00

POITOU-CHARENTES**Poitiers**

CHU
Hôpital J.-Bernard
Centre d'accueil des victimes d'agressions sexuelles
350, rue de la Milétrie, 86021 Poitiers
Tél. : 05 49 44 45 20

RHÔNE-ALPES**Lyon**

Centre hospitalier Lyon Sud
Service des urgences
Pierre Bénite, 69310 Lyon
Tél. : 04 78 86 59 00

Saint-Étienne

CHU, Hôpital Bellevue
Service de médecine légale

Bd Pasteur, 42055 Saint Étienne
Tél. : 04 77 12 05 23
Hôpital Nord
Service de gynécologie-obstétrique
Av. A.-Raimond, St. Priest en Jarez, 42055 Saint-Étienne
Tél. : 04 77 82 83 83

Grenoble

CHU
Service de médecine légale
38043 Grenoble
Tél. : 04 76 76 55 14

GUADELOUPE

CHU de Pointe-à-Pitre
Tél. : 05 90 89 10 10
CHGI de Basse Terre Saint-Claude
97109 Basse Terre
Tél. : 05 90 80 54 54

GUYANE

Centre hospitalier de Cayenne
97306 Cayenne
Service de pédiatrie
Adultes : service des urgences
Tél. : 05 94 30 52 50

MARTINIQUE

CHU de Fort-de-France
Hôpital de Redonte
97200 Fort-de-France
Tél. : 05 96 59 25 28

LA RÉUNION

Centre hospitalier départemental Félix-Guyon
97405 Saint-Denis
Tél. : 02 62 90 50 50

Bibliographie

- Ciavaldini A, Balier C. Agressions sexuelles : pathologies, suivis thérapeutiques et cadre judiciaire. Paris : Elsevier-Masson ; 2000.
- HAS. Repérage et signalement de l'inceste par les médecins : reconnaître les maltraitances sexuelles intrafamiliales chez le mineur. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/maltraitance_sexuelle_fiche_de_synthese.pdf; 2011.
- Comité français d'éducation pour la santé, ministère des Affaires sociales et de l'Emploi. In : Le praticien face aux violences sexuelles. 2000. Paris, <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/Conf/confagrsex/EPE/default.html>.
- Henrion R. Dépistage des violences faites aux femmes. Mises à jour en gynécologie obstétrique. In : Collège national des gynécologues obstétriciens français. 2004. p. 233-51.
- Liste des pôles de référence régionaux chargés de l'accueil et de la prise en charge des victimes d'agressions sexuelles. www.institutdevictimologie.fr/annuaire/poles-de-referance-regionaux-d-accueil-et-de-prise-en-charge-des-victimes-de-violences-sexuelles_2.html
- Pouillard J. Comment réagir en cas de demande de certificat de constatation de virginité? Bulletin du CNOM 2003; 20 : 14.
- Soutoul JH, Chevrand-Breton O. Les agressions sexuelles. Ellipses. *Les agressions sexuelles* : Ellipses; 1994.

Cahier d'auto-évaluation (FMC)

Questions

Chapitre 1

Examen gynécologique normal

1. Question à compléments multiples

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui font classer une femme dans la population à haut risque de cancer du col ?

- A. Un niveau socioéconomique élevé.
- B. De multiples partenaires.
- C. Un niveau socioéconomique bas.
- D. Des infections génitales répétées.
- E. La prise de la pilule.

2. Question à compléments multiples

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui font classer une femme dans la population à risque de cancer de l'endomètre ?

- A. La prise d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause.
- B. Le fait d'être ménopausée.
- C. L'obésité, le diabète, l'hypertension.
- D. La prise d'un traitement œstrogénique sans progestérone.
- E. La prise prolongée de la pilule œstroprogestative combinée.

3. Question à compléments multiples

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui font classer une femme dans la population à risque de cancer du sein ?

- A. La ménopause tardive.
- B. Des antécédents familiaux de cancer du sein.
- C. L'allaitement des enfants.
- D. La prise d'une contraception orale.
- E. L'existence d'une mastopathie bénigne.

4. Question à compléments multiples

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui vous font poser des contre-indications absolues à la prescription d'un œstroprogestatif ?

- A. Un tabagisme à moins de 10 cigarettes par jour.
- B. L'existence d'une mastopathie bénigne.
- C. Un accident thromboembolique.
- D. Une hypertension sévère.
- E. Un diabète insulino-dépendant bien équilibré.

5. Question à compléments multiples

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui font contre-indiquer la pose d'un DIU ?

- A. La nulliparité.
- B. L'existence de règles très abondantes.
- C. Une salpingite récente mais traitée.
- D. Une allergie au cuivre.
- E. L'existence d'une malformation connue de l'utérus.

6. Question à complément simple

Des métrorragies sont :

- A. Des pertes de sang utérines apparaissant entre les règles.
- B. Des règles très longues et abondantes.
- C. Des saignements utérins qui augmentent le volume des règles mais qui surviennent aussi entre les règles.
- D. Des règles très espacées.
- E. Des règles peu abondantes.

7. Question à complément simple

Des ménorragies sont :

- A. Des pertes de sang utérines apparaissant entre les règles.
- B. Des règles très longues et abondantes.

- C. Des saignements utérins qui augmentent le volume des règles mais qui surviennent aussi entre les règles.
- D. Des règles très espacées.
- E. Des règles peu abondantes.

8. Question à complément simple

Des spanioménorrhées sont :

- A. Des pertes de sang utérines apparaissant entre les règles.
- B. Des règles très longues et abondantes.
- C. Des saignements utérins qui augmentent le volume des règles mais qui surviennent aussi entre les règles.
- D. Des règles très espacées.
- E. Des règles peu abondantes.

9. Question à complément simple

Une aménorrhée primaire est :

- A. Une absence d'apparition des règles.
- B. Des règles très peu abondantes.
- C. Des règles survenant très rarement, par exemple deux fois par an.
- D. Un arrêt prolongé des règles.
- E. L'absence d'apparition des signes de puberté.

10. Question à complément simple

Une miction impérieuse est :

- A. Une fuite d'urine à la toux.
- B. Un besoin d'uriner tellement fort que la femme ne peut se retenir et perd ses urines avant d'avoir atteint les toilettes.
- C. Une fuite d'urine aux changements de position.
- D. Des mictions très fréquentes le jour.
- E. Des mictions très fréquentes avec brûlures et urines troubles.

11. Question à complément simple

Une cystite est :

- A. Une fuite d'urine à la toux.
- B. Un besoin d'uriner tellement fort que la femme ne peut se retenir et

perd ses urines avant d'avoir atteint les toilettes.

- C. Une fuite d'urine aux changements de position.
- D. Des mictions très fréquentes le jour.
- E. Des mictions très fréquentes avec brûlures et urines troubles.

12. Question à compléments multiples

La vulve contient des récepteurs :

- A. Aux œstrogènes : les petites lèvres.
- B. Aux androgènes : les grandes lèvres.
- C. Aux androgènes : le clitoris.
- D. Aux œstrogènes : le clitoris.
- E. À la progestérone.

13. Question ouverte

Sur le schéma de la vulve ci-dessous (figure 33.1.13), indiquez la topographie :

- A. De l'urètre.
- B. De l'orifice des glandes de Skène.
- C. De l'orifice des glandes de Bartholin.

14. Question ouverte

En cas de lésion inflammatoire de la vulve, dans quelle région cherchez-vous des ganglions inflammatoires ?

15. Question ouverte

En mettant son spéculum (figure 33.1.15), le Dr X commet cinq erreurs. Trouvez-les.

16. Question ouverte

En faisant un toucher vaginal (figure 33.1.16), le Dr X commet quatre erreurs. Trouvez-les.

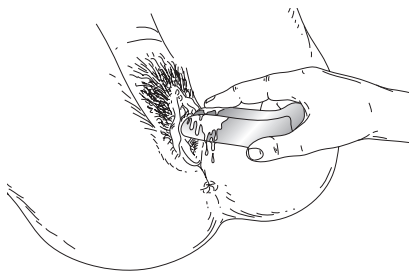


Figure 33.1.15.

17. Question à compléments multiples

Le toucher vaginal permet d'explorer :

- A. La face postérieure de la vessie et l'uretère terminal.
- B. Les paramètres.
- C. Le corps utérin.
- D. Le cul-de-sac de Douglas.
- E. La cloison rectovaginale.

18. Question à compléments multiples

Le toucher rectal permet d'explorer :

- A. La face postérieure de la vessie et l'uretère terminal.
- B. Les paramètres.
- C. Le corps utérin.
- D. Le cul-de-sac de Douglas.
- E. La cloison rectovaginale.

19. Question à complément simple

Le toucher bidigital permet d'explorer :

- A. La face postérieure de la vessie et l'uretère terminal.
- B. Les paramètres.

- C. Le corps utérin.
- D. Le cul-de-sac de Douglas.
- E. La cloison rectovaginale.

Chapitre 2

Investigations en gynécologie

1. Question à compléments multiples

L'examen de l'hymen d'une femme qui a été violée se fait :

- A. Avec un doigt intrarectal pour déplisser l'hymen.
- B. Avec une sonde à ballonnet introduite dans le vagin.
- C. Avec un spéculum de taille moyenne introduit prudemment dans le vagin.
- D. Au toucher vaginal.
- E. Par un toucher bidigital.

2. Question à compléments multiples

L'hystérométrie permet de :

- A. Mesurer la longueur du vagin.
- B. Mesurer le diamètre du col utérin.
- C. La longueur de la cavité utérine et du col.
- D. La longueur du col utérin.
- E. La longueur de l'urètre.

3. Question à compléments multiples

On peut soupçonner que les leucorrhées sont dues au *Trichomonas vaginalis* si :

- A. Les leucorrhées sont blanchâtres caillabottées.

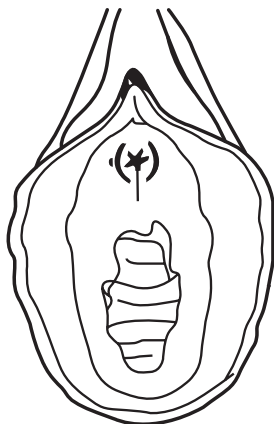


Figure 33.1.13.



Figure 33.1.16.

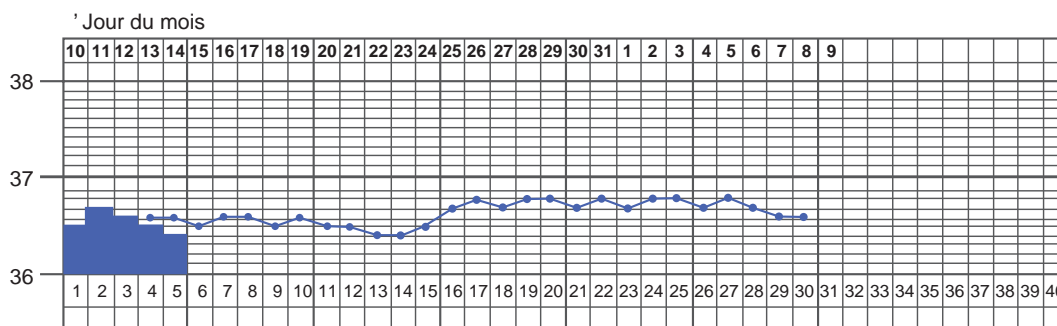


Figure 33.2.10.

B. Le *Trichomonas* se déplace sur la lame du microscope avec du sérum physiologique.

C. Les leucorrhées sont verdâtres, spumeuses, sentant le plâtre frais.

D. Le *Trichomonas* est visible sur la lame du microscope avec de la potasse à 5 %.

E. Le vagin et le col sont rouges.

4. Question à compléments multiples

On peut soupçonner que les leucorrhées sont dues au *Candida albicans* si :

A. Les leucorrhées sont blanchâtres caillébotées.

B. Le *Candida* est visible sur la lame du microscope avec du sérum physiologique.

C. Les leucorrhées sont verdâtres, spumeuses, sentant le plâtre frais.

D. Le *Candida* est visible sur la lame du microscope avec de la potasse à 5 %.

E. Le vagin et le col sont rouges.

5. Question à compléments multiples

La glaire cervicale normale est au 14^e jour du cycle :

A. Abondante, transparente.

B. Épaisse gélatineuse.

C. Le col est fermé.

D. Le col est ouvert.

E. La cristallisation se fait en feuille de fougère.

6. Question à compléments simple

Le test de Hühner se fait :

A. Par examen de la glaire avant un rapport sexuel.

B. Par examen de la glaire et recherche de spermatozoïdes 8 heures après un rapport sexuel.

C. En recherchant dans le vagin des spermatozoïdes morts après un rapport sexuel.

D. En recherchant des spermatozoïdes avec la technique des empreintes génétiques après un viol.

E. En étude la mobilité des spermatozoïdes dans une glaire témoin appartenant à une autre femme.

7. Question à compléments multiples

Il faut différer la pratique du frottis cervical de dépistage, si :

A. La femme a eu un rapport sexuel la veille de l'examen.

B. Vous avez mis le spéculum sans lubrifiant.

C. Vous avez mis le spéculum avec lubrifiant.

D. Vous avez fait un toucher vaginal avant de mettre le spéculum.

E. Vous avez mouché le col avec une compresse sèche pour le débarrasser de la glaire.

8. Question à compléments multiples

Le prélèvement pour le frottis cervico-vaginal de dépistage se fait :

A. Avec une spatule d'Ayre sur la zone de jonction.

B. Même s'il y a une infection à *Trichomonas vaginalis*.

C. Avec une cytobrush dans l'endocol si on ne voit pas la zone de jonction.

D. Dans le cul-de-sac vaginal postérieur.

E. Après un bref traitement œstrogénique si la femme est ménopausée et le col sténosé.

9. Question ouverte

Quels sont les avantages du prélèvement cytologique de dépistage en phase liquide ?

10. Question ouverte

Mme L a fait sa courbe thermique. La voici (figure 33.2.10). Est-elle normale bien qu'elle ne dépasse pas 37 °C ?

11. Question ouverte

Mme A a fait sa courbe de température. La voici (figure 33.2.11). Sa

réalisation est-elle correcte ? Sinon, expliquez-lui ce qu'il faut faire.

12. Question ouverte

Mme D a des règles très irrégulières. Voici sa courbe thermique (figure 33.2.12). Qu'en déduisez-vous ?

13. Question ouverte

Mme L a ses règles tous les 34-35 jours. Voici les courbes thermiques des 3 derniers mois (figure 33.2.13). Y a-t-il un trouble de l'ovulation ?

14. Question ouverte

Mme B, 25 ans et Mme C, 30 ans, ont toutes deux des cycles courts : 24 jours. Voici les courbes de température de Mme B (les trois premières) et celles de Mme C (les trois dernières) ci-contre (figure 33.2.14). Quelles différences voyez-vous entre les deux femmes ?

Y a-t-il un trouble de l'ovulation et si oui, chez laquelle des deux femmes ?

15. Question à compléments multiples

La ponction cytologique d'un nodule du sein est :

A. Contre-indiquée en cas de suspicion de cancer du sein.

B. Indiquée en cas de suspicion de cancer du sein.

C. Indiquée en cas d'un petit foyer de microcalcifications.

D. Indiquée en cas de suspicion de kyste du sein.

E. Indiquée en cas d'adénofibrome du sein.

16. Question à compléments multiples

La pratique de l'hystérogographie est contre-indiquée :

A. En cas de retard des règles.

B. En cas de métrorragies postménopausiques.

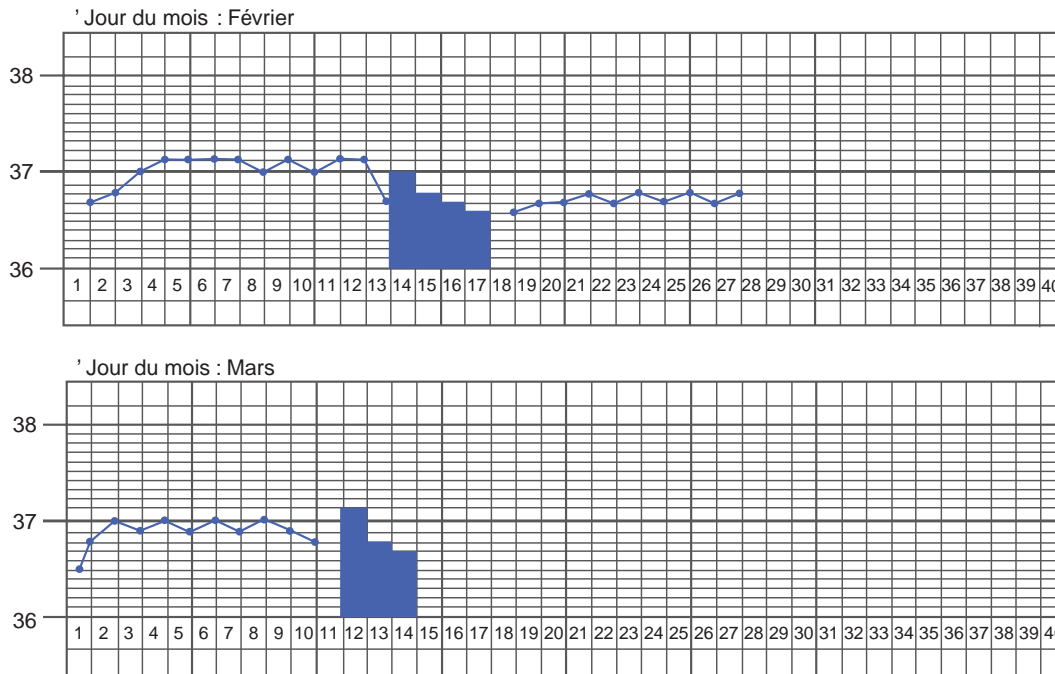


Figure 33.2.11.

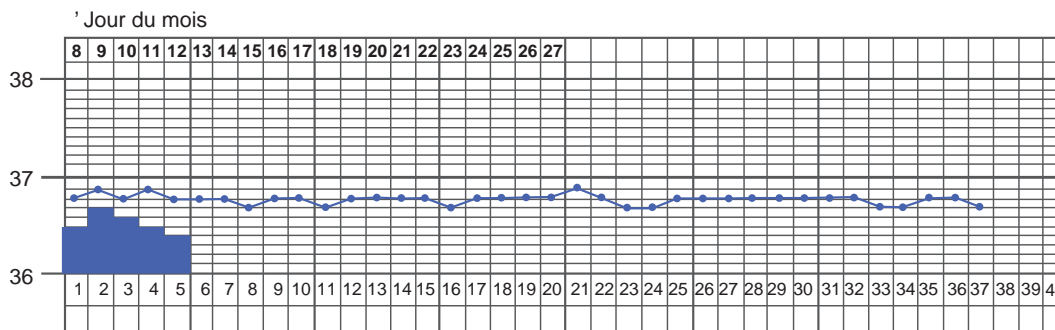


Figure 33.2.12.

- C. En cas de leucorrhées purulentes.
- D. En cas d'antécédents de salpingites récentes.
- E. En cas de stérilité.

17. Question ouverte

Mme Z a des règles tous les 28 jours. Voici les courbes thermiques des 3 derniers mois (figure 33.2.17). Y a-t-il un trouble de l'ovulation ?

18. Question ouverte

Mme A, 25 ans, est suivie pour stérilité. Elle vous apporte sa courbe de température (figure 33.2.18). Qu'en déduisez-vous ?

19. Question à compléments multiples

À l'échographie en cas de grossesse, on peut voir l'œuf dans l'utérus :

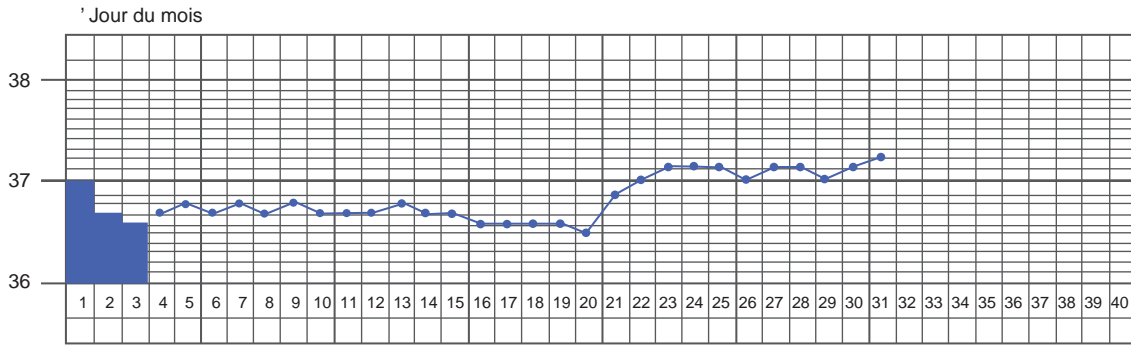
- A. À partir de 6,5 semaines d'aménorrhée en échographie abdominale.
- B. À partir de 5 semaines en échographie vaginale.
- C. À partir d'un taux d'hCG plasmatique de 2 000 mUI/ml en échographie abdominale.
- D. À partir d'un taux d'hCG plasmatique de 1 000 mUI/ml en échographie vaginale.
- E. À partir de 8 semaines seulement en cas de grossesse tubaire.

20. Question à compléments multiples

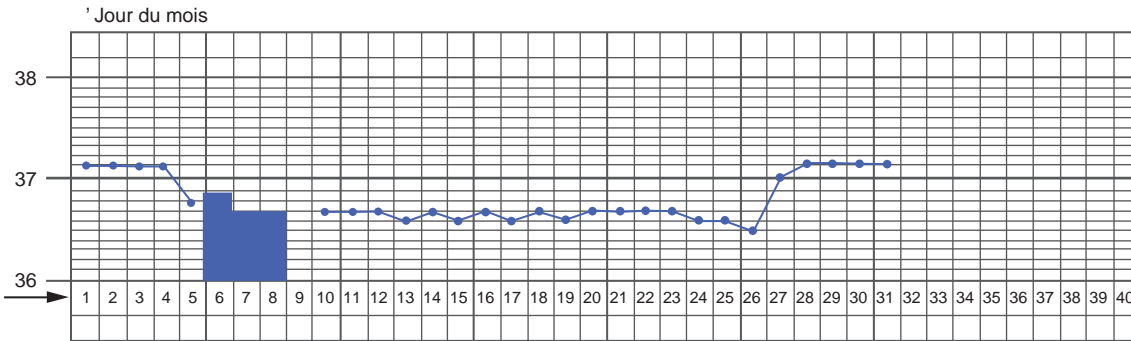
Lors d'une échographie pelvienne faite en deuxième moitié de cycle à une femme multipare en activité génitale, qui ovule bien et porte un DIU, on peut observer normalement :

- A. Un utérus long de 8 cm.
- B. Un endomètre épais de moins de 5 mm en échographie vaginale.
- C. Un follicule de 10 mm de diamètre.
- D. Une petite lame liquidienne dans le cul-de-sac de Douglas.
- E. Que le DIU porté est bien en bonne place.

Janvier



Février



Mars

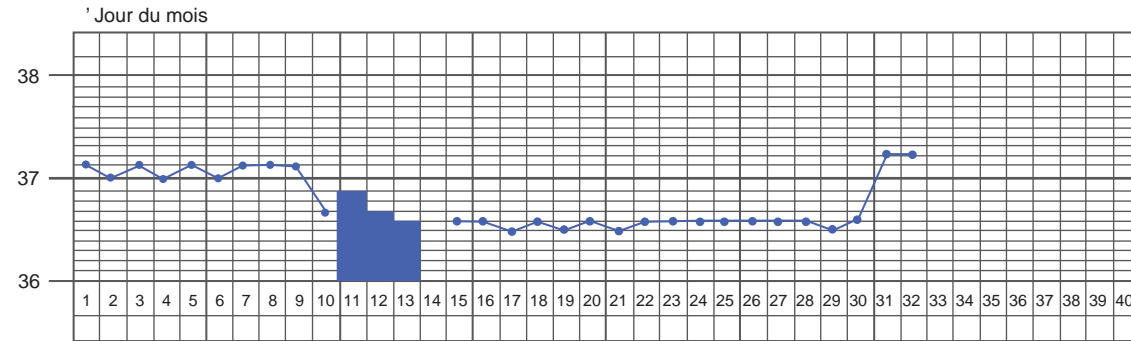


Figure 33.2.13.

21. Question à compléments multiples

Un examen hystéroscopique est utile pour :

- A. Préciser la cause d'un saignement utérin.
- B. Apprécier l'envahissement du col utérin par un cancer de l'endomètre.
- C. Chaque fois qu'il faut enlever un DIU.
- D. Pour opérer une synéchie utérine.
- E. Pour opérer une cloison utérine.

22. Question à compléments multiples

La coelioscopie est un examen :

- A. Sans aucun danger.
- B. Qui permet d'examiner l'intérieur de la cavité utérine.
- C. Qui permet d'examiner les trompes et les ovaires.
- D. De voir habituellement l'appendice.
- E. D'examiner le foie et la vésicule.

23. Question à compléments multiples

La sonohystérogographie est un examen qui :

- A. Combine une échographie et l'injection de sérum physiologique dans la cavité utérine.

- B. Permet de bien étudier la cavité utérine.
- C. Permet d'étudier les trompes.
- D. Permet d'étudier la paroi utérine.
- E. Permet d'étudier les ovaires.

24. Question à compléments multiples

L'IRM pelvienne est indiquée en première intention devant :

- A. Un gros fibrome.
- B. Un cancer du col.
- C. Un cancer de l'endomètre.
- D. Une endométriose.
- E. Un cancer de l'ovaire.

Chapitre 3

Dosages biologiques en gynécologie

1. Question à compléments multiples

Chez la femme, FSH :

- A. Fait sécréter l'œstradiol par l'ovaire.
- B. Inhibe la sécrétion de GnRH.
- C. Fait sécréter la progestérone.
- D. Provoque l'ovulation.
- E. Fait maturer le follicule ovarien.

2. Question à compléments multiples

Chez la femme, LH :

- A. Fait sécréter l'œstradiol par l'ovaire.
- B. Inhibe la sécrétion de GnRH.
- C. Fait sécréter la progestérone.
- D. Provoque l'ovulation.
- E. Fait maturer le follicule ovarien.

3. Question à compléments multiples

Chez la femme, la prolactine :

- A. Stimule la sécrétion du PIF.
- B. Ralentit la pulsativité du GnRH.
- C. Stimule la maturation folliculaire.
- D. Peut entraîner une galactorrhée.
- E. Empêche la maturation folliculaire.

4. Question à compléments multiples

Les tests de grossesse grand public sont :

- A. Des dosages qui se font dans les urines.
- B. Des dosages quantitatifs de l'hormone hCG.
- C. En vente libre pour les patientes dans les pharmacies.
- D. Sensibles à des taux d'au moins 20 UI/l d'hCG.
- E. Des dosages quantitatifs de l'hormone hCG.

5. Question à compléments multiples

Un dosage quantitatif d'hCG :

- A. Est un dosage sérique.
- B. Est un dosage spécifique sans faux positifs ou négatifs.
- C. Est une vente libre dans les pharmacies.
- D. Est sensible à quelques unités d'hCG (< 10 UI/l).
- E. Peut interférer avec le dosage de FSH et de LH qui ont des sous-unités communes.

6. Question à compléments multiples

Dosage du taux plasmatique d'hCG :

- A. Il est utile lorsqu'il est nécessaire de déceler un taux faible d'hCG (môle, grossesse débutante).
- B. Le taux double toutes les 48 heures en début de grossesse.

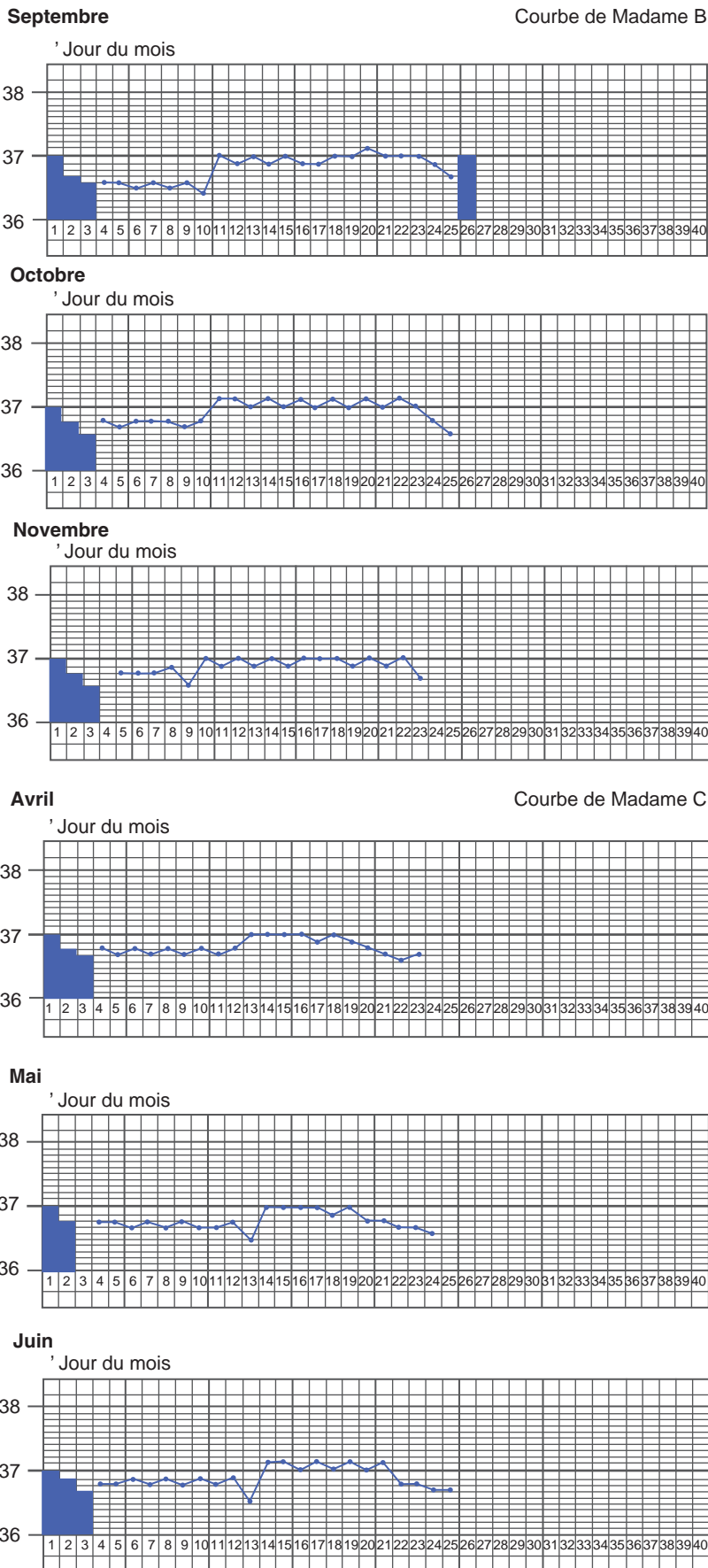


Figure 33.2.14.

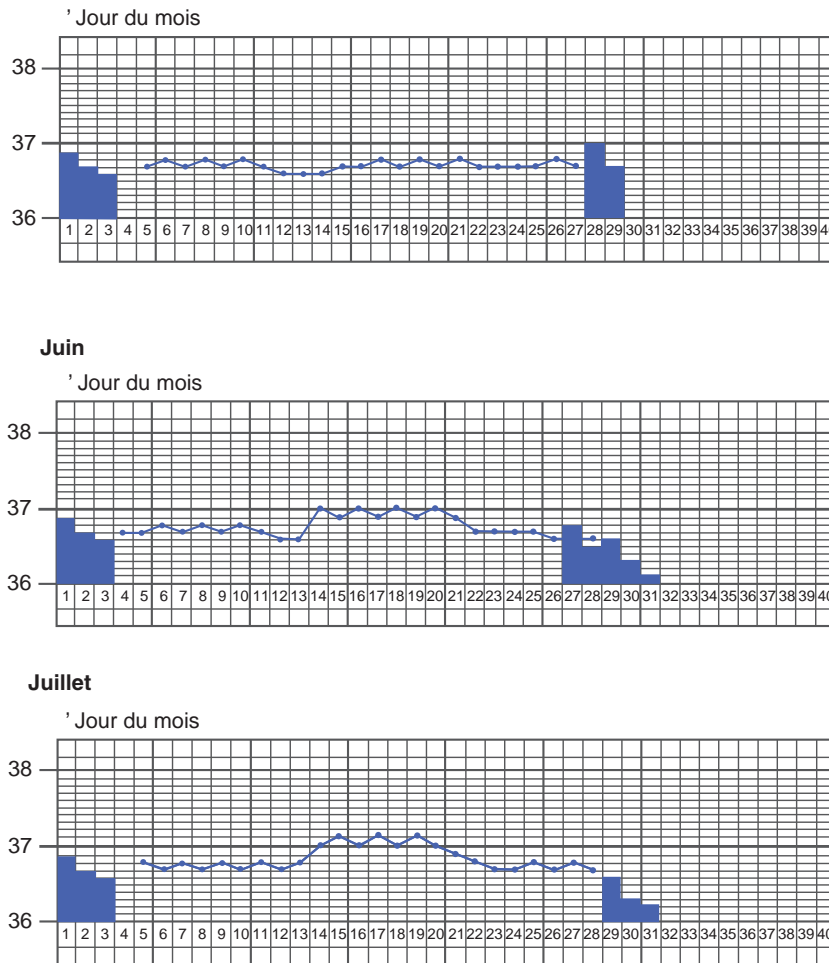


Figure 33.2.17.

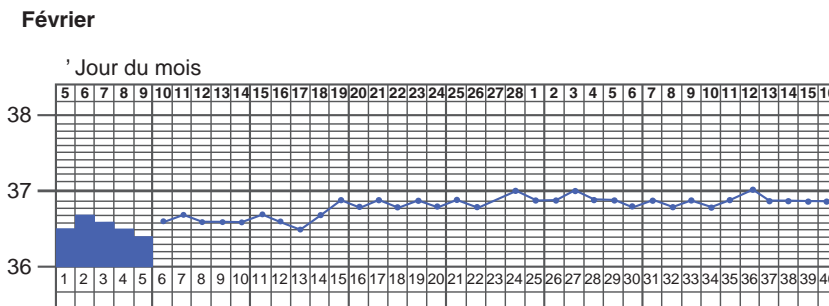


Figure 33.2.18.

C. Dans une grossesse normale, le sac ovulaire est visible en échographie vaginale à partir d'un taux de 1500 UI/l.
 D. Dans une grossesse normale, le sac ovulaire est visible en échographie abdominale à partir d'un taux de 2000 UI/l d'hCG.
 E. Le temps moyen de doublement du taux s'allonge en cas de GEU ou de fausse couche.

7. Question à compléments multiples

Les dosages hormonaux plasmatiques, pour être interprétables, doivent être pratiqués certains jours du cycle et à des heures précises. Indiquez dans les propositions ci-dessous celles qui sont exactes pour la progesterone :

A. La progesterone plasmatique doit être dosée au 4^e jour du cycle.

B. La progesterone plasmatique doit être dosée au 14^e jour du cycle.

C. La progesterone plasmatique doit être dosée au 24^e jour du cycle.

D. La progesterone plasmatique peut être dosée à n'importe quel jour du cycle.

E. Un dosage 3 jours de suite en poolant les sérums est plus précis qu'un seul dosage et donne une valeur moyenne.

8. Question à compléments multiples

Le dosage plasmatique de prolactine doit être prescrit en première intention devant :

- A. Une aménorrhée secondaire.
- B. Une aménorrhée primaire.
- C. Une galactorrhée.
- D. Une anovulation.
- E. Une infertilité.

9. Question à compléments multiples

Un test à la progestérone :

- A. Nécessite la prise d'un progestatif (Duphaston® 10, par exemple) pendant 10 jours.
- B. Nécessite la prise d'un œstroprogestatif pendant 20 jours.
- C. Provoque l'apparition d'un saignement 3 jours après l'arrêt du traitement.
- D. N'est positif que s'il y a une imprégnation œstrogénique préalable.
- E. N'est positif que s'il n'y a pas d'imprégnation œstrogénique préalable.

10. Question à compléments multiples

Les marqueurs tumoraux sont nombreux en gynécologie.

Indiquez parmi les propositions ci-dessous celles qui sont exactes :

- A. Le dosage du CA 125 est utile pour le dépistage du cancer de l'ovaire.
- B. Le dosage du CA 125 est utile pour le dépistage du cancer du sein.
- C. Le dosage du CA 125 est utile pour le diagnostic du cancer de l'ovaire.
- D. Le dosage du CA 125 est utile pour le diagnostic du cancer du sein.
- E. Le dosage du CA 125 est utile pour la surveillance du traitement d'un cancer de l'ovaire.

11. Question à compléments multiples

Les marqueurs tumoraux sont nombreux en gynécologie. Indiquez parmi les propositions ci-dessous celles qui sont exactes.

- A. Le dosage du CA 15-3 est utile pour le dépistage du cancer de l'ovaire.
- B. Le dosage du CA 15-3 est utile pour le dépistage du cancer du sein.
- C. Le dosage du CA 15-3 est utile pour le diagnostic du cancer de l'ovaire.
- D. Le dosage du CA 15-3 est utile pour le diagnostic du cancer du sein.
- E. Le dosage du CA 15-3 est utile pour la surveillance du traitement d'un cancer du sein métastasé.

12. Question à compléments multiples

Les marqueurs tumoraux sont nombreux en gynécologie.

Indiquez parmi les propositions ci-dessous celles qui sont exactes :

- A. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) peut s'élever dans les cancers de l'ovaire, du sein, de l'utérus.
- B. L'hCG est un excellent marqueur spécifique du tissu trophoblastique.
- C. L'hCG est indispensable pour le diagnostic et le suivi de la môle et du choriocarcinome.
- D. Le *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) peut s'élever dans tous les cancers malignes : col de l'utérus, bronches, voies aériennes supérieures.
- E. Les dosages des marqueurs tumoraux en gynécologie (à l'exception de l'hCG) sont surtout utiles pour surveiller les traitements des maladies métastatiques des cancers du sein et de l'ovaire.

13. Question à compléments multiples

Le dosage de la TSH est recommandé en cas de :

- A. Antécédent de thyroïdite du post-partum.
- B. Antécédent d'infertilité.
- C. Goitre.
- D. Pathologie auto-immune.
- E. Endométriose.

14. Questions à compléments multiples

L'inhibine est une hormone :

- A. Sécrétée par l'antéhypophyse.
- B. Sécrétée par la granulosa.
- C. Qui inhibe la sécrétion de FSH.
- D. Dont le taux diminue à la ménopause.
- E. Dont le taux élevé témoigne d'une baisse de la réserve ovarienne.

15. Questions à compléments multiples

L'hormone antimüllérienne est une hormone :

- A. Sécrétée par la granulosa.
- B. Inhibant la folliculogénèse.
- C. Dont le taux est corrélé au compte des follicules.
- D. Qui fait régresser les canaux de Müller pendant la vie embryonnaire.
- E. Excellent marqueur du taux de grossesses en AMP.

Chapitre 4

Exploration de l'ovaire

1. Question à compléments multiples

Une sécrétion œstrogénique normale de l'ovaire peut être appréciée par :

- A. L'examen clinique du col utérin qui montre une glaire abondante, filante, translucide.

B. L'examen du vagin au spéculum montrant un vagin rose, humide, trophique.

C. Une échographie abdominale.

D. Une courbe thermique montrant un bon décalage thermique avec un plateau de 14 jours.

E. Une biopsie d'endomètre faite au 4^e jour du cycle.

2. Question à compléments multiples

Une sécrétion de progestérone normale de l'ovaire peut être appréciée par :

A. L'examen clinique du col utérin qui montre une glaire abondante, filante, translucide.

B. L'examen du vagin au spéculum montrant un vagin rose, humide, trophique.

C. Une échographie abdominale.

D. Une courbe thermique montrant un bon décalage thermique avec un plateau de 14 jours.

E. Un dosage de progestérone plasmatique fait au 24^e jour du cycle.

3. Question à compléments multiples

Une sécrétion anormale de prolactine peut être soupçonnée devant :

A. Une aménorrhée secondaire.

B. Une dysovulation.

C. Une galactorrhée.

D. Une échographie pelvienne montrant une absence de follicules ovariens matures.

E. Un examen du col utérin montrant un col fermé avec une glaire épaisse.

4. Question à compléments multiples

Chez une femme en activité génitale qui a une aménorrhée secondaire et un examen clinique normal, il faut :

A. Penser à une grossesse débutante et demander un dosage plasmatique d'hCG.

B. Si l'hCG est négatif, demander un dosage de prolactine plasmatique pour éliminer une hyperprolactinémie.

C. Si hCG et prolactine plasmatique sont normaux, demander un dosage de progestérone plasmatique.

D. Si hCG et prolactine plasmatique sont normaux, demander un dosage de testostérone plasmatique.

E. Si hCG et prolactine plasmatique sont normaux, demander un dosage de FSH et de LH plasmatique.

5. Question à compléments multiples

Chez une femme en activité génitale qui a des cycles irréguliers et un examen clinique normal, il faut :

- A. Faire une courbe thermique pour voir si elle ovule ou non.
- B. Faire des échographies répétées pour étudier la maturation folliculaire.
- C. Faire un dosage de la prolactine plasmatique si elle a une courbe de température plate.
- D. Faire un dosage de la progestérone plasmatique si elle a une courbe de température plate.
- E. Faire un dosage de la prolactine plasmatique si elle a une courbe de température biphasique.

6. Question à compléments multiples

Chez une femme qui vous consulte pour un hirsutisme, après l'examen clinique les dosages plasmatiques à demander sont :

- A. Un dosage de la testostérone plasmatique.
- B. Un dosage de la prolactine plasmatique.
- C. Si la testostérone est normale, il ne faut pas demander d'autres dosages car il s'agit d'un hirsutisme idiopathique.
- D. Si la testostérone est élevée (> 5 nmol/l), il faut doser l'androstène-

dione et la déhydro-androstérone pour différencier une tumeur virilisante de la surrénale d'une tumeur virilisante de l'ovaire.
 E. Si la testostérone est peu élevée (> 3,5 nmol/l), il faut doser l'androstènedione FSH et LH pour différencier un syndrome des ovaires polykystiques d'un bloc enzymatique.

Dossier clinique n° 1

Mme C se plaint de cycles irréguliers. L'examen clinique est normal. Voici sa courbe de température (figure 33.4.1) :

Question n° 1

Quel est votre diagnostic concernant ces irrégularités menstruelles ?

Question n° 2

Quel examen complémentaire demandez-vous pour préciser votre diagnostic ?

Questions n° 3

Quel traitement prescrivez-vous à la patiente qui n'a pas de rapports et donc pas de demande de contraception ?

Dossier clinique n° 2

Mme L a fait trois fausses couches spontanées à 2 mois. Vous lui avez fait prendre sa courbe de température. Elle est biphasique avec un point bas au 14^e jour du cycle et un plateau de 14 jours.

Question n° 1

Quel dosage hormonal pouvez-vous demander pour apprécier la qualité du corps jaune ?

Question n° 2

Y a-t-il des précautions particulières à prendre pour la réalisation adéquate des prélèvements sanguins nécessaires pour ces dosages ?

Question n° 3

Cet examen étant normal, quel autre examen permet d'apprécier la réponse adéquate du récepteur ?

Question n° 4

Ces deux examens étant normaux et la patiente ayant eu deux curetages, quels examens vous permettent d'accéder

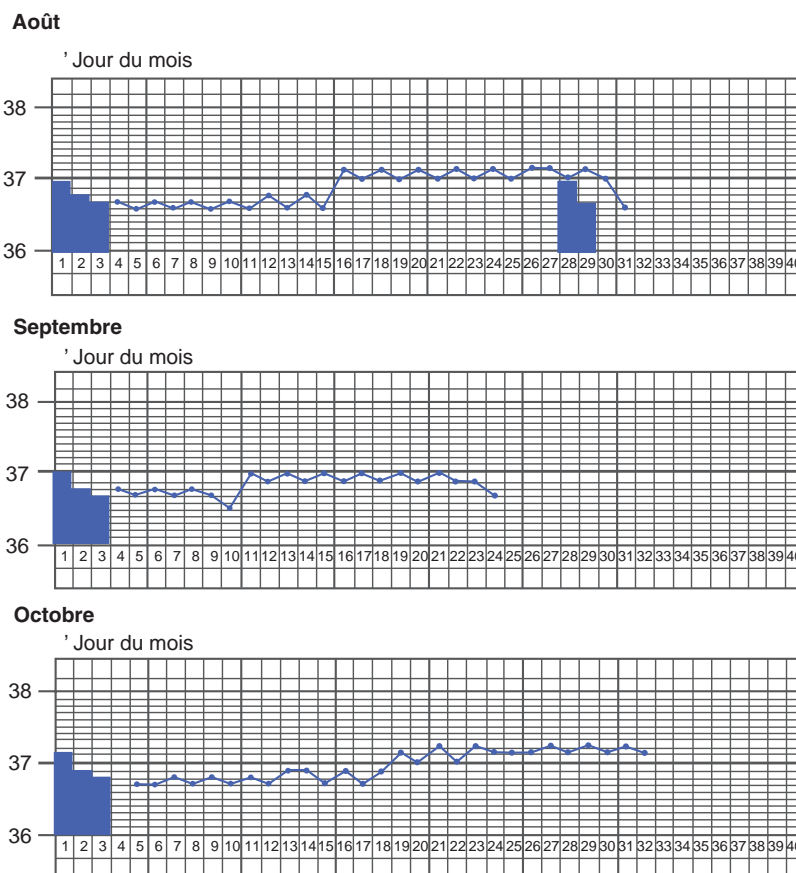


Figure 33.4.1.

à la cavité utérine de façon à vérifier qu'il n'y a pas de cause utérine à ces fausses couches ?

Dossier clinique n° 3

Mlle R, célibataire âgée de 24 ans, vous consulte pour une irrégularité menstruelle : les règles sont très espacées, tous les 45 jours, voire plus. Elle n'a pas d'antécédents particuliers et n'a jamais été enceinte. À l'examen, vous constatez une surcharge pondérale (60 kg pour 1,50 m), une pilosité importante de la lèvre supérieure, une pilosité marquée du thorax et des membres inférieurs.

Question n° 1
Quels signes particuliers recherchez-vous à l'examen gynécologique ?

Question n° 2
En examinant sa courbe de température ci-dessus (figure 33.4.3), qu'observez-vous ?

Question n° 3
Voici les résultats des dosages hormonaux que vous avez prescrits : FSH = 3,3 mUI/ml; LH = 20 mUI/ml; PrL = 300 mUI/ml; T = 3 nmol/l. Indiquez, s'il y en a, les résultats qui sont pathologiques.

Question n° 4
Combien coûte chaque dosage plasmatique ?

Question n° 5
La patiente a eu une échographie vaginale 3 jours après ses dernières règles pour préciser le diagnostic. Cet examen est normal. Cette échographie était-elle indispensable au diagnostic ?

Question n° 6
Combien coûte une échographie pelvienne ?

2. Question à compléments multiples
Les signes révélateurs habituels du fibrome sont :
A. Les ménorragies.
B. Les leucorrhées.
C. Une pesanteur abdominale.
D. Un examen gynécologique systématique.
E. Une hydorrhée.

3. Question à compléments multiples
Les complications les plus habituelles d'un fibrome sous-muqueux de petite taille (2 à 3 cm) sont :
A. Une pesanteur pelvienne.
B. Des métrorragies.
C. Des ménorragies.
D. Des crises douloureuses fébriles de nécrobiose.
E. L'accouchement par le col.

4. Question à compléments multiples
Les complications les plus habituelles d'un fibrome sous-séreux pédiculé de taille moyenne (8 à 10 cm) sont :
A. Une pesanteur pelvienne.
B. Des métrorragies.
C. Des ménorragies.
D. Des crises douloureuses fébriles de nécrobiose.
E. Des crises de torsion.

Chapitre 5
Fibromyomes utérins

1. Question à compléments multiples
Un fibromyome est :
A. Une tumeur musculaire lisse bénigne.
B. Une fibrose du muscle utérin due à l'âge.
C. Une pathologie fréquente chez la femme entre 40 et 50 ans.
D. Une tumeur qui augmente de volume sous l'influence des œstrogènes.
E. Une tumeur qui dégénère souvent après la ménopause.

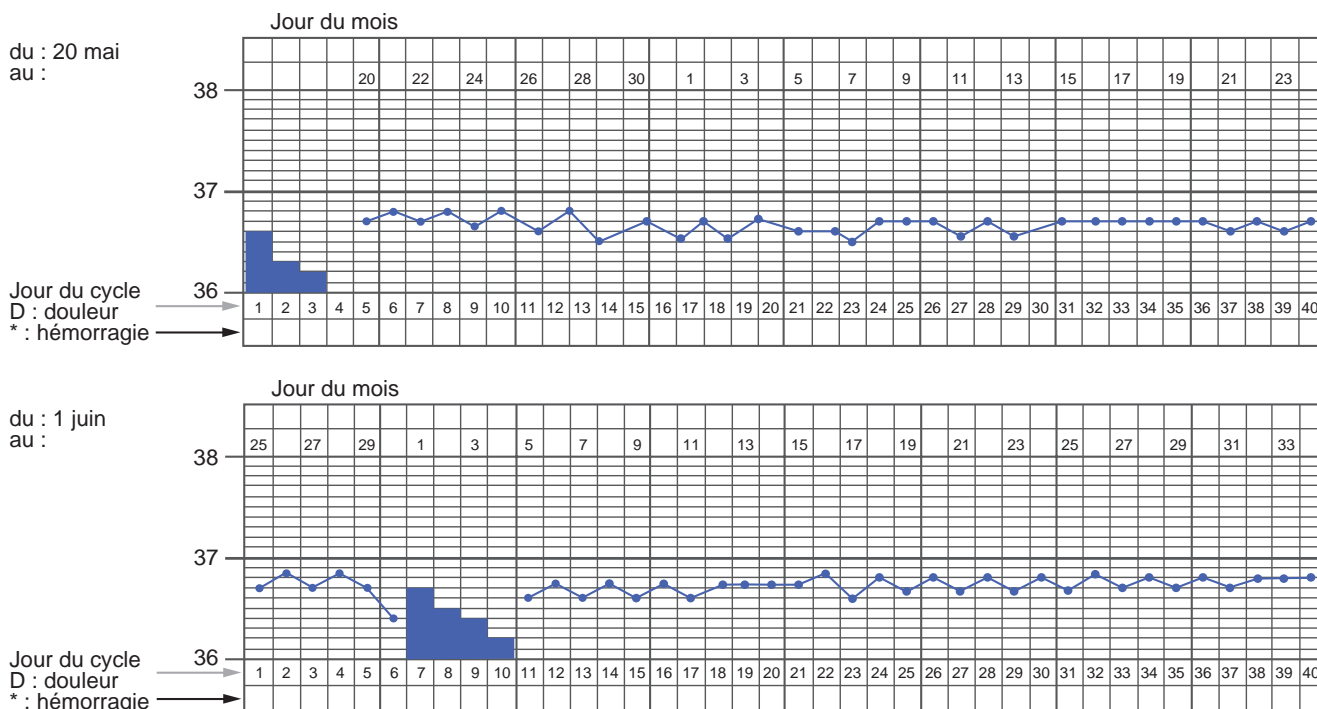


Figure 33.4.3.

5. Question à compléments multiples

Mme B est porteuse d'un fibrome asymptotique de 5 cm depuis l'âge de 45 ans. Elle a maintenant 58 ans et est ménopausée depuis 6 ans. Elle ne prend aucun traitement substitutif. Elle vous consulte pour des métrorragies postménopausiques. À l'examen clinique, vous constatez que le fibrome est plus gros que précédemment (8 cm environ). Que lui dites-vous ?

- A. Ce n'est rien, il est habituel que le fibrome saigne après la ménopause. Il ne faut rien faire.
- B. Ce n'est pas grave, il s'agit d'une atrophie postménopausique. Il faut faire un traitement par les œstrogènes.
- C. Ce n'est pas grave, il faut faire un traitement par les progestatifs.
- D. Ce n'est pas normal que ce fibrome saigne après la ménopause : il faut faire des examens complémentaires et peut-être une hystérectomie de peur d'une évolution vers un sarcome.
- E. Il faut voir un spécialiste et faire des examens complémentaires, car il peut s'agir de l'apparition d'un cancer de l'endomètre.

6. Question à compléments multiples

Mme U, âgée de 40 ans, mère de 3 enfants, porteuse d'un DIU, a eu une échographie en raison de douleurs pelviennes. Tout est rentré dans l'ordre avec un traitement symptomatique, mais on a découvert au cours de cette échographie un fibrome de 3 cm de diamètre. Elle est très inquiète, car sa mère est morte d'un cancer de l'utérus. Elle a peur d'avoir la même chose. Que lui répondrez-vous ?

- A. Elle doit se faire suivre de très près car le fibrome se cancérisse souvent.
- B. Il ne faut pas s'inquiéter car le fibrome est tout à fait bénin et ne se cancérisse que très exceptionnellement.
- C. Qu'elle doit se faire suivre régulièrement car ce fibrome peut augmenter de volume.
- D. Qu'elle doit se faire opérer dans les jours qui viennent.
- E. Qu'il faut prendre un traitement par les analogues du GnRH pour éviter l'évolution de ce fibrome.

7. Question à compléments multiples

Mme X, enceinte de 12 semaines, est porteuse d'un fibrome de 4 cm de diamètre asymptotique et non *prævia*. Quelles complications peut-on craindre ?

- A. Une rupture utérine en cours de grossesse.
- B. Une hémorragie de la délivrance.
- C. Une dystocie dynamique au cours du travail.
- D. Des hémorragies en cours de travail.
- E. Une intensité accrue des douleurs en cours de travail.

8. Question à compléments multiples

Chez une femme qui a des ménorragies abondantes et pour laquelle l'examen clinique fait évoquer un fibrome, quels sont les examens paracliniques à faire pour conforter le diagnostic et prendre une décision thérapeutique ?

- A. Un dosage d'hCG plasmatique.
- B. Une échographie pelvienne.
- C. Une numération formule sanguine.
- D. Un scanner pelvien.
- E. Une hystérogaphie.

9. Question à compléments multiples

Quels sont les fibromes qui doivent être opérés ?

- A. Tous les fibromes doivent être opérés.
- B. Tous les fibromes compliqués doivent être opérés.
- C. Les fibromes de plus de 10 à 12 cm de diamètre doivent être opérés.
- D. Les fibromes entraînant des ménorragies rebelles aux traitements médicaux doivent être opérés.
- E. Tous les fibromes doivent être opérés avant la ménopause pour permettre la prescription d'un traitement substitutif.

10. Question à réponse ouverte et courte

Mme Z a 40 ans. Elle consulte pour une pesanteur pelvienne à irradiation postérieure. Elle a eu des radiographies de la charnière lombosacrée qui ont montré l'image de la [figure 33.5.10](#). À l'examen, l'utérus est gros et dur. Quel est votre diagnostic ?

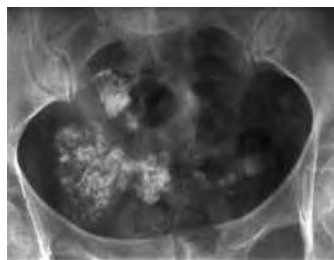


Figure 33.5.10.

Dossier clinique n° 1

Mme S a 40 ans. Elle a eu 3 enfants sans difficultés, âgés de 15, 11 et 8 ans. Elle a une contraception par DIU depuis 5 ans. Elle vous consulte car elle a observé que ses règles depuis quelques mois sont très abondantes avec des caillots (elle est obligée de se changer trois fois par nuit); elles durent plus de 10 jours. À l'examen, il n'y a pas de signes cliniques d'anémie, le col est sain (frottis récent normal), le corps utérin est gros déformé par une tuméfaction de 10 cm de diamètre, ferme, élastique, solidaire de l'utérus. Il n'y a pas de masse annexielle.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel examen complémentaire est utile pour confirmer votre diagnostic ?

Question n° 3

La patiente vous demande s'il ne serait pas utile de retirer le DIU qu'elle porte depuis 5 ans. Que lui répondez-vous ?

Question n° 4

Si vous pensez qu'il faut retirer le DIU, que conseillez-vous à la patiente pour assurer à la fois le traitement des ménorragies et la contraception ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 5

Malgré votre traitement, la patiente saigne toujours autant. Elle a une hémoglobine maintenant à 8 g. Au toucher, l'utérus a augmenté de volume. Quel traitement proposez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme V a 30 ans. Elle a un enfant de 4 ans. Elle a fait une fausse couche spontanée l'année dernière et désire un deuxième enfant. Elle vous consulte pour des ménorragies abondantes depuis 2 mois. À l'examen, le col est sain (frottis récent normal). Au toucher vaginal, l'utérus est de volume normal. Une échographie vaginale demandée montre une image intracavitaire arrondie, bien limitée, unique, de 2 cm de diamètre.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel est à votre avis le meilleur procédé thérapeutique ? Justifiez votre réponse.

Question n° 3

La patiente pourra-t-elle avoir un autre enfant après votre traitement ?

Question n° 4

Y a-t-il des précautions spéciales à prendre pour la grossesse et l'accouchement ? Si oui lesquelles ?

Dossier clinique n° 3

Mme Y, âgée de 48 ans, consulte en urgence pour des douleurs pelviennes intenses.

Antécédents :

- sur le plan médicochirurgical : RAS ;

- sur le plan gynécologique : ménarches à 13 ans, cycles réguliers de 30 jours, règles très abondantes pendant 10 à 13 jours, aucune contraception ;

- sur le plan obstétrical : 4 accouchements normaux à terme.

Il s'agit d'une douleur hypogastrique en barre, apparue depuis 24 heures, d'intensité croissante, devenue intolérable. Il n'existe pas de signes digestifs, ni urinaires. La patiente présente une fièvre à 38,2 °C.

Examen clinique :

L'état général est conservé. L'abdomen est douloureux à la palpation surtout en FIG, avec une légère défense.

L'examen au spéculum est normal. Le toucher vaginal montre un utérus augmenté de volume, douloureux à la mobilisation. Il est perçu dans le cul-de-sac latéral gauche une masse très sensible.

L'échographie met en évidence une masse latéro-utérine gauche, à contenu très hétérogène mesurant 5 cm dans son plus grand axe. Les ovaires sont vus et sont normaux, le cul-de-sac de Douglas est libre.

Question n° 1

Quel(s) est(sont) votre(vos) diagnostic(s) ?

Question n° 2

Quelles sont vos prescriptions ?

Question n° 3

La phase aiguë étant passée, que proposez-vous à votre patiente ?

Question n° 4

Quelles sont les situations que vous connaissez qui favorisent cette complication ?

Dossier clinique n° 4

Voici le tableau des règles de Mme S, âgée de 41 ans, sans antécédents particuliers. À l'examen, l'utérus est un peu gros. Le Dr X consulté pense qu'il s'agit d'un trouble de la ménopause et prescrit une association œstroprogestative.

Question n° 1

Le traitement prescrit par le Dr X est-il correct ? Justifiez votre réponse.

Question n° 2

Qu'auriez-vous prescrit à la place du Dr X ? Justifiez votre réponse.

Question n° 3

Rédigez votre ordonnance.

Question n° 4

L'échographie que vous avez prescrite montre l'existence de plusieurs fibromes dont un sous-muqueux de 4 cm de diamètre. Avec les progestatifs, la patiente saigne toujours abondamment et a une anémie. Que lui conseillez-vous ?

Question n° 5

Elle vous demande si on peut lui laisser le col et les ovaires. Que lui conseillez-vous ?

Question n° 6

Elle vous demande si elle sera ménopausée et si elle ne va pas grossir après l'hystérectomie. Que lui expliquez-vous ?

Question n° 7

Elle vous demande si les rapports seront possibles après l'hystérectomie. Quand pourra-t-elle les reprendre après l'intervention ? Que répondez-vous ?

Dossier clinique n° 5

Mme R, 32 ans, n'a pas d'enfants. Elle en souhaite mais a des ménorragies. À l'examen, vous avez trouvé un gros utérus et l'échographie pelvienne a montré un fibrome latéropelvien de 9 cm de diamètre.

Question n° 1

Quel(s) autre(s) examen(s) lui prescrivez-vous ?

Question n° 2

Quel(s) traitement(s) lui proposez-vous pour ces ménorragies ?

Question n° 3

La patiente a lu sur Internet que l'on faisait des embolisations et vous demande si ce ne serait pas une bonne solution pour elle ?

Question n° 4

Quelle que soit la solution choisie, l'accouchement sera-t-il possible par voie basse ?

Question n° 5

Quelle que soit la solution choisie, y a-t-il un risque de récurrence ?

Chapitre 6**Pathologie bénigne du col****1. Question à compléments multiples**

Sur un col normal de nullipare, on peut habituellement observer au spéculum :

- L'épithélium malpighien exocervical.
- L'épithélium glandulaire endocervical.
- La zone de jonction squamocylindrique.
- Un ectropion.
- Une dysplasie.

2. Question à compléments multiples

Si on observe le col au spéculum au 13^e jour du cycle, on observe normalement :

- Un col fermé.
- Un col ouvert.
- Une glaire abondante, translucide filante.
- Une glaire pauvre, épaisse, visqueuse.
- Le score d'Insler est supérieur à 7.

3. Question à compléments multiples

Si on observe le col au spéculum au 22^e jour du cycle, on observe normalement :

- Un col fermé.
- Un col ouvert.
- Une glaire abondante, translucide filante.
- Une glaire pauvre, épaisse, visqueuse.
- Le score d'Insler est supérieur à 7.

4. Question à compléments simple

Un kyste de Naboth correspond à :

- Un polype du col.
- Un petit kyste rempli de mucus, formé par une glande endocervicale recouverte par l'épithélium cervical malpighien.
- Une lésion cervicale prénéoplasique.
- Une lésion cervicale liée à la prise de Distilbène® par la mère de la patiente pendant la grossesse.
- Une tuberculose cervicale.

5. Question à compléments multiples

Une cervicite se caractérise par :

- A. Une coloration rouge de la muqueuse exocervicale.
- B. Une glaire louche ou purulente.
- C. Des douleurs provoquées par la mobilisation cervicale.
- D. Des prélèvements endocervicaux négatifs.
- E. Des prélèvements endocervicaux positifs.

6. Question à compléments multiples

Le traitement habituel des cervicites repose sur la prescription de :

- A. D'ovules antiseptiques introduits dans le vagin pendant 10 jours.
- B. Un traitement antibiotique par voie générale utilisant des antibiotiques qui s'éliminent par la glaire cervicale.
- C. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- D. L'utilisation du laser pour détruire les glandes infectées.
- E. L'utilisation de la cryothérapie pour détruire les glandes infectées.

7. Question à compléments multiples

Le Distilbène® pris par la mère pendant la grossesse entre la 6^e et la 17^e semaine peut provoquer chez la fille :

- A. Une hypoplasie cervicale.
- B. Un aspect de pseudo-polype sur le col.
- C. Un aspect d'ectropion étendu.
- D. Un risque de cancer à cellules claires.
- E. Une béance cervicale.

8. Question à compléments multiples

Vous avez fait à Mme R, 26 ans, 2^e pare sous œstrogénostatifs, un frottis cervical de dépistage. Le résultat de l'examen évoque la présence d'un condylome. Que dites-vous à la patiente ?

- A. C'est une infection banale, il faut refaire un frottis l'année prochaine.
- B. Il faut arrêter la pilule et refaire le frottis.
- C. Il faut consulter un gynécologue pour faire une colposcopie.
- D. Il faut consulter un cancérologue pour un traitement adapté.
- E. Le virus est très oncogène, le traitement est très urgent.

Dossier clinique n° 1

Mme R a 22 ans. Elle est sous contraception hormonale œstrogénostative combinée. Elle n'a pas d'enfant. Un frottis de dépistage a été fait et il a été recherché un virus HPV. Ce prélèvement positif inquiète Mme R.

Question n° 1

La présence d'un virus HPV dans le vagin de Mme R est-elle inquiétante et si oui pourquoi ?

Question n° 2

Qu'elle est l'évolution la plus habituelle des infections vaginales à HPV ?

Question n° 3

Mme R a lu dans un journal que le virus HPV est la cause du cancer du col. Que lui répondez-vous ?

Question n° 4

Que doit faire Mme R pour se faire surveiller compte tenu de la présence d'HPV à pouvoir oncogène dans son vagin ?

Question n° 5

Doit-elle prendre des précautions particulières pour les rapports sexuels. Si oui, le (s)uelles(s) ?

Question n° 6

Le mari de Mme R doit-il être traité ?

Question n° 7

Mme R a lu sur Internet qu'il y avait un vaccin contre les virus HPV. Elle vous demande si elle ne pourrait pas en bénéficier ? Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme R vient vous voir car elle a une fille de 12 ans et a entendu parler d'un vaccin contre le cancer du col. Elle vous demande :

Question n° 1

Si ce vaccin est obligatoire comme celui contre la diphtérie et le tétanos.

Question n° 2

Si ce vaccin est recommandé par les autorités sanitaires.

Question n° 3

À quel âge faut-il le faire ?

Question n° 4

Peut-on le faire après le début des rapports sexuels ?

Question n° 5

Est-il remboursé par la Sécurité sociale ?

Question n° 6

Y a-t-il des complications possibles avec ce vaccin ?

Question n° 7

Faudra-t-il faire des injections de rappel et si oui quand ?

Question n° 8

Si la jeune fille se fait vacciner, sera-t-elle dispensée d'un frottis cervical tous les 3 ans ?

Chapitre 7**Cancer du col****1. Question à compléments multiples**

Le cancer du col :

- A. Naît au niveau de la jonction squamocylindrique.
- B. Est favorisé par une infection à HPV type 6 et 11.
- C. Est favorisé par le tabagisme.
- D. Est favorisé par l'infection à virus HPV type 16-18.
- E. Est favorisé par la prise de la pilule.

2. Question à compléments multiples

Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui font classer une patiente parmi les patients à haut risque de cancer du col ?

- A. Haut niveau socioéconomique.
- B. Multiples partenaires.
- C. Premiers rapports sexuels avant 17 ans.
- D. Infections cervicovaginales précoces.
- E. Prise de contraception orale.

3. Question à compléments multiples

Une conférence de consensus française et l'HAS ont défini les modalités du dépistage du cancer du col. Quelles sont ces modalités ?

- A. Un frottis n° 1 doit être réalisé chez toutes les femmes actives sexuellement à partir de 25 ans.
- B. Un frottis n° 2 doit être réalisé l'année suivante pour éviter les faux négatifs.
- C. Si les deux premiers frottis sont négatifs, on refera un frottis tous les 3 ans jusqu'à 65 ans.
- D. Si les deux premiers frottis sont négatifs, on refera un frottis tous les ans jusqu'à 65 ans.
- E. L'important pour un dépistage de masse n'est pas tant la fréquence rapprochée des frottis que le fait d'essayer de faire porter le dépistage sur plus de 60 % de la population exposée.

4. Question à compléments multiples

Le prélèvement pour le frottis vaginal se fait :

- A. Au cabinet du médecin de famille ou de la sage-femme.
- B. Uniquement au laboratoire.
- C. Uniquement au cabinet du gynécologue.
- D. Uniquement dans des centres de dépistage spécialisés.
- E. Indifféremment dans les lieux indiqués ci-dessus.

5. Question à compléments simple

Quel est, en suivant les recommandations de l'HAS, le rythme normal de réalisation des frottis cervicaux vaginaux de dépistage chez une femme de 35 à 40 ans qui n'a pas de facteurs de risque particuliers et dont les frottis ont toujours été normaux :

- A. Tous les ans.
- B. Tous les 2 ans.
- C. Tous les 3 ans.
- D. Tous les 5 ans.
- E. Tous les 10 ans.

6. Question à compléments multiples

Les principaux signes cliniques du cancer du col sont :

- A. Une ulcération cervicale saignant au contact.
- B. Des ménorragies.
- C. Des métrorragies provoquées.
- D. Des leucorrhées plus ou moins striées de sang.
- E. Des métrorragies postménopausiques.

7. Question à compléments multiples

Mme G, âgée de 45 ans, a eu un cancer du col de l'utérus au stade IIb qui a été traité par curiethérapie suivie de colpohystérectomie avec lymphadenectomie. Elle doit se faire suivre par vous. Que lui conseillez-vous ?

- A. Un scanner pelvien annuel.
- B. Un examen clinique complet 3 à 4 fois par an, les 3 premières années.
- C. Une échographie rénale 3 mois après l'intervention, puis tous les ans.
- D. Un frottis annuel.
- E. Un dosage de l'ACE tous les 3 mois.

8. Question à compléments multiples

Chez une patiente qui a un CIN III, la conisation est :

- A. Une méthode de diagnostic indispensable seulement si on ne voit pas la zone de jonction.
- B. Un traitement qui permet de vérifier que l'on a enlevé toute la lésion.
- C. Une méthode de traitement suffisante seulement si on est passé en tissu sain.
- D. Une méthode de prélèvement anatomopathologique indispensable au diagnostic.
- E. Un traitement toujours insuffisant et qui doit être complété par une hystérectomie.

Dossier clinique n° 1

Mme V a lu dans un magazine féminin qu'il faut se faire faire des frottis cervicovaginaux de dépistage. Elle n'a aucun passé pathologique et un examen normal. Elle vous pose les questions suivantes :

Question n° 1

À quelle période du cycle vaut-il mieux faire le frottis ?

Question n° 2

Faut-il s'abstenir d'avoir des rapports sexuels avant le frottis et si oui pendant combien de temps ?

Question n° 3

Faut-il faire une toilette intravaginale avant le prélèvement ?

Question n° 4

Le DIU gêne-t-il l'interprétation du frottis ?

Question n° 5

Doit-elle faire faire un frottis à sa mère âgée de 60 ans, qui n'en a pas eu depuis plusieurs années ? Elle a eu une hystérectomie subtotale pour un fibrome il y a 10 ans.

Dossier clinique n° 2

Mme T est âgée de 37 ans. Elle consulte car elle a eu un frottis cervicovaginal de dépistage fait dans un centre de planning familial qui est pathologique évoquant une lésion épidermoïde de haut grade.

Antécédents :

- Sur le plan obstétrical : 3 enfants nés par césarienne pour un problème de bassin. Le premier enfant est né quand elle avait 18 ans.

- Sur le plan gynécologique : une contraception par DIU. Une salpingite il y a 2 ans, traitée par Augmentin® pendant 10 jours. Une vaporisation au laser il y a 6 mois pour un condylome plan du col.
- Mode de vie : Mme T est mariée depuis l'âge de 20 ans, elle dit avoir eu son premier rapport à l'âge de 15 ans, et avoir eu environ une dizaine de partenaires. À noter un tabagisme à 15 paquets années.

Examen clinique : les seins et l'appareil génital sont normaux.

Question n° 1

Quels sont chez cette patiente les facteurs de risque de cancer du col ?

Question n° 2

Devant le résultat de ce frottis, que conseillez-vous à cette patiente ?

Question n° 3

Le pathologiste répond que sur l'un des prélèvements existe un foyer de carcinome épidermoïde infiltrant en profondeur sur 4 mm et en superficie sur 5 mm. Comment classez-vous cette tumeur dans la classification de la FIGO ?

Question n° 4

Quel bilan prescrivez-vous à cette patiente ?

Question n° 5

Quel traitement proposez-vous à cette patiente ?

Question n° 6

Sa famille vous demande quel est le pourcentage de guérison à ce stade ?

Dossier clinique n° 3

Mme D a 6 enfants. Elle vous consulte pour des métrorragies provoquées. Voici l'aspect de son col (figure 33.7.3).



Figure 33.7.3.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel examen proposez-vous pour confirmer ce diagnostic ?

Question n° 3

Ayant eu la confirmation de votre diagnostic clinique, quel bilan préthérapeutique proposez-vous ?

Question n° 4

Vous avez reçu les résultats des examens prescrits à la question n° 3. Ils sont parfaitement normaux. À l'examen, les paramètres sont souples et la lésion limitée au col. Quel traitement proposez-vous à cette patiente ?

Question n° 5

Le mari de la patiente vient vous voir pour connaître le pronostic de cette affection. Que lui dites-vous ?

Dossier clinique n° 4

Mme Z, 29 ans, serveuse dans une boîte de nuit, célibataire et sans enfants, vous demande un avis pour son suivi gynécologique. Son dernier examen a été réalisé 4 ans plus tôt. Elle n'a pas d'antécédent particulier sur le plan médicochirurgical. L'interrogatoire vous apprend qu'elle a des antécédents génitaux d'herpès et de chlamydiae, qu'elle a eu de nombreux partenaires différents. Elle fume entre 1/2 et 1 paquet de cigarettes/jour. Elle a une contraception œstroprogestative par Cilest®. L'examen gynécologique, réalisé en fin de règles, montre un col d'aspect normal, quelques leucorrhées verdâtres. Le toucher vaginal est normal ainsi que le reste de l'examen.

Question n° 1

Quels sont les facteurs de risque de cancer du col relevés chez cette patiente ?

Question n° 2

En existe-t-il d'autres ?

Question n° 3

Quelle est la fréquence recommandée actuellement en France pour la réalisation des frottis ?

Question n° 4

Quelles sont les éventuelles circonstances dans lesquelles la réalisation d'un frottis n'est pas recommandée ?

Question n° 5

Finally, le résultat du frottis, réalisé dans de bonnes conditions, est en faveur d'une infection à *Papillomavirus* : que faut-il lui conseiller ?

Question n° 6

Malgré vos conseils, la patiente ne consulte de nouveau que 3 ans plus tard. Le nouveau frottis réalisé est en faveur d'une lésion intra-épithéliale de haut grade dans un contexte d'infection HPV, ce qui est confirmé par la biopsie. Que faut-il faire comme traitement ? Pouvez-vous l'expliquer à la patiente ?

Question n° 7

Le bilan montre qu'il s'agit d'un carcinome *in situ* assez étendu sur l'exocol, avec une petite extension endocervicale. Quels sont les éléments à rechercher dans le compte rendu histologique ?

Question n° 8

Quelle doit être la surveillance ultérieure et à quel rythme ?

Question n° 9

Faut-il changer sa contraception et, si oui, pourquoi ?

Dossier clinique n° 5

Mme D a 25 ans. Après son premier accouchement, vous lui avez fait un frottis. Celui-ci était pathologique et montrait des lésions évoquant une CIN II. Vous avez envoyé la patiente à un gynécologue qui, après colposcopie et biopsie, a confirmé le diagnostic de CIN II et a vaporisé cette lésion au laser. Il vous renvoie la patiente pour sa surveillance. La patiente vous demande :

Question n° 1

En quoi va consister la surveillance.

Question n° 2

Si elle pourra avoir un autre enfant et quand.

Question n° 3

S'il y a un risque de contagion pour son mari et s'il faut prendre des précautions particulières pour les rapports.

Question n° 4

Si elle peut reprendre sa pilule avant la grossesse suivante, son enfant n'ayant que 6 mois.

Dossier clinique n° 6

Mme C a une fille de 12 ans. Elle a entendu parler d'un vaccin contre le cancer du col.

Elle vous demande :

Question n° 1

À quel âge ce vaccin doit être fait.

Question n° 2

Comment se fait la vaccination.

Question n° 3

Si elle peut attendre encore pour la vacciner car elle n'a pas eu de rapports.

Question n° 4

Elle a lu qu'il y avait deux vaccins commercialisés. Elle vous demande lequel choisir.

Question n° 5

Est-ce que l'on est sûr de l'efficacité de ces vaccins ?

Question n° 6

Mme C a aussi un garçon. Elle demande si elle doit aussi le faire vacciner.

Chapitre 8**Pathologie bénigne de l'endomètre****1. Question à compléments multiples**

L'hyperplasie de l'endomètre est :

- A. Un état précancéreux.
- B. Un développement anormal de l'endomètre dû à une anomalie de l'ovulation.
- C. Un développement anormal de l'endomètre lié à une stimulation œstrogénique isolée.
- D. Un développement anormal de l'endomètre lié à un excès de progestérone.
- E. Un aspect de l'endomètre fréquent après la ménopause.

2. Question à compléments multiples

Un polype de l'endomètre est :

- A. Fait de tissu endométrial et ressemble à de l'endomètre fonctionnel.
- B. Entraîne des ménorragies.
- C. Peut être associé à un cancer de l'endomètre après la ménopause.
- D. Doit être enlevé par hystérocopie curetage.
- E. Doit être traité par un progestatif.

3. Question à compléments multiples

Une synéchie :

- A. Est un accolement de faces de l'utérus après arrachage de l'endomètre.
- B. Est une lésion bénigne et traumatique de l'endomètre.
- C. Entraîne une oligo- ou une aménorrhée.
- D. Entraîne des ménométrorragies.
- E. Se traite par un curetage.

Dossier clinique n° 1

Mme D a 75 ans. Elle a eu une petite métrorragie postménopausique. Le vagin est atrophique. L'utérus est petit. L'échographie vaginale montre un endomètre peu épais, de moins de 2 mm d'épaisseur.

Question n° 1

Quel est votre diagnostic ?

Question n° 2

Quelle conduite proposez-vous en sachant que la patiente a très peur d'avoir comme sa mère un cancer ?

Question n° 3

En cas de récurrence malgré un traitement adapté, que faites-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme S a 35 ans. Elle a eu un enfant après un traitement inducteur de l'ovulation. Elle a des cycles irréguliers et des ménorragies. L'examen clinique est normal. Voici son échographie (figure 33.8.2).

Question n° 1

Décrivez-la.

Question n° 2

Quel est votre diagnostic ?



Figure 33.8.2.

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ?

Question n° 4

Rédigez l'ordonnance.

Question n° 5

Malgré votre traitement elle saigne toujours. Que lui proposez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme P, 50 ans, a des métrorragies. Au toucher vaginal, l'utérus est de volume normal.

L'échographie vaginale montre une image intracavitaire homogène, bien limitée, de 2 cm de diamètre.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quelle conduite proposez-vous ?

Dossier clinique n° 4

Mme B, 32 ans, a une aménorrhée secondaire. Dans ses antécédents, on retrouve la notion de fausse couche et de curetage. L'hystéromètre ne franchit pas le col. Voici son hystérogaphie (figure 33.8.4).

Question n° 1

Décrivez l'image que vous voyez.

Question n° 2

Quel est votre diagnostic ?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ?

Question n° 4

La patiente vous demande si le traitement est urgent, car elle voudrait le faire dans 6 mois seulement pour des raisons professionnelles. Que lui répondez-vous ?

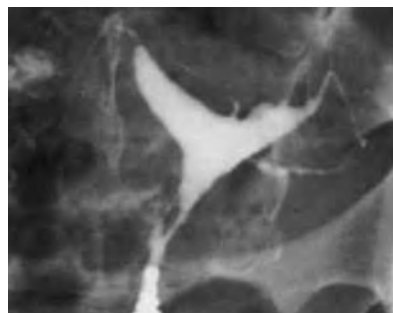


Figure 33.8.4.

Chapitre 9

Cancer de l'endomètre

1. Question à compléments multiples

La population à risque de cancer de l'endomètre est constituée par :

- A. Les femmes ménopausées.
- B. Les femmes qui ont pris un œstroprogestatif pendant plus de 10 ans.
- C. Les femmes qui ont pris pendant de longues années un traitement œstro-génique pur.
- D. Les femmes obèses.
- E. Les femmes qui prennent un traitement substitutif de la ménopause.

2. Question à compléments multiples

Le cancer de l'endomètre est :

- A. Un cancer hormonodépendant.
- B. Un cancer facile à dépister par le frottis cervical.
- C. Un cancer facile à dépister par le frottis endométrial.
- D. Un cancer difficile à dépister.
- E. Un cancer qui pénètre facilement le myomètre.

3. Question à compléments multiples

Le traitement le plus habituel d'un cancer de l'endomètre chez une femme en bon état général est :

- A. Une irradiation du pelvis.
- B. Une hystérectomie sans conservation suivie de curiethérapie.
- C. Une hystérectomie sans conservation avec prélèvement ganglionnaire pelvien et lombosacral et curiethérapie.
- D. Une hystérectomie vaginale en raison de l'âge.
- E. Une curiethérapie suivie d'irradiation pelvienne externe.

Dossier clinique n° 1

Mme H, âgée de 66 ans, consulte pour des métrorragies.

Antécédents :

- sur le plan familial : RAS ;
- sur le plan médical : HTA traitée par Sectral® ;
- sur le plan chirurgical : RAS ;
- sur le plan gynécologique : ménarches à 11 ans, cycles irréguliers de 30 à 90 jours, ménopause à l'âge de 59 ans traitée pendant 3 ans par de l'œstradiol 20 jours par mois ;
- sur le plan obstétrical : trois accouchements normaux à terme entre 20 et 30 ans.

Histoire de la maladie : depuis 6 mois, la patiente présente deux fois par mois environ des épisodes de saignements peu abondants de sang rouge sans signes fonctionnels associés.

Examen clinique :

- État général satisfaisant. Taille : 1,61 m. Poids : 78 kg.
- Examen des seins normal. Abdomen souple et indolore.
- Pas de lésion vulvaire. Au spéculum : pas de sang, col sain et petit, dernier frottis il y a 6 mois classe II.
- Au toucher vaginal : utérus augmenté de volume de façon modérée. Paramètres souples.

Question n° 1

Quels sont les deux principaux diagnostics à envisager ?

Question n° 2

Que proposez-vous à la patiente pour affirmer le diagnostic ?

Question n° 3

Dans cette observation, quels sont les facteurs de risque du cancer de l'endomètre que vous relevez ?

Question n° 4

Décrivez la classification de la FIGO des cancers de l'endomètre.

Question n° 5

Dans l'hypothèse d'un cancer de l'endomètre, quels sont les éléments du bilan préthérapeutique que vous prescrivez ?

Question n° 6

Donnez les principes du traitement des cancers de l'endomètre stade II.

Dossier clinique n° 2

Une patiente de 59 ans, mesurant 1,56 m et pesant 71 kg, est hypertendue et diabétique. Elle n'a pas d'enfants. Elle consulte pour des métrorragies postménopausiques après une aménorrhée de 2 ans. Cette métrorragie est discrète, sans autre signe particulier ni urinaire ni digestif. L'examen au spéculum montre une mycose vaginale et un col sain. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu augmenté de volume, d'allure myomateuse.

Question n° 1

Quels sont les diagnostics que vous évoquez dans son cas ?

Question n° 2

Quel est l'examen complémentaire à demander en premier pour préciser le diagnostic ?

Question n° 3

L'existence d'une image intra-utérine a conduit à une hystérocopie et curetage. L'examen anatomopathologique indique un adénocarcinome bien différencié de l'endomètre avec métaplasie épidermoïde, alors que l'échographie montrait un aspect d'hyperplasie diffuse atteignant l'isthme. Compte tenu de ces éléments et des données, quelle(s) thérapeutique(s) proposez-vous ?

Question n° 4

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire indique qu'il y a une infiltration supérieure au 2/3 de l'épaisseur du myomètre. Un ganglion obturateur est envahi sans rupture capsulaire. Que proposez-vous comme attitude thérapeutique et pourquoi ?

Question n° 5

Quels sont les facteurs pronostiques péjoratifs de cancer de l'endomètre que vous retrouvez dans cette observation ?

Dossier clinique n° 3

Mme T a 50 ans. Elle est ménopausée depuis 3 ans et ne prend pas de traitement substitutif. Elle vient vous consulter pour des métrorragies postménopausiques. À l'examen, les muqueuses vaginales sont pâles. Le col est sain. L'utérus est un peu gros. Il n'y a pas de masse annexielle. Vous avez fait faire une échographie (figure 33.9.3).



Figure 33.9.3.

Question n° 1

Décrivez l'image échographique.

Question n° 2

Quel est le diagnostic le plus probable ?

Question n° 3

Comment ferez-vous la preuve du diagnostic ?

Chapitre 10

Prolapsus génitaux et incontinence d'urine

1. Question à complément simple

Une cystocèle est :

- A. Un prolapsus de la paroi postérieure du vagin contenant le rectum.
- B. Un prolapsus de la paroi antérieure du vagin contenant la vessie.
- C. Un prolapsus de l'utérus.
- D. Un prolapsus de l'urètre.
- E. Un prolapsus du cul-de-sac de Douglas.

2. Question à complément simple

Une rectocèle est :

- A. Un prolapsus de la paroi postérieure du vagin contenant le rectum.
- B. Un prolapsus de la paroi antérieure du vagin contenant la vessie.
- C. Un prolapsus de l'utérus.
- D. Un prolapsus de l'urètre.
- E. Un prolapsus du cul-de-sac de Douglas.

3. Question à complément simple

Une élytrocèle est :

- A. Un prolapsus de la paroi postérieure du vagin contenant le rectum.
- B. Un prolapsus de la paroi antérieure du vagin contenant la vessie.
- C. Un prolapsus de l'utérus.
- D. Un prolapsus de l'urètre.
- E. Un prolapsus du cul-de-sac de Douglas.

4. Question à complément simple

Mme G, âgée de 70 ans, mère de 5 enfants, a un prolapsus discret (cystocèle I, hystérocèle I, rectocèle II). Elle se plaint de fuites d'urine, se lève quatre fois la nuit. Elle dit avoir surtout du mal à retenir les urines quand elle met les mains dans l'eau froide. Elle se plaint d'une irritation vulvaire et de brûlure à la miction. Ce tableau vous évoque :

- A. Une incontinence d'urine typique.
- B. Une cystite.

- C. Des mictions impérieuses avec vessie instable.
 D. Une fistule urinaire associée au prolapsus.
 E. Une fuite urinaire liée à un problème neurologique de l'âge.

5. Question à complément multiple

Quel est chez la patiente précédente le traitement le plus approprié ?

- A. Une rééducation périnéale.
 B. Une intervention type TVT.
 C. Un traitement anticholinergique.
 D. Un traitement antiseptique urinaire.
 E. Une intervention chirurgicale sur le prolapsus par voie basse.

Dossier clinique n° 1

Mme V, âgée de 50 ans, mère de 2 enfants de 18 et 16 ans, vous consulte pour des épisodes d'infection urinaire à répétition. Elle se plaint de brûlures à la miction, de besoins fréquents d'uriner (elle se lève quatre fois par nuit), les urines sont troubles mais elle n'a ni fièvre, ni frissons. À l'examen, la vulve n'est pas rouge, il existe une cystocèle I, pas d'hystérocèle, une rectocèle de type II. Elle a fait faire un examen cytobactériologique des urines qui montre de nombreux polynucléaires altérés et une culture pure d'*Escherichia coli*.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quels conseils hygiénodietétiques donnez-vous à cette patiente ?

Question n° 3

Quel traitement médical lui prescrivez-vous ?

Question n° 4

Malgré vos conseils et votre traitement, les récurrences sont fréquentes. Quels examens demandez-vous ?

Question n° 5

Le bilan qui a été fait est négatif. Quelles mesures préconisez-vous pour éviter ces récurrences ?

Dossier clinique n° 2

Une quatrième pare de 41 ans vous consulte pour une perte d'urine lorsqu'elle porte un paquet ou éternue. Elle est en bonne santé. L'examen

révèle une cysto-urétrécèle modérée sans prolapsus utérin. Il existe une érosion sur le col. Le volume utérin est normal, on ne sent pas de masse anxielle.

Question n° 1

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous ?

Question n° 2

Cette patiente a un frottis cervical de dépistage normal, un examen cytobactériologique d'urine normal et un défaut de transmission. Quel est votre diagnostic concernant la fuite d'urine ?

Question n° 3

Quel type de traitement lui proposez-vous ?

Question n° 4

Le traitement que vous avez prescrit est inefficace et elle a toujours des fuites d'urine. Que lui proposez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme F, 85 ans, est en bonne santé pour son âge. Elle a un prolapsus du troisième degré. Le col présente une petite ulcération.

Question n° 1

Quelle question faut-il lui poser sur sa vie privée avant de l'opérer ?

Question n° 2

Quel traitement lui donnez-vous avant l'opération pour améliorer la trophicité vaginale sachant que le frottis pratiqué sur l'ulcération n'a rien montré de suspect ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 3

Quel(s) type(s) d'opération(s) lui proposez-vous ?

Question n° 4

Quel type d'anesthésie est souhaitable à cet âge ?

Question n° 5

Quel(s) conseil(s) doit-on donner à la patiente après son intervention ?

Dossier clinique n° 4

Mme B a 70 ans. Elle a eu 3 enfants par voie vaginale sans difficultés. Elle est ménopausée depuis l'âge de

50 ans et ne prend pas de traitement hormonal substitutif. Elle se plaint de fuites d'urine qui surviennent quand elle met les mains dans l'eau froide ou fait couler de l'eau. Elle dit ne pas pouvoir se retenir et aller uriner très fréquemment, en particulier quatre fois par nuit. L'examen gynécologique est normal. Il n'y a pas de prolapsus.

Question n° 1

Comment qualifiez-vous le trouble dont se plaint la patiente ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous ?

Question n° 3

Une de ses amies fait une kinésithérapie pour des troubles du même ordre et s'en trouve améliorée. Elle vous demande s'il ne serait pas utile de lui en prescrire. Qu'en pensez-vous ?

Question n° 4

La rééducation est peu efficace. Y a-t-il un traitement médical possible ?

Question n° 5

Malgré le traitement médical et la rééducation, les troubles ne régressent pas complètement. Elle vous demande si une intervention ne serait pas utile. Que lui répondez-vous ?

Chapitre 11

Pathologie de la vulve et du vagin

1. Question à compléments simple

Mme C, 25 ans, a un kyste de Bartholin que vous avez identifié depuis longtemps. Depuis 2 jours, il est douloureux. À l'examen, le kyste est rouge et chaud, pulsatile. Quel traitement proposez-vous ?

- A. Un traitement antibiotique par voie parentérale.
 B. Un traitement antibiotique par voie orale.
 C. Des anti-inflammatoires.
 D. Une incision sous anesthésie générale.
 E. Une exérèse chirurgicale pour éviter les récurrences.

2. Question à compléments simple

Le traitement le mieux adapté pour un kyste banal de la glande de Bartholin est :

- A. Un traitement antibiotique par voie parentérale.
- B. Un traitement antibiotique par voie orale.
- C. Des anti-inflammatoires.
- D. Une incision sous anesthésie générale.
- E. Une exérèse chirurgicale pour éviter les récives.

3. Question à compléments multiples

Les lésions rouges de la vulve peuvent être dues à :

- A. Une vulvite à *Candida*.
- B. L'utilisation de déodorants allergisants.
- C. Le psoriasis à localisation vulvaire.
- D. La maladie de Paget.
- E. Un cancer *in situ* de la vulve.

4. Question à compléments multiples

Une lésion blanche de la vulve peut être due à :

- A. Un vitiligo.
- B. Une dystrophie vulvaire.
- C. Un carcinome *in situ*.
- D. Un herpès.
- E. Le *Candida albicans*.

5. Question à compléments simple

Une ulcération vulvaire doit faire évoquer plusieurs diagnostics : lesquels ?

- A. Un cancer *in situ* de la vulve.
- B. Un cancer invasif de la vulve.
- C. Un herpès.
- D. Une syphilis.
- E. Un condylome.

6. Question à complément simple

Les condylomes acuminés ou crête-de-coq sont :

- A. Des lésions cutanées que l'on trouve dans les syphilis secondaires.
- B. Des lésions cutanées vulvaires dues au virus herpès.
- C. Des petites saillies cutanées rose pâle d'origine virale que l'on peut voir sur la vulve ou la marge anale et qui sont dues à HPV.
- D. Des kystes sébacés vulvaires.
- E. Un aspect particulier de dystrophie vulvaire.

7. Question à complément simple

Mme R, 22 ans, vous consulte pour une lésion vulvaire douloureuse. Vous constatez des vésicules en bouquet sur la grande lèvre, certaines

sont rompues. Il existe des adénopathies inguinales homolatérales sensibles. Sa température est de 38,5 °C. Quel(s) diagnostic(s) devez-vous évoquer ?

- A. Une syphilis.
- B. Des condylomes vulvaires.
- C. Un herpès génital.
- D. Un cancer.
- E. Une mycose vulvaire.

Dossier clinique n° 1

Mme V, âgée de 25 ans, sans antécédents particuliers, vous consulte pour des brûlures et un prurit vulvaire. Ces troubles ont commencé après un traitement antibiotique qu'elle vient de prendre pour une angine. À l'examen, vous constatez que la vulve est rouge, les plis sont recouverts d'un enduit blanchâtre. La pose du spéculum est douloureuse, le vagin est rouge avec des leucorrhées blanchâtres, caillebotées.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Comment allez-vous en faire la preuve ?

Question n° 3

Quelle(s) autre(s) localisation(s) faut-il rechercher ?

Question n° 4

Quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez l'ordonnance.

Dossier clinique n° 2

Mme D, 78 ans, est en excellent état général. Elle se plaignait de prurit vulvaire et vous avez découvert une petite lésion ulcérée de 1 cm de diamètre sur la grande lèvre droite sans adénopathies palpables. La biopsie a montré qu'il s'agit bien d'un carcinome épidermoïde de la vulve.

Question n° 1

Expliquez à la famille le traitement le plus approprié.

Question n° 2

Quel est le pronostic à 5 ans ?

Dossier clinique n° 3

Mme R, âgée de 42 ans, vous amène sa fille âgée de 18 ans, car elle est inquiète.

En effet, Mme R a vu à la télévision une émission où il était question des dégâts causés par le Distilbène® pris pendant la grossesse. Or, ayant eu plusieurs fausses couches avant d'avoir sa fille, elle se souvient très bien avoir pris ce médicament pendant la grossesse qui a permis la naissance de cette jeune fille. Cette dernière ne se plaint de rien et a déjà eu des rapports.

Question n° 1

Que faut-il conseiller à la jeune fille ?

Question n° 2

Expliquez à la mère et à la fille ce qu'est une adénose du col et du vagin.

Question n° 3

La mère a très peur que sa fille ait un cancer. Que lui expliquez-vous ?

Question n° 4

Peut-on prescrire une pilule contraceptive à la jeune fille ? Si oui, rédigez votre ordonnance.

Question n° 5

En cas de grossesse, y a-t-il des précautions particulières à prendre pour la jeune femme ? Si oui, lesquelles ?

Dossier clinique n° 4

Mme P, 65 ans, n'a jamais eu d'enfants. Elle est ménopausée depuis 15 ans et ne prend pas de traitement hormonal substitutif. Elle est par ailleurs en parfaite santé et ne suit aucun traitement. Elle vous consulte pour un prurit vulvaire féroce. À l'examen de la vulve, les petites lèvres ont disparu. La peau est lisse, blanche, l'orifice vulvaire est très étroit rendant les rapports très difficiles.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Comment en ferez-vous la preuve ?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 4

La patiente a été améliorée par le traitement que vous lui avez prescrit, mais les troubles réapparaissent dès que le traitement est arrêté. Que devez-vous lui expliquer ?

Dossier clinique n° 5

Mme D, 29 ans, a deux filles de 6 et 8 ans. Elle porte un DIU. Elle vous consulte, car elle a perçu plusieurs petites lésions cutanées, apparues sur la fourchette vulvaire et le périnée. Elles sont légèrement prurigineuses, mais non douloureuses. Elle n'a pas de fièvre. À l'examen, vous observez de petites saillies cutanées rose pâle, souples, indolores. Il y a aussi des minipapillomes de la face interne de la grande lèvre gauche. Il n'y a pas de leucorrhées; le vagin et le col sont normaux. Il n'y a pas d'adénopathies inguinales palpables ou sensibles.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Comment en ferez-vous la preuve ?

Question n° 3

Quel est l'agent causal de cette affection ?

Question n° 4

Quelle(s) autre(s) affection(s) devez-vous rechercher ?

Question n° 5

Est-il nécessaire de la montrer à un gynécologue ? Justifiez votre réponse.

Question n° 6

Faut-il examiner les autres membres de la famille ? Si oui, lesquels ?

Question n° 7

Quel traitement proposez-vous à cette femme ? Rédigez l'ordonnance.

Question n° 8

La patiente vous consulte à nouveau car malgré votre prescription, les lésions sont réapparues. Que faut-il faire devant cette récurrence ?

Question n° 9

Y a-t-il un traitement préventif des condylomes ?

Chapitre 12

Grossesse extra-utérine

1. Question à compléments multiples

Quels sont les facteurs de risque de la GEU ?

- A. Induction de l'ovulation.
- B. Antécédent de chirurgie tubaire.
- C. Tabagisme.
- D. Antécédent de GEU.
- E. Prise de contraception œstroprogestative.

2. Question à complément simple

La topographie la plus fréquente pour une GEU est :

- A. L'ovaire.
- B. L'ampoule tubaire.
- C. L'isthme tubaire.
- D. La portion interstitielle de la trompe.
- E. Le col de l'utérus.

3. Question à compléments multiples

Parmi les signes cliniques ci-dessous, certains sont très fréquemment retrouvés dans une GEU. Lesquels ?

- A. Douleur à type de colique salpingienne.
- B. Métrorragies brunâtres.
- C. Masse latéro-utérine.
- D. Température à 38,5 °C.
- E. Glaire cervicale abondant et limpide.

4. Question à compléments multiples

Quels sont les examens complémentaires à faire en première intention à une femme chez qui vous soupçonnez le diagnostic de GEU ?

- A. Une hystérogaphie.
- B. Une échographie vaginale.
- C. Un dosage de l'hCG plasmatique quantitatif.
- D. Une coelioscopie.
- E. Une hystéroscopie.

5. Question à complément simple

Mme L a un retard de règles de 4 semaines, elle saigne et souffre du bas-ventre. L'examen clinique montre un petit utérus, le col est fermé, les culs-de-sac ne sont pas douloureux. La température est à 38,5 °C, la NFS est normale; l'échographie montre une cavité utérine vide, le dosage d'hCG est à 6 000 UI. Quel est, à votre avis, le diagnostic auquel il faut penser en premier ?

- A. Une FCS.
- B. Une GEU.
- C. Une salpingite.
- D. Un ovaire polykystique.
- E. Une tumeur de l'ovaire sécrétant les hCG.

Dossier clinique n° 1

Mme J, 30 ans, réglée tous les 28 jours, mère de 2 enfants, est porteuse d'un

DIU depuis 1 an. Voici le calendrier de ses règles (figure 33.12.1). Elle vous consulte le 6 mars car, dit-elle, les règles sont venues en retard le 21 février. Elles ont été plus courtes que d'habitude (2 jours au lieu de 4). Elle souffre rien de particulier, si ce n'est une annexe droite un peu sensible.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quels examens demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 3

Le diagnostic est confirmé. Quel traitement peut-on proposer ?

Question n° 4

Lorsque cette femme désirera être enceinte, si elle présente un début de grossesse, quel est le risque pour elle de présenter le même problème par rapport à une femme sans antécédent, en sachant que le compte rendu opératoire indique que la trompe controlatérale est saine ?

Question n° 5

Doit-on changer la contraception de Mme J ?

Dossier clinique n° 2

Mlle Z, 26 ans, vient vous consulter pour des douleurs pelviennes apparues il y a 5 jours, accompagnées de métrorragies d'importance modérée. Ces douleurs sont permanentes, peu intenses, prédominant au niveau de la fosse iliaque gauche.

À l'interrogatoire, on retient la notion d'aménorrhée de 53 jours qui n'a pas inquiété la patiente. Elle est venue avec

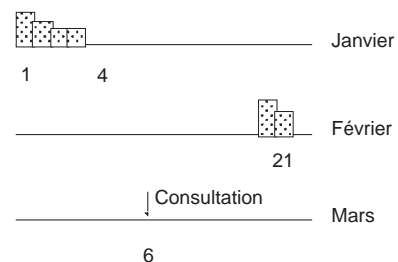


Figure 33.12.1.

sa carte de groupe sanguin portant la mention A Rhésus négatif, première détermination.

L'examen clinique met en évidence :

- un abdomen souple sans défense;
- une douleur sous-ombilicale prédominant à gauche;
- au spéculum, le col est congestionné et fermé, la glaire est coagulée, il existe un écoulement de sang d'origine endo-utérine;

- au toucher vaginal, la palpation du cul-de-sac gauche trouve une masse latéro-utérine douloureuse, un utérus un peu mou;
- au toucher rectal, la palpation du cul-de-sac de Douglas est douloureuse.

Mlle Z. a des antécédents pathologiques :

- appendicite aiguë opérée à l'âge de 9 ans et suivi d'un drainage;
- une luxation antéro-interne de l'épaule gauche ayant récidivé trois fois;
- une interruption volontaire de grossesse à l'âge de 19 ans;
- une hypercholestérolémie familiale modérée.

Elle utilise comme mode de contraception une micropilule progestative : Microval®, 1 comprimé par jour en continu.

Vous suspectez fortement le diagnostic de grossesse extra-utérine.

Question n° 1

Le dosage qualitatif d'hCG dans les urines est négatif. Cela vous permet-il d'éliminer le diagnostic de GEU ? Quel examen complémentaire vous permet-il d'éliminer formellement une grossesse ?

Question n° 2

Vous demandez une échographie vaginale. Que vous montrera-t-elle vraisemblablement ?

Question n° 3

Cette patiente présente des facteurs favorisant la survenue d'une GEU. Lesquels ?

Question n° 4

Quelle est la localisation anatomique la plus fréquente d'une GEU ?

Question n° 5

Quelle forme anatomique expose le plus à la rupture hémorragique de la GEU ?

Question n° 6

Comment confirmez-vous le diagnostic suspecté ?

Question n° 7

Indiquez sans détailler votre attitude thérapeutique dès le diagnostic confirmé.

Dossier clinique n° 3

Au retour d'un séjour d'1 mois dans un club de vacances à Corfou, Mlle X, âgée de 25 ans, célibataire, consulte pour des algies pelviennes.

Antécédents :

- sur le plan familial : RAS;
- sur le plan médical : RAS;
- sur le plan chirurgical : appendicectomie;
- sur le plan gynécologique : ménarches à 13 ans, premier rapport sexuel à 14 ans, cycles irréguliers de 28 à 50 jours, règles de 4 jours avec syndrome prémenstruel marqué. Contraception locale. À noter 10 à 15 partenaires par an, depuis l'âge de 16 ans. Enfin, une hospitalisation 2 ans auparavant pour salpingite aiguë;
- sur le plan obstétrical : trois IVG.

L'interrogatoire met en évidence une aménorrhée de 9 semaines, des rapports sexuels multiples avec partenaires différents ces derniers mois, une douleur paroxystique diffuse, pelvienne prédominant en fosse iliaque droite. Cette douleur est parfois associée à des épisodes de vomissements et à des lipothymies.

Examen : la patiente est apyrétique, la palpation de l'abdomen révèle une douleur essentiellement de la FID sans défense. L'examen au spéculum met en évidence des métrorragies noirâtres, le toucher vaginal montre un utérus légèrement augmenté de volume douloureux à la mobilisation avec une petite masse perçue dans le cul-de-sac latéral droit.

Question n° 1

Quels sont les éléments de l'interrogatoire qui dans cette observation vous orientent vers le diagnostic de grossesse extra-utérine ?

Question n° 2

Quels sont dans cette observation les éléments de l'examen physique qui vous orientent vers le diagnostic de GEU ?

Question n° 3

Quels sont les examens complémentaires que vous demandez et qu'en attendez-vous ?

Question n° 4

Quel est le prix des β -hCG plasmatiques ?

Question n° 5

Quel est le siège le plus fréquent des GEU ?

Question n° 6

Quel(s) traitement(s) pouvez-vous proposer à votre patiente ?

Question n° 7

Citez deux complications majeures à laquelle sera exposée cette patiente ultérieurement.

Dossier clinique n° 4

Mme M, 41 ans, a des cycles de 27 jours. Elle a eu 7 enfants sans problème. Elle a fait des phlébites après la naissance des deux derniers enfants. Elle s'est fait poser un DIU.

Histoire actuelle : dernières règles le 10 janvier 2017. Métrorragie le 20 février 2017.

Examen : l'utérus est un petit peu gros. Le cul-de-sac droit est sensible, elle n'a pas de température. Compte tenu de la persistance des métrorragies, le DIU est enlevé le 3 mars. La malade est mise sous antibiotiques et sous progestatifs.

Malgré ce traitement, elle continue à perdre. Au toucher vaginal, le cul-de-sac droit est toujours sensible, on croit sentir une masse molle.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) soulevez-vous ? Justifiez-le.

Question n° 2

Quelle sera votre conduite pratique ? Justifiez-la.

Question n° 3

Si une intervention est envisagée, la patiente demande une ligature des trompes. Cette demande vous paraît-elle justifiée, si oui pourquoi ?

Question n° 4

Est-ce une intervention légal ?

Question n° 5

A-t-elle besoin de l'autorisation de son mari, qui est absent car chauffeur routier ?

Chapitre 13**Infections génitales hautes****1. Question à compléments multiples**

Quels sont les germes les plus fréquemment en cause dans les infections génitales hautes ?

- A. Mycoplasme.
- B. Gonocoque.
- C. *Chlamydia*.
- D. *Trichomonas*.
- E. Bactéries opportunistes.

2. Question à compléments multiples

Les infections génitales hautes s'expriment par plusieurs signes cliniques dans la forme typique. Parmi les signes ci-dessous, quels sont les trois plus fréquents ?

- A. Fièvre.
- B. Algies pelviennes.
- C. Douleur du cul-de-sac de Douglas.
- D. Leucorrhées.
- E. Métrorragies.

3. Question à compléments multiples

Devant un tableau clinique évocateur, parmi les examens suivants quel est celui ou ceux permettant de faire le diagnostic d'infection génitale haute ?

- A. Échographie pelvienne.
- B. Hystérographie.
- C. Prélèvement bactériologique d'endocol.
- D. Cœlioscopie.
- E. Frottis endométrial.

4. Question à compléments multiples

Les infections génitales hautes à *Chlamydia* :

- A. Se développent après une exploration endoscopique.
- B. Sont liées à une contamination vénérienne.
- C. Sont sensibles aux cyclines.
- D. Ne récidivent jamais.
- E. Sont associées à des leucorrhées jaunâtres.

5. Question à compléments multiples

Quelles sont les complications possibles des salpingites ?

- A. Une péritonite.
- B. Des adhérences péri-tubo-ovariennes, sources d'algies pelviennes.

- C. Un pyosalpinx.
- D. Une stérilité.
- E. Un abcès du Douglas.

6. Question à compléments multiples

Pour retrouver le germe en cause dans une infection génitale haute, il faut faire le prélèvement bactériologique :

- A. Dans le vagin.
- B. Dans l'endocol.
- C. Sur la verge du partenaire.
- D. Dans le péritoine pelvien au cours d'une cœlioscopie.
- E. Au niveau du méat urétral de la femme.

7. Question courte

Dans quel(s) cas faites-vous hospitaliser une patiente suspecte de salpingite ?

Dossier clinique n° 1

Mlle R, 22 ans, nullipare, sans contraception, revient d'un séjour dans un club de vacances. Elle vient consulter pour des douleurs pelviennes apparues depuis 4 jours accompagnées de pertes brunâtres malodorantes. Ces douleurs sont permanentes, prédominant à droite, accompagnées de brûlures à la miction.

À l'examen, on note que la douleur sous-ombilicale prédomine à droite. Il y a une défense de la fosse iliaque droite. La température est à 38,5 °C.

La pose du spéculum est douloureuse, le vagin est rouge, la glaire cervicale est louche et nauséabonde.

Au toucher vaginal, la mobilisation utérine est douloureuse. L'utérus est de volume normal ; il n'y a pas de masse annexielle.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous en premier ?

Question n° 2

Quels sont les signes cliniques que vous retenir en faveur de ce diagnostic ?

Question n° 3

Quels sont les facteurs de risque de cette affection ?

Question n° 4

Quels examens complémentaires non chirurgicaux demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 5

Comment confirmez-vous le diagnostic suspecté ?

Question n° 6

Indiquez votre attitude thérapeutique vis-à-vis de la femme dès le diagnostic confirmé.

Question n° 7

Quelle est votre attitude vis-à-vis de son partenaire ?

Dossier clinique n° 2

Mlle X, nullipare, 24 ans, a une salpingite aiguë à gonocoque bêtalactame négatif. Vous êtes l'interne de garde.

Question n° 1

Faites votre prescription à l'infirmière.

Question n° 2

Qu'auriez-vous prescrit si les prélèvements bactériologiques avaient indiqué qu'il s'agissait de *Chlamydia Trachomatis* ? Rédigez votre prescription.

Question n° 3

Votre patiente va bien après 10 jours d'antibiothérapie par entérale. Elle est apyrétique et va rentrer chez elle. Lui prescrivez-vous un traitement ? Si oui, lequel et jusqu'à quand ?

Question n° 4

Quelle surveillance proposez-vous ?

Question n° 5

Quand autorisez-vous la reprise du travail ?

Question n° 6

Quels conseils de prévention donnez-vous à cette patiente pour éviter une récurrence ?

Question n° 7

Elle vous demande si elle pourra être enceinte après cette salpingite. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme Z, 44 ans, a eu 4 enfants. Elle n'a pas de pathologie. Elle porte un DIU depuis 3 ans. Ce DIU a été changé il y a 3 semaines. Elle se plaint de douleurs pelviennes et de métrorragies. Elle a une température de 38,5 °C.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Faut-il retirer le DIU ?

Question n° 3

Mme Z ne veut pas être hospitalisée car elle a ses 4 enfants à la maison et son mari est absent toute la semaine car il est chauffeur routier. Qu'en pensez-vous ?

Question n° 4

Quel traitement proposez-vous ?

Question n° 5

Quels sont vos éléments de surveillance concernant l'efficacité du traitement ?

Question n° 6

Au bout de 4 jours, la patiente a toujours de la fièvre. Elle se plaint de douleurs pelviennes pulsatiles. Au toucher on sent une masse douloureuse en arrière de l'utérus. Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 7

Comment en ferez-vous la preuve ?

Question n° 8

Quelle est votre conduite à tenir ?

Chapitre 14

Tumeurs de l'ovaire

1. Question à complément simple

Quelle est la circonstance la plus fréquente du diagnostic d'un cancer de l'ovaire ?

- A. Un examen systématique.
- B. Le bilan étiologique d'une métrorragie.
- C. Des troubles digestifs.
- D. Une augmentation du CA 125.
- E. Des signes endocriniens.

2. Question à complément simple

Quelle est la complication la plus fréquente d'un kyste organique de l'ovaire ?

- A. L'infection.
- B. La rupture.
- C. La compression urétérale.
- D. L'hémorragie intrakystique.
- E. La torsion.

3. Question à complément simple

Quel est le marqueur tumoral le plus fiable pour suivre l'évolution d'une tumeur maligne du revêtement de l'ovaire ?

- A. Le CA 19-9.
- B. Le CA 15-3.
- C. Le CA 125.
- D. L'alpha fœtoprotéine.
- E. β -hCG.

4. Question à complément simple

Un kyste fonctionnel de l'ovaire se traduit en échographie par :

- A. Une image mi-solide, mi-liquide.
- B. Une image bien limitée à parois fines sans végétations.
- C. Une image bien limitée à parois fines mais avec des cloisons.
- D. Une image à parois épaisses avec des échos intrakystiques.
- E. Une image pleine.

5. Question à complément simple

Un kyste dermoïde est :

- A. Une tumeur bénigne du revêtement de l'ovaire.
- B. Une tumeur maligne du revêtement de l'ovaire.
- C. Une tumeur germinale bénigne.
- D. Une tumeur endocrinienne de l'ovaire.
- E. Une tumeur conjonctive de l'ovaire.

6. Question à complément simple

Un cystadénome séreux est :

- A. Une tumeur bénigne du revêtement de l'ovaire.
- B. Une tumeur maligne du revêtement de l'ovaire.
- C. Une tumeur germinale bénigne.
- D. Une tumeur endocrinienne de l'ovaire.
- E. Une tumeur conjonctive de l'ovaire.

7. Question à complément simple

Un séminome est :

- A. Une tumeur bénigne du revêtement de l'ovaire.
- B. Une tumeur maligne du revêtement de l'ovaire.
- C. Une tumeur germinale maligne.
- D. Une tumeur endocrinienne de l'ovaire.
- E. Une tumeur conjonctive de l'ovaire.

8. Question à complément simple

Un kyste endométrial de l'ovaire contient :

- A. Un liquide séreux.
- B. Un liquide mucineux.
- C. Des poils des dents du sébum.
- D. Un liquide brun, chocolat.
- E. Du tissu thyroïdien.

9. Question à compléments multiples

Un kyste dermoïde de l'ovaire contient :

- A. Un liquide séreux.
- B. Un liquide mucineux.
- C. Des poils des dents du sébum.
- D. Un liquide brun, chocolat.
- E. Du tissu thyroïdien.

10. Question à compléments multiples

Quel est le traitement de choix d'une tumeur de l'ovaire au stade IA chez une multipare de 45 ans ?

- A. Une hystérectomie totale sans conservation avec omentectomie, lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.
- B. Une annexectomie simple.
- C. Une colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie.
- D. Une hystérectomie totale sans conservation avec omentectomie suivie d'irradiation.
- E. Une hystérectomie totale sans conservation avec omentectomie suivie de chimiothérapie.

Dossier clinique n° 1

Mme G, 33 ans, consulte pour un examen gynécologique systématique.

Antécédents :

- sur le plan médical : une phlébite surale droite dans le post-partum de son premier accouchement ;
- sur le plan chirurgical : RAS ;
- sur le plan gynécologique : ménarches à 12 ans, cycles réguliers de 28 jours, règles abondantes durant 7 jours, contraception assurée par un DIU depuis son dernier accouchement il y a 2 ans ;
- sur le plan obstétrical : 2 accouchements normaux à terme avec suites simples.

Lors de la consultation, la patiente est au 20^e jour du cycle, les dernières règles sont normales ; elle ne présente aucun signe fonctionnel.

Examen clinique :

- abdomen souple et légèrement sensible en fosse iliaque G ;
 - au spéculum, le col est sain, les fils du DIU sont vus ;
 - au toucher vaginal, l'utérus est de taille normale, indolore à la mobilisation, il existe en latéro-utérin gauche une volumineuse masse à peine sensible.
- Devant la constatation de cette masse, vous demandez une échographie en

urgence qui met en évidence une volumineuse masse à contenu liquidien mesurant 6,5 cm de diamètre, avec renforcement postérieur des échos, associées à un petit épanchement dans le cul-de-sac de Douglas. L'utérus est d'aspect normal.

Question n° 1

Quels sont les éléments d'un examen gynécologique systématique qui manquent dans cette observation ?

Question n° 2

À quel diagnostic devez-vous penser en priorité ?

Question n° 3

Comment pouvez-vous faire facilement ce diagnostic ?

Question n° 4

Ce diagnostic ayant été éliminé, prescrirez-vous d'autres examens complémentaires ? Si oui, lesquels ?

Question n° 5

Quelle est votre conduite thérapeutique ?

Question n° 6

Compte tenu des constatations échographiques et par argument de fréquence, à quelle forme histologique correspondra cette lésion ?

Dossier clinique n° 2

Mme S, 30 ans, vient consulter pour des métrorragies accompagnées de douleurs pelviennes prédominant à droite.

Antécédents : on retient des premières règles à l'âge de 12 ans. Les cycles sont irréguliers, de 30 à 45 jours, avec un syndrome prémenstruel important. Elle a pris une pilule œstroprogestative de 16 à 26 ans. Elle a eu une grossesse normale à 26 ans. La deuxième grossesse était une GEU diagnostiquée précocement (la conservation tubaire a été possible). La troisième grossesse a été une fausse couche spontanée. Un DIU a été mis en place après cette grossesse. Les cycles sont redevenus irréguliers comme avant la prise de la pilule, mais plus abondants.

Histoire de la maladie : elle est au 26^e jour du cycle quand elle se met à présenter des douleurs pelviennes bilatérales prédominant à droite, et

des métrorragies peu abondantes, noirâtres, accompagnées de leucorrhées glaireuses. Les règles précédentes étaient strictement normales.

Examen. L'état général est bon, le pouls à 72, la tension à 13/8, le poids à 68 kg pour 1,60 m, la température à 37,2 °C. On note un discret hirsutisme de la lèvre supérieure et de l'abdomen. Au spéculum, on note la présence de leucorrhées blanchâtres. Un peu de sang noirâtre sans caillots coule par l'orifice cervical. Le fil du DIU est en place. Après nettoyage du col, on remarque que la glaire cervicale est abondante et claire. Au toucher vaginal, l'utérus est de taille normale, antéversé, sa mobilisation est indolore. Le cul-de-sac latéral droit est empâté et douloureux, la présence d'une masse annexielle est suspectée. Il n'y a pas de douleurs à la pression du cul-de-sac de Douglas.

Examens paracliniques : NFS normale, VS 15/30 ; hCG négatif. À l'échographie, l'utérus est de taille normale, antéversé, le DIU est bien vu. Il existe une masse annexielle droite circulaire bien limitée, à parois minces, totalement hypoéchogène, de 3,5 cm de diamètre.

Question n° 1

Quel est le diagnostic le plus vraisemblable ? Justifiez votre réponse.

Question n° 2

L'échographiste indique dans son compte rendu qu'il s'agit d'un kyste de l'ovaire nécessitant une exploration chirurgicale. Que dites-vous à la patiente ?

Question n° 3

Quel traitement suggérez-vous ?

Question n° 4

Sur quel(s) critère(s) jugerez-vous que l'effet thérapeutique est favorable ?

Dossier clinique n° 3

Une jeune femme de 27 ans, nullipare, vient vous consulter pour sa contraception. Elle est réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans. Ses dernières règles datent de 8 jours avant votre consultation. Elle n'a aucun antécédent médical ou chirurgical.

L'examen clinique est normal, mis à part l'existence d'une masse irrégulière perçue au palper abdominal. Le toucher montre un col normal, l'utérus est petit, postérieur. La masse annexielle fait 8 cm de diamètre environ. Elle est située à droite, mobile, indolore, un peu irrégulière, séparée de l'utérus par un sillon. L'ovaire gauche est un peu gros. Vous évoquez un kyste dermoïde de l'ovaire.

Question n° 1

Quel(s) examen(s) demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 2

Quelles sont les complications de ces kystes ?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ?

Question n° 4

Quel est l'aspect macroscopique de ces kystes ?

Question n° 5

Faut-il faire prendre des précautions particulières pour l'ovaire gauche ? Si oui, lesquelles ?

Dossier clinique n° 4

Une secondipare de 30 ans a été vue en consultation à titre systématique et on a découvert une masse annexielle droite, mobile et indolore, de 10 cm de diamètre environ. L'échographie a confirmé le caractère organique de la lésion. Vous lui avez donné un rendez-vous opératoire. La veille de la date prévue pour son entrée à l'hôpital, elle est réveillée par des douleurs dans le bas-ventre et des vomissements. L'examen montre une défense prédominant à droite et une masse pelvienne très douloureuse.

Question n° 1

Quel diagnostic portez-vous ?

Question n° 2

Vous êtes l'interne de garde, quel(s) examen(s) demandez-vous ?

Question n° 3

Quelle thérapeutique proposez-vous ?

Question n° 4

La patiente vous demande si vous pourrez lui conserver son ovaire. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 5

Mme D, 70 ans, est en bonne santé et ne suit aucun traitement. Elle vous consulte pour des métrorragies postménopausiques.

À l'examen, l'état général est bon. Le creux sus-claviculaire est normal ainsi que les seins et les aires axillaires. L'abdomen est souple, il n'y a pas de gros foie, pas d'ascite, pas d'adénopathies inguinales.

À l'examen gynécologique, on remarque un vagin trophique, une glaire cervicale limpide. Au toucher vaginal, existent un utérus de volume normal et une masse annexielle mobile indolore de 6 cm de diamètre environ.

Question n° 1

Quelle nature de tumeur de l'ovaire évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 3

Quelle conduite thérapeutique proposez-vous ?

Dossier clinique n° 6

Une femme de 60 ans, sans antécédents personnels ou familiaux notables, mère de 3 enfants, ménopausée à l'âge de 52 ans, sans traitement substitutif, vous consulte pour de vagues douleurs abdominales.

L'examen clinique met en évidence une ascite libre sans tumeur abdominale perçue. Le col est sain, les frottis de dépistage normaux. L'utérus est de volume normal et on note l'existence d'une masse annexielle gauche irrégulière fixée. L'échographie indique qu'il s'agit d'une masse à contenu mixte mi-solide, mi-liquide. Il y a de l'ascite. L'hypothèse soulevée est celle d'un cancer de l'ovaire.

Question n° 1

Quels sont les arguments en faveur de ce diagnostic ?

Question n° 2

Quels examens complémentaires demandez-vous ?

Question n° 3

Quel est le moyen d'affirmer le diagnostic de cancer de l'ovaire ?

Question n° 4

Lors de l'exploration, on découvre une tumeur végétante avec ascite, métastase à l'ovaire controlatéral et granulations sur le mésentère. Quelles sont les autres localisations à rechercher par le bilan d'extension opératoire ?

Question n° 5

Quel traitement initial de base proposez-vous ?

Question n° 6

Quel traitement complémentaire proposez-vous ?

Question n° 7

La chimiothérapie est terminée, la chirurgie a été complète. Comment surveillez-vous cette patiente ?

Question n° 8

Quels sont vos critères de rémission complète ?

Chapitre 15

Endométriose

1. Question à complément simple

L'adénomyose se caractérise par :

- A. Du tissu endométrial qui pénètre dans le myomètre.
- B. Du tissu endométrial qui pénètre dans le péritoine pelvien.
- C. Du tissu endométrial situé au niveau de l'ovaire.
- D. Du tissu endométrial qui pénètre dans le grêle ou le côlon.
- E. Du tissu endométrial qui se greffe sur l'appendice.

2. Question à compléments multiples

L'endométriose externe se caractérise par :

- A. Du tissu endométrial qui pénètre dans le myomètre.
- B. Du tissu endométrial qui pénètre dans le péritoine pelvien.
- C. Du tissu endométrial situé au niveau de l'ovaire.
- D. Du tissu endométrial qui pénètre dans le grêle ou le côlon.
- E. Du tissu endométrial qui se greffe sur l'appendice.

3. Question à compléments multiples

Les principaux signes cliniques de l'adénomyose sont :

- A. Des douleurs pelviennes survenant chez une femme multipare de 35 ou 40 ans.
- B. Des douleurs pelviennes survenant chez une femme sans enfants de 25 à 30 ans.
- C. Des douleurs à type de dysménorrhées secondaires tardives.
- D. Des douleurs à type de dysménorrhées primaires précoces.
- E. Des douleurs associées à une stérilité par troubles de l'ovulation.

4. Question à compléments multiples

Les principaux signes cliniques de l'endométriose externe sont :

- A. Des douleurs pelviennes survenant chez une femme multipare de 35 ou 40 ans.
- B. Des douleurs pelviennes survenant chez une femme sans enfants de 25 à 30 ans.
- C. Des douleurs à type de dysménorrhées secondaires tardives.
- D. Des douleurs à type de dysménorrhées primaires précoces.
- E. Des douleurs associées à une stérilité par troubles de l'ovulation.

5. Question à compléments multiples

Devant une suspicion d'adénomyose, quel(s) sont le(s) examen(s) le(s) plus utile(s) pour affirmer le diagnostic ?

- A. Une échographie pelvienne.
- B. Une hystérosalpingographie.
- C. Une hystérocopie.
- D. Une cœlioscopie.
- E. Un dosage du CA 125.

6. Question à compléments multiples

Devant une suspicion d'endométriose externe, quel(s) sont le(s) examen(s) le(s) plus utile(s) pour affirmer le diagnostic ?

- A. Une échographie pelvienne.
- B. Une hystérosalpingographie.
- C. Une hystérocopie.
- D. Une cœlioscopie.
- E. Un dosage du CA 125.

7. Question à compléments multiples

Le traitement initial habituel de l'adénomyose peut être :

- A. Le blocage de l'ovulation par un œstrogénostatif.
- B. Le blocage des menstruations par un progestatif pris en continu.

- C. La prise de progestatifs du 10^e au 25^e jour du cycle.
 D. La prise d'analogues de LHRH pendant 6 mois.
 E. Une hystérectomie.

8. Question à compléments multiples

Le traitement initial habituel de l'endométriose externe peut être :

- A. Le blocage de l'ovulation par un œstrogénoprogestatif.
 B. Le blocage des menstruations par un progestatif pris en continu.
 C. La prise de progestatifs du 10^e au 25^e jour du cycle.
 D. La prise d'analogues de LHRH pendant 6 mois.
 E. La prise de Danatrol® 20 jours par mois.

Dossier clinique n° 1

Mlle S, 22 ans, sans enfants vous consulte pour des algies pelviennes qui l'inquiètent beaucoup, car sa mère est morte d'un cancer de l'ovaire à 45 ans. La douleur pelvienne basse survient chaque cycle, surtout en fin de règles. Les rapports sont douloureux.

À l'examen, qui est gêné par la nervosité de la patiente, on note une taille de 1,70 m pour 60 kg, des seins normaux, une vulve normale. Le toucher vaginal est douloureux, mais le col vous paraît sain, l'utérus de volume normal, il n'y a pas de masse annexielle.

Question n° 1

Quelles notions manquent dans l'interrogatoire permettant de se faire une idée de l'importance des douleurs ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) peut(vent) être utile(s) en première intention pour approcher le diagnostic, sachant que les douleurs sont peu invalidantes ?

Question n° 3

Le(s) examen(s) que vous avez fait faire sont normaux. Vous avez prescrit un traitement symptomatique des douleurs. Cependant, la patiente toujours très inquiète a consulté un autre confrère lui ayant fait faire un scanner pelvien qui est normal.

Cet examen était-il le plus approprié compte tenu du fait qu'elle avait déjà eu des échographies pelviennes (abdominales et vaginales) normales ?

Question n° 4

Quel est l'ordre de prix d'un scanner pelvien ?

Question n° 5

La patiente, toujours très inquiète malgré la négativité des examens, a consulté un gynécologue qui lui a fait faire une coelioscopie qui a montré trois petits points d'endométriose sur l'utérosacré droit. Les ovaires sont normaux ainsi que les trompes et le reste du pelvis. Le compte rendu indique qu'il s'agit d'une endométriose minimale (stade I). Quel traitement proposez-vous ?

Question n° 6

La patiente a parlé de son problème à une amie infirmière qui a une endométriose sévère et qui a été traitée par les analogues du LHRH. Elle ne comprend pas que vous ne lui donniez pas ce traitement qui selon elle est beaucoup plus efficace ? Que lui répondez-vous ?

Question n° 7

Combien coûte une ampoule de Décapeptyl® Retard ?

Question n° 8

Elle vous demande si elle peut prendre des œstrogénoprogestatifs à titre contraceptif avec son endométriose ? Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme D, 40 ans, consulte pour ménorragies et dysménorrhée secondaire. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros. Il n'y a pas de fibrome bien individualisé. Le frottis est normal.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel examen complémentaire demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 3

Comme elle désire un enfant, elle a eu une hystérographie de façon à apprécier la perméabilité tubaire. Voici l'hystérographie de Mme D (figure 33.15.2). Décrivez l'image en classant les signes.

Question n° 4

Rédigez l'ordonnance que vous donnez à Mme D.

Question n° 5

Malgré ce traitement, Mme D saigne entre les règles. Que faut-il faire ?

Question n° 6

Malgré cette modification, Mme D souffre toujours atrocement lors de ses règles : que lui conseillez-vous ?

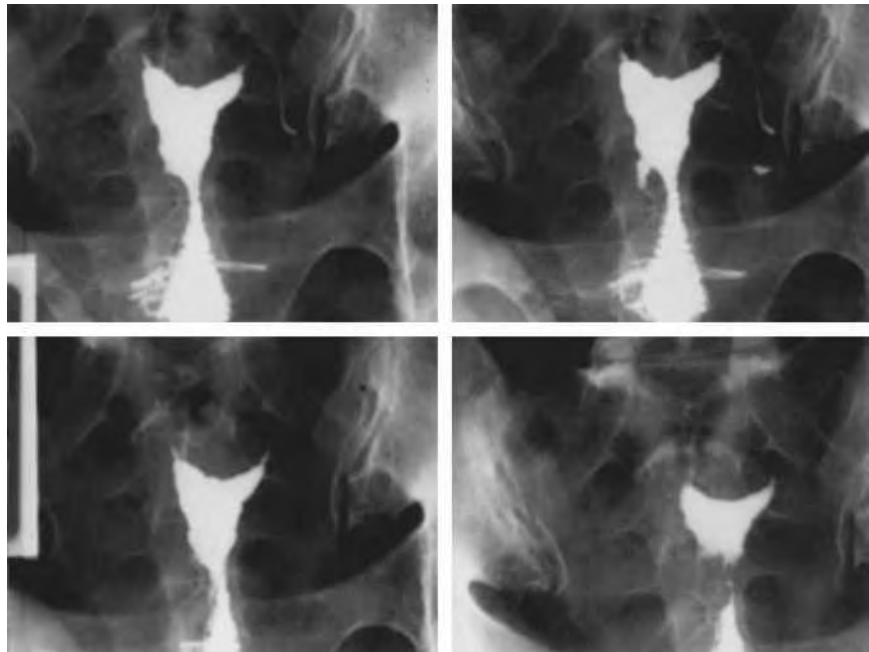


Figure 33.15.2.

Question n° 7

Mme D saigne malgré votre dernière modification. Elle a pris 5 kg et se trouve ballonnée, que lui conseillez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme R, 32 ans, vous consulte pour un problème d'infertilité. En effet, elle est mariée depuis 3 ans et, malgré des rapports réguliers, n'est pas tombée enceinte. À l'interrogatoire, elle vous dit que ses règles sont régulières mais de plus en plus douloureuses, surtout en fin de règles. Elle indique que les rapports sont douloureux, en particulier au fond du vagin. À l'examen gynécologique, le col est sain, l'utérus de volume normal, mais en arrière du col, vous sentez un nodule dur douloureux.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifiez votre réponse.

Question n° 2

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous en première intention pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 3

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous en deuxième intention pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 4

Une coéloscopie a montré une lésion d'endométriose externe très sévère avec oblitération tubaire bilatérale et infiltration de la cloison rectovaginale. Il n'a pas été possible de faire une chirurgie tubaire rétablissant la perméabilité des trompes. Quel traitement de l'endométriose proposez-vous ?

Question n° 5

Quel traitement de l'infertilité proposez-vous ?

Question n° 6

Le couple vous demande si les résultats de la FIV sont bons en cas d'endométriose sévère ? Que répondez-vous ?

Chapitre 16**Malformations de l'appareil génital****1. Question à compléments multiples**

Les organes génitaux qui se développent à partir des canaux de Müller sont :

- A. Les trompes.
- B. Les ovaires.
- C. L'utérus.
- D. La vulve.
- E. Le tiers supérieur du vagin.

2. Question à compléments multiples

L'aplasie congénitale du vagin :

- A. Est le plus souvent associée à une aplasie utérine.
- B. Est le plus souvent associée à une absence d'ovaires.
- C. Est le plus souvent associée à une absence de rein du côté droit.
- D. S'appelle le syndrome de Rokitansky-Kuster.
- E. Est le plus souvent associée à une hématométrie.

3. Question à compléments multiples

Devant une malformation de l'appareil génital, il faut :

- A. Rechercher une malformation digestive associée.
- B. Rechercher une malformation urinaire associée du même côté que la malformation génitale.
- C. Rechercher une malformation urinaire du côté opposé à la malformation génitale.
- D. Rechercher une prise de Distilbène® par la mère pendant la grossesse.
- E. Rechercher une anomalie du bassin utile à connaître avant un éventuel accouchement.

4. Question à compléments multiples

Chez une femme en activité génitale, vous penserez à une malformation de l'appareil génital devant :

- A. Une aménorrhée secondaire.
- B. Une dysménorrhée qui s'aggrave au fil des cycles.
- C. Des leucorrhées purulentes rebelles aux traitements habituels.
- D. Une dyspareunie de présence.
- E. Des fausses couches à répétition.

Dossier clinique n° 1

Mlle B, 16 ans, vous consulte pour une aménorrhée primaire. Sa mère qui l'accompagne vous précise qu'elle a des crises douloureuses pelviennes de temps à autre qui lui laissaient penser que les règles allaient se manifester. Il n'y a toujours pas eu de saignement alors dit-elle que sa fille a une morphologie de jeune femme.

À l'examen, vous constatez que la jeune fille mesure 1,65 m et pèse 55 kg. Elle a des seins bien développés, de type adulte avec une pilosité axillaire normale. La pilosité pubienne est normale et la vulve de type adulte. Comme elle est vierge, vous faites un toucher rectal, et vous sentez une masse pelvienne sensible, il est difficile d'identifier l'utérus.

Question n° 1

Quelle est selon vous la cause la plus vraisemblable de cette aménorrhée ? Justifiez votre réponse.

Question n° 2

Un élément clinique n'a pas été recherché dans cette observation. Il aurait pu contribuer à faire le diagnostic précis de l'affection. Quel est cet élément ?

Question n° 3

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) doit(vent) être demandé(s) pour préciser le diagnostic ?

Question n° 4

Quel autre appareil que l'appareil génital doit aussi être exploré ?

Question n° 5

Quel est le traitement le plus approprié pour cette jeune fille ?

Question n° 6

La mère inquiète vous demande si sa fille pourra plus tard avoir des enfants. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme R, 24 ans, sans antécédents ou maladies connues, désire avoir un enfant. Elle a fait une fausse couche à 12 semaines suivie de curetage. Le fœtus de sexe masculin était bien formé. Elle a été enceinte très facilement l'année suivante et a fait une fausse couche à 15 semaines alors que l'échographie réalisée 3 jours avant montrait un fœtus normalement formé avec un tube cardiaque actif.

Question n° 1

À quelle étiologie de ces fausses couches cette histoire clinique vous fait-elle penser ? Justifiez votre réponse.

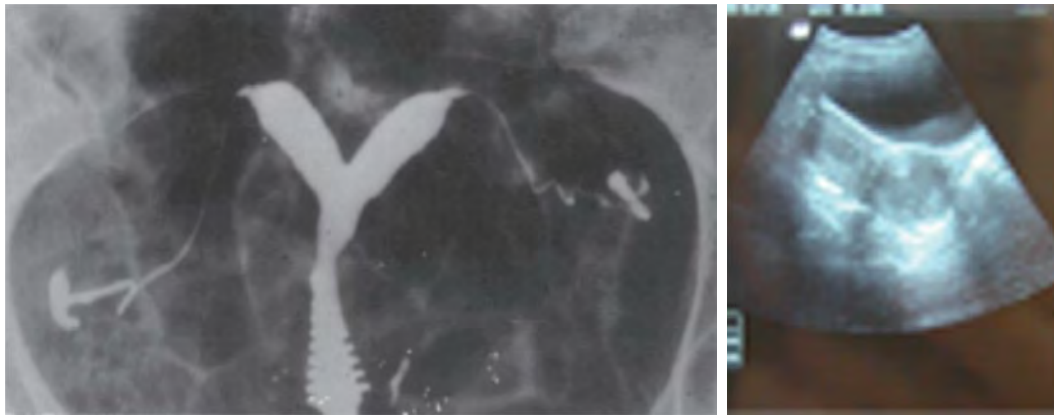


Figure 33.16.2a et b.

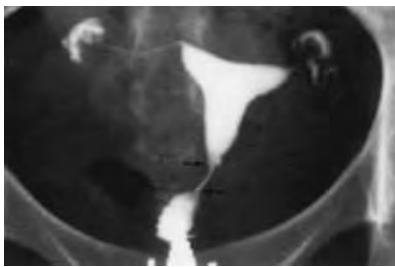


Figure 33.16.2c.

Question n° 2

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est(sont) nécessaire(s) pour faire le diagnostic ?

Question n° 3

Voici l'échographie et l'hystérogaphie faite pour Mme R (figure 33.16.2a et b). Pouvez-vous donner le diagnostic étiologique des fausses couches ?

Question n° 4

Quel traitement proposez-vous à cette patiente ?

Question n° 5

Voici l'hystérogaphie postopératoire de cette patiente (figure 33.16.2c). Que lui dites-vous concernant le résultat de la résection ?

Question n° 6

Cette femme pourra-t-elle accoucher par voie basse si tout est normal par ailleurs ?

Dossier clinique n° 3

Mme T vous consulte pour un problème de difficulté dans les rapports. Elle dit que cette difficulté la gêne beaucoup dans sa vie de couple.

Question n° 1

Quel(s) type(s) de malformation devez-vous rechercher ?

Question n° 2

Quelle précaution devez-vous prendre pour l'examen au spéculum ?

Question n° 3

Quel est le traitement si vous découvrez une anomalie ?

Question n° 4

Faut-il rechercher d'autres anomalies génitales ?

Question n° 5

Quel(s) examen(s) demandez-vous pour cela ?

Chapitre 17**Examen des seins****1. Question à compléments multiples**

L'examen clinique de seins chez une femme doit être fait :

- A. En fin de cycle, quelques jours avant les règles.
- B. En début de cycle, vers la fin des règles.
- C. N'importe quand dans le cycle.
- D. En position assise.
- E. En position couchée.

2. Question à compléments multiples

La manœuvre de Tillaux :

- A. Consiste à rechercher une connexion de la tumeur avec le grand pectoral.
- B. Consiste à rechercher une connexion de la tumeur avec la peau du sein.

C. Nécessite la contraction des pectoraux par la manœuvre dite de l'abduction contrariée.

D. Consiste à relâcher l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire pour mieux palper le creux de l'aisselle.

E. Est désuète et ne se pratique plus.

3. Question à compléments multiples

Les microcalcifications du sein qu'il faut opérer sont :

- A. Les calcifications rondes à centre clair.
- B. Les calcifications pulvérulentes à la limite de la visibilité, peu nombreuses et diffuses.
- C. Les calcifications vermiculaires ou arborescentes.
- D. Les calcifications grossières polymorphes en grain de sel.
- E. Toutes les microcalcifications.

4. Question à compléments multiples

Une image ronde à la mammographie peut correspondre à :

- A. Une lésion liquidienne : kyste ou galactocèle.
- B. Une tumeur solide bénigne type adénofibrome.
- C. Une tumeur maligne : cancer colloïde ou médullaire.
- D. Un hématome.
- E. Une tumeur phyllode.

5. Question à compléments multiples

À la mammographie, le diagnostic de cancer du sein peut être évoqué devant :

- A. Une image spiculaire.
- B. Une image ronde bien limitée.
- C. Une désorganisation de la trame du tissu conjonctif.
- D. Des microcalcifications de type ACR IV ou V.

E. Une image qui doit être constante et retrouvée sur les clichés de face et de profil.

6. Question à compléments multiples

À l'échographie, le diagnostic de cancer du sein peut être évoqué devant :

- A. Une image hypoéchogène à contours nets.
- B. Une image hypoéchogène irrégulière à contours flous.
- C. Une image hypoéchogène dont les contours sont parallèles à la peau.
- D. Une image hypoéchogène sphérique.
- E. Une image hypoéchogène avec une ombre acoustique postérieure.

7. Question à compléments multiples

L'IRM du sein est indiquée pour :

- A. Le dépistage de masse du cancer du sein.
- B. Le dépistage chez une femme jeune porteuse d'une anomalie génétique BCRA1 ou BCRA2.
- C. Le diagnostic de récurrence chez une femme opérée et irradiée pour un cancer du sein.
- D. Le bilan préthérapeutique d'un cancer du sein.
- E. En cas de discordance entre la clinique la radiologie, l'échographie.

Chapitre 18

Pathologie bénigne des seins

1. Question à compléments multiples

Dans le sein, la progestérone a pour action :

- A. De freiner la croissance des galactophores.
- B. De faire proliférer les galactophores en augmentant l'activité mitotique.
- C. D'élever la perméabilité des capillaires et donc d'augmenter l'œdème du stroma conjonctif.
- D. Une action anti-œdémateuse.
- E. Une action antimitotique (entre G1 et S).

2. Question à compléments multiples

Dans le sein, l'œstradiol a pour action :

- A. De freiner la croissance des galactophores.
- B. De faire proliférer les galactophores en augmentant l'activité mitotique.

C. D'élever la perméabilité des capillaires et donc d'augmenter l'œdème du stroma conjonctif.

D. Une action anti-œdémateuse.

E. Une action antimitotique (entre G1 et S).

3. Question à compléments multiples

Dans le sein, la prolactine a pour action :

- A. De permettre la différenciation acineuse.
- B. De stimuler l'activité sécrétoire de l'épithélium glandulaire des acini.
- C. De stimuler la croissance des cellules épithéliales des acini.
- D. Une action antimitotique (entre G1 et S).
- E. De freiner la croissance des galactophores.

4. Question à compléments multiples

Le sein est une glande hormonodépendante. On peut dire que :

- A. Tout trouble de l'ovulation retentit sur l'état du sein.
- B. La chute de l'œstradiol et de la progestérone en fin de cycle induit la régression des acini et une diminution de l'œdème du conjonctif.
- C. À partir du 10^e jour du cycle, il se produit une prolifération des galactophores et un œdème du conjonctif.
- D. Après l'ovulation si la sécrétion de progestérone est optimale, il y a formation d'acini et limitation de la prolifération et de l'œdème du conjonctif.
- E. Après l'ovulation, si la sécrétion de progestérone est trop faible, il se produit une prolifération et un œdème du conjonctif important.

5. Question à compléments multiples

Le sein se modifie avec l'âge et on peut dire que :

- A. À la puberté, la prolifération galactophorique et conjonctive est importante.
- B. À l'âge adulte, on assiste à un envahissement du sein par du tissu adipeux et à une disparition progressive des unités sécrétoires et du conjonctif.
- C. La préménopause voit apparaître un déséquilibre œstroprogestatif associé à des remaniements fibreux du conjonctif.
- D. À la préménopause, certains canaux enserrés dans la fibrose subissent une distension kystique.

E. Après la ménopause, le sein n'est pratiquement fait que d'un tissu adipeux.

6. Question à compléments multiples

Un écoulement unicanalaire séreux du sein, chez une femme de 45 ans en activité sexuelle :

- A. Évoque une galactorrhée et doit faire rechercher une anomalie hypophysaire.
- B. Est la conséquence d'une pathologie bénigne du sein ne nécessitant aucun traitement.
- C. Peut être dû à un cancer du sein débutant et nécessite une intervention d'exérèse même si la mammographie est normale.
- D. Peut être dû à un cancer du sein débutant, mais ne nécessite d'intervention que si la mammographie est pathologique.
- E. Est le plus souvent dû à une ectasie canalaire bénigne.

7. Question à compléments multiples

L'adénofibrome du sein :

- A. Est une tuméfaction du sein qui se voit surtout chez la femme jeune entre 20 et 30 ans.
- B. Est une tuméfaction le plus souvent unique, indolore, bien limitée, roulant sous le doigt.
- C. Est une tuméfaction le plus souvent multiple, bilatérale, sensible.
- D. Le meilleur examen pour en faire le diagnostic est la mammographie.
- E. Le meilleur examen pour en faire le diagnostic est l'échographie.

8. Question à compléments multiples

La dystrophie kystique du sein :

- A. Se voit surtout chez la femme entre 40 et 50 ans.
- B. Est une tuméfaction le plus souvent unique, indolore, bien limitée, roulant sous le doigt.
- C. Est une tuméfaction le plus souvent multiple, bilatérale, sensible.
- D. Le meilleur examen pour en faire le diagnostic est la mammographie.
- E. Le meilleur examen pour en faire le diagnostic est l'échographie.

Dossier clinique n° 1

Mme G, 50 ans, mère de 3 enfants, non ménopausée, sans antécédents particuliers, vous consulte car elle s'aperçoit que son mamelon gauche se rétracte depuis plusieurs mois.

Elle observe un discret écoulement jaunâtre qui tache le soutien-gorge. Une fois, il y a 1 mois, au cours des vacances, le sein est devenu rouge, sensible, mais tout est rentré dans l'ordre avec le traitement donné par le médecin local. Elle pense qu'il a prescrit des antibiotiques. Il aurait parlé d'infection du sein. La patiente est inquiète, car sa sœur a un cancer du sein.

Lors de votre examen, le sein n'est pas rouge, le mamelon est effectivement rétracté, vous palpez une petite tuméfaction rétro-aréolaire, mal limitée, un peu sensible. Il n'y a pas de rétraction cutanée. Dans l'aisselle, vous trouvez des adénopathies qui vous paraissent banales. La mammographie et l'échographie que vous avez fait faire montrent un épaissement cutané au niveau du mamelon, et une opacité mal définie, sans microcalcifications rétro-aréolaires. Votre patiente a été opérée, l'examen anatomopathologique n'a pas montré de signes de malignité. Il s'agit d'une ectasie ductale.

Question n° 1

Quel est le mécanisme de cette affection ?

Question n° 2

Quel(s) autre(s) diagnostic(s) deviez-vous évoquer devant ce tableau ?

Question n° 3

Sur quels éléments auriez-vous pu évoquer le diagnostic de cancer ?

Question n° 4

Quelles(s) complication(s) aurai(en)t pu survenir en l'absence de traitement ?

Dossier clinique n° 2

Mlle H, 25 ans, n'a pas d'enfants. Elle prend une contraception par Microval®. Elle n'a pas d'antécédents particuliers. Elle est au 27^e jour de son cycle. Elle vous consulte car en prenant sa douche, elle a senti une tuméfaction dans son sein droit. Elle est inquiète car sa collègue de travail âgée de 38 ans est traitée pour un cancer du sein.

À l'examen, vous retrouvez une tuméfaction de 2 cm de diamètre, bien limitée, ferme, élastique, indolore, roulant sous le doigt, située dans le quadrant supéro-externe du sein droit, tout près de l'aréole. Il n'y a pas de signes cuta-

nés, pas d'adénopathies suspectes. Le sein gauche est normal.

Question n° 1

Quel est le diagnostic auquel vous pensez en premier chez cette patiente ?

Question n° 2

Énumérer les éléments qui dans ce dossier confortent votre diagnostic.

Question n° 3

Quel(s) examen(s) paraclinique(s) demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 4

Quel traitement médical pouvez-vous proposer ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 5

La patiente doit-elle changer de contraception ? Si oui, rédigez votre prescription.

Question n° 6

Mlle H vous consulte à nouveau, car le nodule a augmenté de volume. Que conseillez-vous à la patiente ?

Question n° 7

Mlle H voudrait se faire opérer mais a très peur de l'anesthésie générale, et des conséquences esthétiques de l'intervention. Que pouvez-vous lui expliquer pour la rassurer ?

Question n° 8

La patiente souhaite être enceinte et à l'issue de la grossesse allaiter son enfant. Y a-t-il contre-indication ?

Question n° 9

La patiente vous demande si elle est à haut risque de cancer du sein. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme R, 45 ans, mère de 2 enfants, porteuse d'un DIU, sans antécédents personnels ou familiaux, vous consulte pour une tuméfaction du sein droit apparue récemment. Elle est au 25^e jour de son cycle. À l'examen, vous constatez effectivement une tuméfaction de 4 cm, bien limitée, un peu sensible à la pression, sans signes cutanés. Il y a quelques

ganglions un peu sensibles aussi dans le creux de l'aisselle. Vous êtes d'autant plus surpris de découvrir cette tumeur du sein que vous avez examiné les seins de Mme R il y a 2 mois à titre systématique dans le cadre de la surveillance annuelle de son DIU et que vous n'aviez rien remarqué. Elle est très inquiète, car sa sœur, âgée de 42 ans, vient de se faire opérer d'un cancer du sein.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) soulevez-vous chez cette malade ?

Question n° 2

Relevez dans l'histoire ci-dessus les éléments en faveur de la bénignité de la lésion.

Question n° 3

Y a-t-il un examen que vous pouvez réaliser au cabinet, qui permettrait de rassurer cette femme ? Si oui, lequel ?

Question n° 4

Vous avez rassuré la patiente par votre examen, faut-il lui faire un ou des examens paracliniques ? Si oui, le(s) quel(s) ?

Question n° 5

Y a-t-il une date souhaitable dans le cycle pour réaliser ces examens ? Laquelle ?

Question n° 6

Voici la mammographie de Mme R. Décrivez l'image (figure 33.18.6).

Question n° 7

Que pensez-vous que va vous montrer l'échographie ?

Dossier clinique n° 4

Mme R, 50 ans, sans antécédents particuliers, ménopausée depuis 1 an, sans traitement substitutif, souffre du sein droit. À l'examen, on note un cordon sensible et induré sur le sein. Il n'y a pas de tumeur palpable, pas d'adénopathie.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) demandez-vous et pourquoi ?

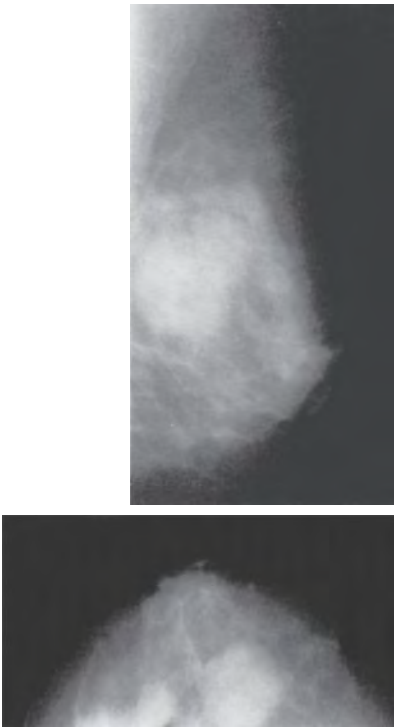


Figure 33.18.6.

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ?

Dossier clinique n° 5

Mme P, 45 ans, mère de 2 enfants, porteuse d'un DIU, sans antécédents personnels ou familiaux, vous consulte pour une tuméfaction du sein droit apparue récemment. À l'examen, vous constatez effectivement une tuméfaction de 3 cm, bien limitée, un peu sensible à la pression, sans signes cutanés. Il y a quelques ganglions un peu sensibles aussi dans le creux de l'aisselle. Vous retrouvez aussi une tuméfaction dans le quadrant supéro-externe du sein gauche ayant les mêmes caractéristiques. La mammographie, l'échographie, la cytoponction confirment qu'il s'agit d'une dystrophie des seins. La patiente est très inquiète, malgré ces résultats rassurants et la disparition de la tuméfaction après la ponction, car son mari est hospitalisé pour une lésion très suspecte d'être un cancer du poumon.

Question n° 1

Énumérez des éléments cliniques qui dans ce dossier sont de nature à favoriser l'apparition ou l'évolution d'une dystrophie kystique des seins.

Question n° 2

Quel traitement médical proposez-vous à la patiente ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 3

La patiente, qui est très anxieuse, préférerait une intervention pour enlever le kyste. Que lui expliquez-vous ?

Question n° 4

Malgré votre traitement, la femme souffre toujours et une nouvelle tuméfaction est apparue dans le sein opposé. Que faites-vous ?

Question n° 5

La patiente saigne avec son DIU. Vous êtes obligé de le lui retirer. Pouvez-vous lui donner des microprogestatifs car chez elle les œstrogènes sont contre-indiqués en raison d'un antécédent de phlébite du post-partum ? Justifiez votre réponse et faites la prescription contraceptive qui vous paraît la plus appropriée.

Question n° 6

La patiente vous demande si ses troubles vont régresser à la ménopause et si vous pourrez lui donner quand même un traitement substitutif. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 6

Mme U, âgée de 35 ans et mère de 3 enfants qu'elle a allaités, vous consulte pour un écoulement lactescient des seins.

Question n° 1

Que recherchez-vous lors de l'examen clinique des seins ?

Question n° 2

Quelle(s) question(s) posez-vous à la patiente ?

Question n° 3

La patiente a répondu par la négative à votre question n° 2. Quel signe clinique devez-vous rechercher ?

Question n° 4

Quelle(s) examen(s) sanguin devez-vous demander ?

Question n° 5

En cas de positivité du résultat de l'examen sanguin, quel(s) examen(s) complémentaire(s) devez-vous demander ?

Chapitre 19**Cancer du sein****1. Question à compléments multiples**

Le cancer du sein est :

- A. Le cancer le plus fréquent chez la femme.
- B. Plus de 53 000 nouveaux cas sont découverts tous les ans en France.
- C. Son incidence augmente de 2 % par an dans les pays occidentaux.
- D. Son incidence augmente avec l'âge.
- E. Sa mortalité diminue depuis 30 ans dans notre pays.

2. Question à compléments multiples

Parmi les facteurs de risque énumérés ci-dessous, quels sont ceux qui sont des facteurs de risque du cancer du sein chez la femme ?

- A. La nulliparité.
- B. Les nombreux allaitements.
- C. La contraception orale.
- D. Un antécédent familial de cancer du sein.
- E. Des antécédents de mastopathies bénignes.

3. Question à compléments multiples

Le cancer du sein :

- A. Se développe le plus souvent à partir de galactophores du sein.
- B. Se développe le plus souvent à partir des lobules du sein.
- C. Se développe lentement et on admet qu'il faut en moyenne 10 ans pour qu'il atteigne 1 cm.
- D. Est dès le début de son traitement une maladie générale, les micrométastases étant déjà en place.
- E. Est au début une maladie locale qui se généralise parfois et tardivement pour donner des métastases.

4. Question à compléments multiples

Mme V a lu dans le journal que l'on pouvait dépister le cancer du sein. Elle a 40 ans, 2 enfants, pas d'antécédents familiaux particuliers. Que lui conseillez-vous ?

- A. De se palper les seins tous les mois après les règles.
- B. De se faire examiner par son médecin tous les ans.
- C. De faire une échographie des seins tous les ans.
- D. De faire une mammographie tous les 2 ou 3 ans.
- E. De faire une IRM des seins tous les ans.

5. Question à complément simple

Le dépistage du cancer du sein est organisé dans tous les départements français et pris en charge par la Sécurité sociale dans les conditions suivantes :

- A. Une mammographie tous les 2 ans de 50 à 69 ans (deux incidences par sein).
- B. Une mammographie tous les 2 ans de 40 à 50 ans, puis tous les 3 ans de 50 à 69 ans.
- C. Un examen clinique associé à une mammographie et une échographie tous les 2 ans de 40 à 70 ans.
- D. Une échographie tous les 2 ans de 50 à 69 ans.
- E. Une mammographie tous les ans de 40 à 60 ans chez les femmes à haut risque de cancer du sein.

6. Question à complément simple

Actuellement, la thérapeutique la plus généralement conseillée en France dans un cancer du sein survenant chez une femme de 45 ans présentant un cancer de moins de 1 cm du quadrant supéro-externe du sein sans ganglions axillaires palpables et sans métastases décelable est :

- A. La mastectomie type Patey avec curage axillaire et irradiation.
- B. La mastectomie simple.
- C. La tumorectomie avec prélèvement du ganglion sentinelle et irradiation complémentaire du sein si ce ganglion est négatif.
- D. La tumorectomie suivie de chimiothérapie.
- E. La tumorectomie suivie d'hormonothérapie par les anti-œstrogènes.

7. Question à complément simple

Actuellement, la thérapeutique la plus généralement conseillée en France dans un cancer du sein survenant chez une femme de 85 ans présentant un cancer de moins de 1 cm du quadrant supéro-externe du sein sans ganglions axillaires palpables, et sans métastases décelables est :

- A. La mastectomie type Patey avec curage axillaire et irradiation.
- B. La mastectomie simple.
- C. La tumorectomie avec curage axillaire et irradiation complémentaire du sein.
- D. La tumorectomie suivie de chimiothérapie.
- E. La tumorectomie suivie d'hormonothérapie par les anti-œstrogènes.

8. Question à complément simple

Actuellement, la thérapeutique la plus généralement conseillée en France dans un cancer du sein canalaire *in situ* de 1 cm du sein sans ganglions axillaires envahis décelables survenant chez une femme de 40 ans est :

- A. La mastectomie type Patey avec curage axillaire et irradiation.
- B. La mastectomie simple.
- C. La tumorectomie simple passant en tissu sain et irradiation complémentaire du sein.
- D. La tumorectomie suivie de chimiothérapie.
- E. La tumorectomie suivie d'hormonothérapie par les anti-œstrogènes.

9. Question à complément simple

Actuellement, la thérapeutique la plus généralement conseillée en France dans un cancer lobulaire *in situ* type LIN I ou II du sein de 1 cm du sein sans ganglions axillaires envahis décelables survenant chez une femme de 40 ans est :

- A. La mastectomie type Patey avec curage axillaire et irradiation.
- B. La mastectomie simple.
- C. La tumorectomie avec curage axillaire et irradiation complémentaire du sein.
- D. L'abstention thérapeutique avec surveillance.
- E. La tumorectomie suivie d'hormonothérapie par les anti-œstrogènes.

10. Question à complément simple

Actuellement, la thérapeutique la plus généralement conseillée en France dans un cancer du sein inflammatoire avec ganglions axillaires envahis survenant chez une femme de 40 ans est :

- A. La mastectomie type Patey avec curage axillaire et irradiation.
- B. La castration suivie de chimiothérapie et d'irradiation du sein.
- C. La tumorectomie avec curage axillaire et irradiation complémentaire du sein.
- D. La chimiothérapie première pendant trois cycles.
- E. La tumorectomie suivie d'hormonothérapie par les anti-œstrogènes.

11. Question à compléments multiples

Mme C a été opérée d'un cancer du sein. Indiquez parmi les critères ci-dessous ceux qui sont de bon pronostic :

- A. Grade histopronostique I de Scarff et Bloom.
- B. Présence de métastases ganglionnaires au curage axillaire.

C. Récepteurs à la progestérone présents.

D. Grade histopronostique III de Scarff et Bloom.

E. Taille de la tumeur < 0,5 cm.

12. Question à compléments multiples

Mme C a été opérée d'un cancer du sein T1-n0-MO. Elle a bénéficié d'un traitement conservateur type tumorectomie curage avec irradiation. Elle est confiée à votre surveillance. Quelle(s) attitude(s) proposez-vous ?

- A. Examen clinique une fois par mois.
- B. Un examen clinique tous les 3 ou 4 mois les 2 premières années.
- C. Une scintigraphie osseuse tous les ans.
- D. Une mammographie tous les ans.
- E. Un dosage du CA 15-3 tous les 3 mois.

Dossier clinique n° 1

Mme R, 42 ans, est mère de 3 enfants qu'elle a nourris au sein. Elle prend du Minidril® pour sa contraception et elle est suivie pour une dystrophie mammaire. À noter que sa mère a eu un cancer du sein. Elle vous consulte car elle a une tuméfaction du quadrant supéro-externe du sein gauche, de 2 cm de diamètre. Elle a déjà vu un premier médecin qui l'a examinée très rapidement et lui a dit que ce n'était rien. Il a prescrit du Progestogel® qui n'a pas été efficace car la tuméfaction n'a pas diminué. Elle est inquiète.

À l'examen, cette tuméfaction ne vous paraît pas très bien limitée, il n'y a pas de connexion cutanée, la manœuvre de Tillaux est négative, le mamelon est un peu rétracté et ne se laisse pas déplisser.

Vous avez demandé une mammographie qui montre une opacité étoilée mal limitée, de 1 cm de diamètre, sans microcalcifications, on voit des ganglions dans le prolongement axillaire.

Question n° 1

Quelles erreurs a commis le premier médecin ?

Question n° 2

Quels sont les signes cliniques qui vous font penser que cette patiente a peut-être un cancer ?

Question n° 3

Quels sont les signes radiologiques qui sont en faveur d'un cancer ?

Question n° 4

Quel bilan préthérapeutique prescrirez-vous ?

Question n° 5

Quel traitement proposez-vous si ce bilan préthérapeutique est négatif ?

Dossier clinique n° 2

Mlle W, 44 ans, consulte pour un nodule du quadrant supéro-externe du sein gauche.

Antécédents :

- sur le plan familial : sa mère est décédée à l'âge de 72 ans d'un cancer du côlon gauche. Une tante paternelle est traitée pour un cancer du sein ;
- sur le plan obstétrical : aucune grossesse, patiente nulligeste ;
- sur le plan médical : RAS ;
- sur le plan chirurgical : appendicectomie dans l'enfance ;
- sur le plan gynécologique : ménarches à 10 ans, cycles réguliers de 30 jours, durée des règles de 5 jours, aucune contraception.

Mode de découverte du nodule : autopalpation lors de la toilette.

Examen clinique : le sein droit est normal. Le sein gauche est le siège d'une lésion mesurant 2 cm de diamètre située dans le quadrant supéro-externe, de consistance dure, irrégulière, mobile par rapport au plan du pectoral et sans connexion cutanée. La peau en regard est d'aspect normal. Le nodule est indolore.

L'examen des aires ganglionnaires révèle la présence d'une adénopathie axillaire homolatérale d'aspect banal. La mammographie est normale pour le sein droit ; à gauche, il existe une opacité stellaire mal limitée du QSE mesurant 15 mm de diamètre, contenant de nombreuses microcalcifications.

La cytoponction effectuée par le médecin traitant est blanche.

Question n° 1

Quel est le mode le plus fréquent de découverte des nodules du sein et à quel pourcentage ?

Question n° 2

Dans cette observation, quels sont les facteurs de risque du cancer du sein que vous relevez ?

Question n° 3

Quels sont les éléments qui vous font suspecter le diagnostic de cancer ?

Question n° 4

Donnez la classe de cette tumeur dans la classification TNM.

Question n° 5

Quelle est la survie moyenne à 5 ans de votre patiente, si le bilan d'extension est négatif, et les ganglions axillaires négatifs ?

Question n° 6

Quels sont les éléments du bilan d'extension à prescrire ?

Question n° 7

Le bilan d'extension est négatif. Quel(s) traitement(s) locorégional proposez-vous et pourquoi ?

Question n° 8

L'examen histologique indique : carcinome canalaire infiltrant de 1 cm de diamètre, de grade II Scarff et Bloom avec importante composante intracanalair. Le ganglion sentinelle examiné est négatif. Il manque des renseignements importants dans ces résultats pour fixer la suite du traitement. Le(s)quel(s) ?

Question n° 9

Proposez-vous un traitement adjuvant, et si oui, lequel ?

Question n° 10

Quelle surveillance proposez-vous à la patiente à la fin de son traitement ?

Question n° 11

La patiente qui est ménopausée demande si elle peut avoir un traitement hormonal substitutif. Que lui répondez-vous ?

Question n° 12

Quatre ans plus tard, lors d'une consultation de surveillance, l'examen retrouve au niveau du même sein gauche un nodule suspect du quadrant inféro-interne.

La microbiopsie montre une récurrence locale du carcinome canalaire.

La radio du bassin révèle l'existence d'une image lytique sur le grand trochanter de 1 cm de diamètre, hyperfixante à la scintigraphie osseuse.

Qu'expliquez-vous à la patiente ?

Question n° 13

Quelle est votre conduite thérapeutique ?

Dossier clinique n° 3

Mme D, 30 ans, vous consulte très inquiète car sa sœur de 35 ans qui a 2 enfants vient d'avoir un cancer du sein et suit une chimiothérapie. En l'interrogeant, vous apprenez que sa mère a eu un cancer du sein à 45 ans dont elle est décédée. Une tante maternelle a eu un cancer de l'ovaire à 50 ans dont elle est décédée. Elle a également une autre tante maternelle qui a eu un cancer de l'endomètre.

Question n° 1

Elle vous demande si elle est à risque de cancer.

Question n° 2

Elle vous demande s'il y a des examens à faire.

Question n° 3

L'examen qui a été fait est positif. Elle vous demande si elle peut continuer à prendre une pilule contraceptive. Que lui répondez-vous ?

Question n° 4

Elle vous demande si elle pourra avoir des enfants sans aggraver ses facteurs de risque. Que répondez-vous ?

Question n° 5

Elle vous demande si elle doit se faire suivre d'une manière particulière du fait de ses facteurs de risque. Que répondez-vous ?

Question n° 6

Elle vous demande s'il y a un traitement préventif à faire pour éviter le cancer du sein. Que lui répondez-vous ?

Question n° 7

Elle vous demande s'il y a un traitement préventif à faire pour éviter le cancer de l'ovaire. Que lui répondez-vous ?

Chapitre 20

Leucorrhées

1. Question à compléments multiples

Chez une femme en activité génitale et sans pathologie, la flore bactérienne normale du vagin peut contenir :

- A. 10^6 bactéries par grammes de sécrétion.
- B. Du bacille de Döderlein.
- C. Des streptocoques des groupes B et D.
- D. *Gardnerella vaginalis*.
- E. *Candida albicans*.

2. Question à compléments multiples

Une leucorrhée physiologique est caractérisée par :

- A. Une glaire limpide filante comme du blanc d'œuf.
- B. Une sécrétion vaginale blanchâtre sans odeurs.
- C. L'absence de signes d'inflammation : vulve, vagin et col normaux.
- D. La présence de bacille de Döderlein.
- E. La présence de nombreux polynucléaires.

3. Question à compléments multiples

En cas de leucorrhée pathologique, les prélèvements bactériologiques, pour avoir de la valeur, doivent être faits :

- A. Au niveau de l'urètre.
- B. Au niveau du cul-de-sac postérieur du vagin.
- C. Au niveau de l'endocol.
- D. Au niveau de la cavité utérine.
- E. Au niveau de l'urètre du partenaire.

4. Question à compléments multiples

L'appareil génital de la femme comprend deux parties : l'une septique, l'autre stérile. Quelles sont les parties de l'appareil génital féminin qui sont normalement stériles ?

- A. La vulve.
- B. Le vagin.
- C. L'endocol.
- D. La cavité utérine.
- E. Les trompes.

5. Question à complément simple

Des leucorrhées jaunâtres abondantes, nauséabondes associées à une urétrite vous font évoquer :

- A. Une infection à levures.
- B. Une infection à *Trichomonas*.
- C. Une infection à gonocoques.
- D. Une infection à pyogènes.
- E. Une infection à *Gardnerella vaginalis*.

6. Question à complément simple

Des leucorrhées blanchâtres, caillebotées, associées à un prurit vulvaire et des brûlures postmictionnelles vous font penser à :

- A. Une infection à levures.
- B. Une infection à *Trichomonas*.
- C. Une infection à gonocoques.
- D. Une infection à pyogènes.
- E. Une infection à *Gardnerella vaginalis*.

7. Question à complément simple

Des leucorrhées fluides, verdâtres, spumeuses, nauséabondes associées à une vaginite et à un col framboisé prenant mal le Lugol vous font penser à :

- A. Une infection à levures.
- B. Une infection à *Trichomonas*.
- C. Une infection à gonocoques.
- D. Une infection à pyogènes.
- E. Une infection à *Gardnerella vaginalis*.

8. Question à compléments multiples

Quels sont le ou les facteurs favorisant une vaginite mycosique ?

- A. La grossesse.
- B. La contraception orale.
- C. La chimiothérapie.
- D. Le diabète.
- E. Les antibiotiques.

9. Question à compléments multiples

Devant une leucorrhée, indiquez le(s) où il est indispensable de faire un prélèvement bactériologique au laboratoire.

- A. Devant toutes leucorrhées pathologiques.
- B. En cas de suspicion de gonococcie.
- C. En cas de suspicion de mycose.
- D. En cas de suspicion de *Trichomonas*.
- E. En cas de suspicion de *Chlamydia*.

10. Question à compléments multiples

Parmi les médicaments ci-dessous, indiquez ceux qui sont actifs sur le *Trichomonas*.

- A. Ténonitrozole (Atrican®).
- B. Amphotéricine B (Fungizone®).
- C. Tinidazole (Fasigyne®).
- D. Miconazole (Gyno-Daktarin®).
- E. Métronidazole (Flagyl®).

11. Question à compléments multiples

Parmi les médicaments ci-dessous, quels sont ceux qui sont actifs sur *Candida albicans* ?

- A. Ténonitrozole (Atrican®).
- B. Sertaconazole (Monazol®).
- C. Tinidazole (Fasigyne®).
- D. Miconazole (Gyno-Daktarin®).
- E. Isoconazole (Fazol®).

12. Question à compléments multiples

Mme B vous a consulté pour des leucorrhées sans signes fonctionnels associés. L'examen clinique n'étant pas très parlant, vous avez prescrit des prélèvements bactériologiques au laboratoire qui montrent 10⁶ bactéries/ml avec 60 % de bacilles de Döderlein et

des streptocoques à hémolytiques. Il y a quelques leucocytes peu altérés. Quel traitement prescrirez-vous ?

- A. Des antiseptiques locaux.
- B. Des antibiotiques par voie générale.
- C. Un traitement antibiotique par voie locale et générale.
- D. Un nouveau prélèvement vaginal.
- E. Aucun traitement.

Dossier clinique n° 1

Mme J, 25 ans, sans enfants, est diabétique insulinodépendante bien équilibrée. Elle est sous contraception orale et vous consulte pour des leucorrhées prurigineuses. Elle dit avoir des brûlures à la fin de la miction. Elle revient d'un séjour dans un club de vacances et a eu des rapports sexuels avec plusieurs partenaires. Elle est inquiète car elle n'a pas utilisé de préservatifs, prenant la pilule. À l'examen, la vulve est rouge, il n'y a pas d'écoulements purulents par l'urètre. Le vagin est rouge recouvert de leucorrhées blanchâtres caillebotées, qui se détachent facilement. Le col est rouge, recouvert d'une glaire mucopurulente. Au toucher, l'utérus est de volume normal, il n'y a pas de masses annexielles. La mobilisation utérine est indolore.

Question n° 1

Quels sont les facteurs de risque de leucorrhées à *Candida* ?

Question n° 2

Quels sont les facteurs de risque de leucorrhées à gonocoques ou *Chlamydia* ?

Question n° 3

Au cours de l'examen, le médecin a omis l'examen de certaines parties du corps. Lesquelles ?

Question n° 4

Faut-il faire des prélèvements au laboratoire. Si oui, le ou lesquels ? Justifiez vos prescriptions.

Question n° 5

Combien coûte un prélèvement cervical bactériologique au laboratoire ?

Question n° 6

Combien coûte une sérologie à *Chlamydia* au laboratoire ?

Dossier clinique n° 2

Mme T a une leucorrhée verdâtre, bulleuse, nauséabonde, avec une vaginite typique. Vous pensez au *Trichomonas*.

Question n° 1

Pouvez-vous au cabinet faire la preuve de cette parasitose ? Si oui, décrivez la technique.

Question n° 2

Quels soins d'hygiène recommandez-vous ?

Question n° 3

Rédigez l'ordonnance que vous remettez à Mme T.

Question n° 4

Est-il nécessaire de revoir Mme T après son traitement ? Si oui, pourquoi ?

Question n° 5

Malgré votre traitement qu'elle a bien pris, Mme T a toujours des leucorrhées à *Trichomonas*. Quelle(s) question(s) devez-vous vous poser ?

Dossier clinique n° 3

Mme Y a une leucorrhée blanchâtre caillottée qui se détache facilement d'un vagin très rouge. Vous pensez à une leucorrhée à *Candida*. La cavité buccale est normale.

Question n° 1

Quelles circonstances favorisantes devez-vous rechercher ?

Question n° 2

Pouvez-vous au cabinet faire la preuve de cette parasitose ? Si oui, décrivez la technique.

Question n° 3

Quels soins d'hygiène recommandez-vous ?

Question n° 4

Rédigez l'ordonnance que vous remettez à Mme Y.

Question n° 5

Est-il nécessaire de revoir Mme Y après son traitement ? Si oui, pourquoi ?

Dossier clinique n° 4

Mme L a 65 ans. Elle vous consulte pour des leucorrhées d'apparition

récente. À l'examen, le vagin est pâle et par l'orifice cervical s'écoule un liquide purulent nauséabond. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros, sensible à la mobilisation.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quelle conduite proposez-vous à cette patiente ?

Dossier clinique n° 5

Mme M, 66 ans, a des leucorrhées sans caractères particuliers, mais avec une vaginite importante. Elle est ménopausée depuis 15 ans et ne prend pas de traitement substitutif. Elle n'a pas eu de rapports depuis 5 ans, date du décès de son mari. Les prélèvements que vous avez faits ne montrent que des germes banals. Vous l'avez traitée avec des antibiotiques locaux et généraux pendant 10 jours. Elle revient vous voir après avec un tableau clinique identique.

Question n° 1

Quelle est la cause de cet échec ?

Question n° 2

Rédigez votre prescription en conséquence.

Question n° 3

Elle vous demande si ces troubles risquent de récidiver et s'il y a un traitement préventif à faire. Que lui répondez-vous ?

Chapitre 21**Hémorragies génitales en dehors de la grossesse****1. Question à complément simple**

La cause la plus fréquente des hémorragies de la période postpubertaire est :

- A. L'adénocancer du vagin induit par le Distilbène®.
- B. Une tumeur sécrétante de l'ovaire.
- C. Un trouble de l'ovulation entraînant des hémorragies fonctionnelles.
- D. Un corps étranger intravaginal.
- E. Un trouble de la coagulation (maladie de Von Willbrand, par exemple).

2. Question à complément simple

À la période d'activité génitale, l'existence de ménorragies doit faire évoquer en premier :

- A. Un fibrome.
- B. Un cancer du col.
- C. Une cervicite.
- D. Un cancer de l'endomètre.
- E. Une tumeur de l'ovaire.

3. Question à complément simple

À la période d'activité génitale, l'existence de métrorragies doit faire évoquer en premier :

- A. Un fibrome.
- B. Un cancer du col.
- C. Une cervicite.
- D. Un cancer de l'endomètre.
- E. Une tumeur de l'ovaire.

4. Question à complément simple

À la période postménopausique, l'existence de métrorragies doit faire évoquer en premier :

- A. Un fibrome.
- B. Un cancer du col.
- C. Une cervicite.
- D. Un cancer de l'endomètre.
- E. Une tumeur de l'ovaire.

5. Question à compléments multiples

Des saignements brunâtres qui précèdent les règles chez une femme en période d'activité génitale :

- A. Sont dus à un taux d'œstrogènes trop élevé.
- B. Sont dus à un corps jaune trop court.
- C. Sont dus à un corps jaune inadéquat.
- D. Peuvent être traités par de la progestérone naturelle du 15^e au 24^e jour du cycle.
- E. Doivent nécessiter une exploration par hystéroscopie curetage.

6. Question à compléments multiples

Les hémorragies fonctionnelles sont fréquentes :

- A. Chez les jeunes femmes juste après la puberté.
- B. Chez les femmes de la cinquantaine dans la période périménopausique.
- C. Chez les femmes prenant la pilule depuis longtemps.
- D. Chez les femmes portant un DIU au cuivre.
- E. Chez les femmes ménopausées depuis longtemps.

Dossier clinique n° 1

Mme B, 66 ans, est venue consulter pour des métrorragies postménopausiques. Elle n'a jamais eu d'enfant. Elle ne prend pas de traitement substitutif. Dans ces antécédents, on retient une hypertension artérielle et un diabète de type II bien équilibré. L'examen clinique montre un utérus un peu augmenté de volume, de consistance normale, aisément mobilisable. Il n'y a aucun trouble digestif ou urinaire.

Question n° 1

À quel groupe à risque appartient cette patiente ?

Question n° 2

Quelles sont les deux étiologies à rechercher en premier dans son cas ?

Question n° 3

Quel examen complémentaire demandez-vous en premier ?

Question n° 4

L'examen que vous avez fait montre que l'endomètre est épais (> 5 mm), irrégulier. Le compte rendu indique que ces images évoquent une hyperplasie de l'endomètre. Quelle conduite proposez-vous ? Justifiez votre prescription.

Dossier clinique n° 2

Mme L, 40 ans, a des métrorragies provoquées. À l'examen au spéculum, on remarque un petit polype cervical d'apparence bénigne.

Question n° 1

Quelle est votre conduite pratique au cours de l'examen ?

Question n° 2

Quelle conduite ultérieure proposez-vous à la malade ?

Dossier clinique n° 3

Mme C, 35 ans, 3 enfants, vous consulte pour des métrorragies. À l'examen, le vagin est rouge. Il existe des leucorrhées verdâtres, spumeuses. Le col est inflammatoire. La glaire qui en sort est louche.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quelle conduite proposez-vous à la malade ?

Question n° 3

Le traitement a été efficace, les métrorragies ont disparu et les examens que vous avez fait faire sont normaux. À quel rythme doit-elle avoir un frottis de dépistage ?

Dossier clinique n° 4

Mme B, 28 ans, un enfant, vient consulter pour métrorragies et douleurs pelviennes gauches. L'interrogatoire retrouve la notion d'oubli de pilule 1 mois et demi plus tôt, un seul jour. Le calendrier des règles est reproduit ci-dessous (figure 33.21.4). On retrouve la notion de lipothymie le 25 novembre. À l'examen, le col est sain. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, sans masse annexielle évidente. Le cul-de-sac gauche est sensible. Le test de grossesse urinaire est négatif.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous pour étayer votre raisonnement ?

Dossier clinique n° 5

Mme C, 40 ans, consulte pour métrorragies provoquées. Elle a eu 7 enfants, elle a fait plusieurs épisodes d'infection cervicovaginale. Elle est sous œstroprogestatifs.

Question n° 1

Classez par ordre de gravité les diagnostics que vous évoquez.

Question n° 2

Quelle conduite pratique proposez-vous ?

Question n° 3

Le vagin est propre, les prélèvements que vous avez faits sont pathologiques. Que faut-il conseiller à la malade ?

Dossier clinique n° 6

Mme T, 52 ans, ménopausée depuis 1 an, présente des métrorragies postménopausiques. Le col est sain. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros, sans masse annexielle.

Question n° 1

Quel examen complémentaire demandez-vous en premier ?

Question n° 2

L'endomètre est épais et mesure 8 mm. Il est irrégulier. Quel diagnostic évoquez-vous ?

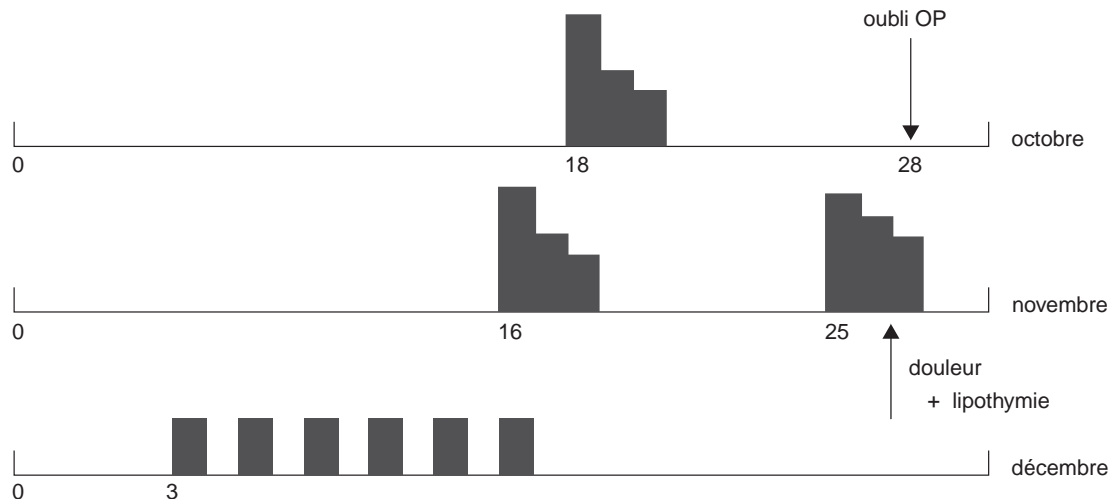


Figure 33.21.4.

Question n° 3

Comment allez-vous en faire la preuve?

Dossier clinique n° 7

Mme M, 40 ans, 3 enfants, est adressée par le service d'hématologie pour la recherche de l'étiologie d'une anémie hypochrome. Elle a des règles extrêmement abondantes et longues. Le col est sain. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros.

Question n° 1

Quel examen complémentaire demandez-vous?

Question n° 2

L'imagerie montre un utérus agrandi avec une image ronde intramurale de 5 cm de diamètre bombant dans la cavité utérine. L'endomètre est épaissi et mesure 12 mm. Quel diagnostic évoquez-vous?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous?

Dossier clinique n° 8

Mme D, 42 ans, présente des ménométrorragies et une dysménorrhée secondaire prédominant le 2^e jour. À l'examen, le col est sain. L'utérus est gros, fibreux, sensible. L'échographie ne montre qu'un utérus un peu gros. Il n'y a pas de lésion intracavitaire.

Question n° 1

Un autre examen d'imagerie peut-il être utile et pourquoi?

Question n° 2

Décrivez l'image hystérographique que vous voyez (figure 33.21.8).



Figure 33.21.8.

Question n° 3

Quel est votre diagnostic?

Question n° 4

Quel traitement médical proposez-vous? Rédigez l'ordonnance.

Question n° 5

Malgré le traitement médical, la femme saigne toujours. Que lui proposez-vous?

Question n° 6

Malgré le traitement médical, la femme saigne toujours. Que lui proposez-vous?

Question n° 7

Malgré le traitement médical, la femme saigne toujours. Que lui proposez-vous?

Dossier clinique n° 9

Mme C, 40 ans, est célibataire sans enfants. Elle souffre de ménométrorragies très impressionnantes. Au toucher vaginal, l'utérus est gros dans son ensemble, sans fibrome palpable.

Question n° 1

Quel(s) examen(s) demandez-vous en premier?

Question n° 2

Quel(s) diagnostic(s) soulevez-vous?

Question n° 3

L'examen que vous avez prescrit ne met pas en évidence de fibromes. Quelle conduite pratique proposez-vous?

Question n° 4

Quel est à cet âge le traitement médical de ménométrorragies fonctionnelles?

Question n° 5

Existe-t-il d'autres possibilités thérapeutiques?

Dossier clinique n° 10

Mme V, 48 ans, a des métrorragies perménopausiques. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros mais de forme normale. L'échographie montre un endomètre très épais (figure 33.21.10).

Question n° 1

Quel(s) est(sont) le(s) diagnostic que vous évoquez?

Question n° 2

Quelle conduite proposez-vous?



Figure 33.21.10.

Dossier clinique n° 11

Mme E, 55 ans, a des métrorragies postménopausiques; au toucher vaginal, on sent un utérus déformé par un gros myome qui bombe dans le Douglas. L'échographiste indique qu'il y a un fibrome calcifié.

Question n° 1

Quel autre diagnostic devez-vous évoquer et pourquoi?

Un prélèvement cytologique avec une pipelle de Cormier a été fait. Il est négatif.

Question n° 2

Pouvez-vous rassurer la patiente qui est inquiète et a peur d'avoir un cancer?

Question n° 3

Quelle conduite proposez-vous?

Dossier clinique n° 12

Mme L, 53 ans, est ménopausée depuis 2 ans. Elle a des métrorragies très minimales avec écoulement aqueux. L'examen clinique est normal. Voici son hystérographie : figure 33.21.12.

Question n° 1

Décrivez l'image.

Question n° 2

Quel diagnostic évoquez-vous?

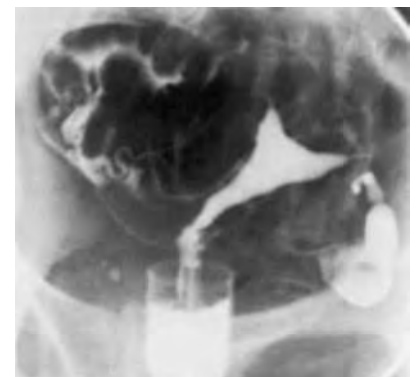


Figure 33.21.12.

Dossier clinique n° 13

Mme G vous amène sa fille de 12 ans qui a eu ses premières règles il y a 3 mois. La mère dit que ces règles sont très abondantes l'obligeant à se changer plusieurs fois par jour. La jeune fille se dit fatiguée. La maman est très inquiète.

Question n° 1

Quelle la cause vraisemblable de ces hémorragies ?

Question n° 2

Elle est vierge, comment l'examinez-vous ?

Question n° 3

Faut-il faire un ou des examens complémentaires ? Si oui le(s)quel(s) ?

Question n° 4

Le bilan que vous avez fait est normal. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 5

Après trois cycles de votre traitement, le volume des règles n'a pas changé, que pouvez-vous proposer ? Rédigez votre ordonnance.

Chapitre 22

Aménorrhées primaires

1. Question à complément simple

À partir de quel âge parle-t-on d'aménorrhée primaire ?

- A. 12 ans.
- B. 14 ans.
- C. 16 ans.
- D. 18 ans.
- E. 20 ans.

2. Question à complément simple

Mlle K, 17 ans, n'a toujours pas ses règles. Elle n'a aucun antécédent particulier. À l'examen, elle est de taille normale pour son âge et a un morphotype adulte. Les caractères sexuels sont bien développés. À quelle étiologie de cette aménorrhée pensez-vous en premier ?

- A. Un retard pubertaire simple.
- B. Une tumeur de l'ovaire.
- C. Une cause psychogène.
- D. Une malformation de l'appareil génital.
- E. Une anomalie chromosomique.

3. Question à complément simple

Chez une jeune fille qui a une aménorrhée primaire et chez qui on soupçonne une malformation de l'appareil génital, le premier examen complémentaire à demander est :

- A. Un dosage de FSH.
- B. Une IRM de la selle turcique.
- C. Une échographie pelvienne.
- D. Un dosage d'œstradiol plasmatique.
- E. Un dosage de la prolactine plasmatique.

4. Question à complément simple

Chez une jeune fille qui a 17 ans et une aménorrhée primaire sans développement des caractères sexuels secondaires, le premier examen à demander est :

- A. Un dosage de l'œstradiol plasmatique.
- B. Un dosage de FSH et de LH.
- C. Une recherche du sésamoïde du pouce.
- D. Un corpuscule de Barr.
- E. Un caryotype.

5. Question à compléments multiples

Dans le syndrome de Turner, on observe habituellement :

- A. Une taille normale.
- B. Un corpuscule chromatinien positif.
- C. Des dysmorphies : *Pterigium coli*, 4^e métacarpe court.
- D. Des ovaires petits.
- E. Des FSH élevées.

6. Question à compléments multiples

Dans le syndrome de Rokitansky-Kuster, on observe habituellement :

- A. Des caractères sexuels secondaires normaux.
- B. Des caractères sexuels non développés.
- C. Une absence de vagin et d'utérus.
- D. Des ovaires normaux.
- E. Des dysmorphies : *Pterigium coli*, *genu valgum*.

7. Question à compléments multiples

Dans le pseudohermaphrodisme mâle par insensibilité aux androgènes, on observe généralement :

- A. Des caractères sexuels secondaires normalement développés.
- B. Une pilosité axillaire et pubienne très minime.
- C. Un vagin normal.
- D. Une absence d'utérus.
- E. Des testicules intrapelviens normaux.

8. Question à compléments multiples

Devant une aménorrhée primaire à caractères sexuels non développés et à gonadotrophines normales ou basses, il faut rechercher :

- A. Une malformation de l'appareil génital.
- B. Un syndrome de Turner.
- C. Une lésion hypothalamohypophysaire.
- D. Un trouble de l'olfaction.
- E. Une dysgénésie gonadique.

Dossier clinique n° 1

Mlle A, 19 ans, sans antécédents, consulte pour aménorrhée primaire. À l'examen, elle mesure 1,40 m et pèse 35 kg, alors que ses parents sont de taille normale. Les seins sont peu développés (S1), mamelons écartés. Il existe une pilosité pubienne peu fournie (P1), une vulve infantile avec un clitoris infantile.

Question n° 1

Quels signes cliniques recherchez-vous ?

Question n° 2

Quels examens complémentaires proposez-vous ?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous si les examens complémentaires sont anormaux ? Rédigez l'ordonnance.

Dossier clinique n° 2

Mlle B, 20 ans, est en deuxième année de faculté et consulte pour aménorrhée primaire. À l'examen, on note une taille de 1,80 m pour 65 kg, une absence complète de développement des caractères sexuels secondaires. L'examen est par ailleurs normal.

Question n° 1

Quels sont les deux examens complémentaires à demander ?

Question n° 2

Voici le cliché de la main (figure 33.22.2). Que voyez-vous ?

Question n° 3

Compte tenu du résultat de la radio de la main, quels autres examens demandez-vous ? Justifiez leur intérêt.

Question n° 4

Quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez l'ordonnance.



Figure 33.22.2.

Dossier clinique n° 3

Évelyne, 18 ans, vient consulter pour aménorrhée primaire. Elle mesure 1,65 m et pèse 55 kg, ne présente aucune malformation morphotypique et a un comportement normal. À l'examen, les organes génitaux externes sont normaux, l'hymen présent. Le développement mammaire est satisfaisant et il n'y a pas de galactorrhée. On note en revanche une absence totale de pilosité. Le reste de l'examen clinique est normal.

Question n° 1

Quel(s) examen(s) paraclinique(s) parai(ssen)t le(s) plus intéressant(s) pour faire progresser le diagnostic ?

Question n° 2

Quel est le diagnostic le plus vraisemblable devant ce tableau clinique ?

Question n° 3

Comment seront les dosages de LH et testostérone chez cette patiente ?

Question n° 4

Pensez-vous qu'une grossesse sera possible chez cette jeune fille après traitement de l'aménorrhée en utilisant au besoin une technique de procréation médicalement assistée ?

Dossier clinique n° 4

Mlle B, 16 ans, vous consulte pour une aménorrhée primaire. Sa mère qui l'accompagne vous précise qu'elle

a des crises douloureuses pelviennes de temps à autre qui lui laissent penser que les règles allaient se manifester. Il n'y a toujours pas eu de saignement alors que, dit-elle, sa fille est « formée » comme sa sœur cadette âgée de 14 ans 1/2 qui, elle, a déjà eu des règles.

À l'examen, vous constatez que la jeune fille mesure 1,65 m et pèse 55 kg. Elle a des seins bien développés, de type adulte, avec une pilosité axillaire normale. La pilosité pubienne est normale et la vulve de type adulte. Au toucher rectal, vous sentez une masse pelvienne sensible. Il est difficile d'identifier l'utérus.

Question n° 1

Quelle est selon vous la cause la plus vraisemblable de cette aménorrhée ? Justifiez votre réponse.

Question n° 2

Un élément clinique n'a pas été recherché dans cette observation. Il aurait pu faire faire le diagnostic précis de l'affection. Quel est cet élément ?

Question n° 3

Quel (s) examen(s) complémentaire(s) doit (doivent) être demandé (s) pour préciser le diagnostic ?

Question n° 4

Quel autre appareil que l'appareil génital doit aussi être exploré ?

Question n° 5

Quel est le traitement le plus approprié pour cette jeune fille ?

Question n° 6

La mère inquiète vous demande si sa fille pourra plus tard avoir des enfants. Que lui répondez-vous ?

Chapitre 23

Aménorrhées secondaires

1. Question à compléments multiples

La sécrétion de prolactine est augmentée par :

- A. Les œstrogènes de synthèse.
- B. La cortisone.
- C. La L-Dopa.
- D. La morphine.
- E. La thyroxine.

2. Question à compléments multiples

À l'origine d'un syndrome aménorrhée-galactorrhée, on peut retrouver :

- A. Un microadénome à prolactine.
- B. Un volumineux adénome somatotrope avec acromégalie.
- C. Une hypothyroïde d'origine périphérique.
- D. Un traitement par le sulpiride (Dogmatil®).
- E. Un syndrome de Sheehan du post-partum après plusieurs mois d'évolution.

3. Question à complément simple

Choisissez parmi les propositions suivantes concernant le syndrome de Sheehan celle qui est exacte :

- A. Il est secondaire à un à-coup hypertensif au cours d'une hypertension artérielle.
- B. Il est secondaire à une nécrose hypophysaire.
- C. Il se caractérise par une aménorrhée avec bouffées vasomotrices.
- D. Il se caractérise par une montée laiteuse dans le post-partum.
- E. Il ne s'accompagne pas de signe d'insuffisance thyroïdienne.

4. Question à complément simple

Lorsqu'on suspecte cliniquement une insuffisance antéhypophysaire chez une femme âgée de 55 à 60 ans, quel est l'examen le plus utile au diagnostic ?

- A. Glycémie.
- B. TSH.
- C. ACTH.
- D. FSH-LH.
- E. Prolactine.

5. Question à compléments multiples

Quelle(s) proposition(s) est(sont) exacte(s) ? La sécrétion de prolactine peut être augmentée par :

- A. Une compression de la tige pituitaire.
- B. Les œstrogènes.
- C. La dopamine.
- D. La cimétidine (Tagamet®).
- E. Les antidépresseurs tricycliques.

6. Question à compléments multiples

L'adénome à prolactine :

- A. Chez l'homme, est découvert plus souvent que chez la femme au stade de microadénome.
- B. Chez l'enfant, peut être associé à un retard de croissance.
- C. Se présente souvent sous forme d'adénome mixte à prolactine + FSH.

D. Est sujet à poussée évolutive en cas de grossesse.
E. Est le plus fréquent des adénomes hypophysaires.

7. Question à compléments multiples

Dans le syndrome de Sheehan, une ou plusieurs des propositions suivantes sont exactes :

- A. Correspond à une nécrose hypophysaire.
- B. Survenant généralement au début de grossesse.
- C. Favorisé par la survenue d'un colapsus au cours de l'accouchement.
- D. Volontiers annoncé par une absence de retour de couches.
- E. Volontiers annoncé par une absence de montée laiteuse.

8. Question à complément simple

L'une de ces tumeurs endocrines de l'ovaire sécrète des hormones mâles :

- A. Arrhénoblastome.
- B. Thécome.
- C. Tumeur de la granulosa.
- D. Goitre ovarien.
- E. Kyste du corps jaune.

9. Question à compléments multiples

Quelles sont les affections endocriniennes suivantes qui peuvent entraîner une aménorrhée secondaire ?

- A. Hypothyroïdie.
- B. Hyperprolactinémie.
- C. Hyperparathyroïdie.
- D. Hypercorticisme.
- E. Hypocorticisme.

10. Question à compléments multiples

Le syndrome de Kallmann-De Morsier (insuffisance gonadique d'origine hypothalamique) est entre autre caractérisé par :

- A. Une surdité.
- B. Une rétinite pigmentaire.
- C. Un retard psychomoteur.
- D. Une anosmie.
- E. Une myopie.

11. Question à compléments multiples

Dans les ménopauses précoces, on peut observer :

- A. Une aménorrhée irréversible.
- B. Un taux de FSH plasmatique élevé.
- C. Un test aux HMG positif.
- D. De petits ovaires sans follicules à la coelioscopie.
- E. Des bouffées de chaleur.

12. Question à compléments multiples

Parmi les neuroleptiques suivants, quels sont ceux qui entraînent plus fréquemment un syndrome aménorrhée galactorrhée.

- A. La chlorpromazine (Largactyl®).
- B. Le sulpiride (Dogmatil®).
- C. La pipampérone (Dipiperon®).
- D. La lévomépromazine maléate (Nozinan®).
- E. Le méprobamate (Équanil®).

13. Question à compléments multiples

Dans une aménorrhée psychogène, on observe :

- A. Un taux de FSH élevé.
- B. Un taux de LH élevé.
- C. Un taux de prolactine élevé.
- D. Un taux de FSH normal ou bas.
- E. Un taux de LH normal ou bas.

14. Question à compléments multiples

L'ovaire polykystique de type I (syndrome de Stein-Leventhal) associe :

- A. Une aménorrhée succédant à une spanioménorrhée.
- B. Un hirsutisme d'intensité variable.
- C. Une insuffisance lutéale.
- D. Un taux de testostérone plasmatique bas.
- E. Un taux de LH plasmatique élevé.

Dossier clinique n° 1

Mme C, 28 ans, 2 enfants, consulte pour aménorrhée secondaire apparue sous pilule qu'elle a donc arrêtée il y a 3 mois. Elle prenait du Stédiril® depuis 3 ans sans interruption.

L'examen clinique élimine la gravidité. La courbe de température est plate. Elle ne prend pas de neuroleptiques. Le test de grossesse est négatif.

Question n° 1

Quel signe clinique devez-vous rechercher sous peine de faute grave ?

Question n° 2

Quel que soit le résultat de votre examen, quel examen complémentaire devez-vous demander devant une aménorrhée secondaire avec anovulation ?

Question n° 3

Le résultat de l'examen complémentaire demandé est pathologique. Quelles sont les autres investigations à proposer à votre malade ?

Question n° 4

Le résultat des examens pratiqués en question n° 3 est normal. Demandez-vous d'autre(s) examen(s) ?

Question n° 5

Si oui, quels renseignements en tirez-vous pour la conduite pratique ?

Dossier clinique n° 2

Mme D, 37 ans, a 3 enfants. Elle vient d'avoir une 4^e grossesse et a fait une fausse couche spontanée suivie de curetage il y a 3 mois. Elle consulte pour absence de retour de couches. L'examen clinique est normal. Elle n'est pas enceinte. Le taux d'hCG est négatif.

Question n° 1

Quel diagnostic proposerez-vous ?

Question n° 2

Comment en ferez-vous la preuve ?

Question n° 3

Quel traitement conseillez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mlle F, 22 ans, a eu ses premières règles à 12 ans. Elle a été régulièrement réglée jusqu'il y a 6 mois. Les règles se sont arrêtées brusquement à cette date. Elle n'a jamais eu de rapports. L'examen clinique est normal, mis à part un amaigrissement récent de 4 kg et des troubles vasomoteurs des extrémités. Il n'y a pas de galactorrhée.

Question n° 1

Quelles notions essayez-vous de dégager de l'interrogatoire ?

Question n° 2

Quelles investigations complémentaires proposez-vous ?

Question n° 3

La courbe de température est plate, les dosages plasmatiques sont normaux. Quel est votre diagnostic ?

Question n° 4

Quelle conduite pratique proposez-vous ?

Chapitre 24

Algies pelviennes

1. Question à compléments multiples

Les dyspareunies superficielles peuvent être dues à :

- A. Un herpès vulvaire.
- B. Une épisiotomie mal réparée.
- C. Un syndrome de Masters et Allen.
- D. Une cervicite.
- E. Une atrophie postménopausique.

2. Question à compléments multiples

Le syndrome de Masters et Allen se caractérise par :

- A. Une douleur pelvienne basse.
- B. Une dyspareunie profonde.
- C. Une rétroversion utérine douloureuse.
- D. Un col hypermobile et douloureux au TV.
- E. À la cœlioscopie une déchirure du ligament large.

3. Question à compléments multiples

Les principales causes des algies pelviennes périodiques sont :

- A. Les dysménorrhées fonctionnelles.
- B. L'endométriose externe.
- C. Les troubles de la statique pelvienne.
- D. L'adénomyose.
- E. Le cancer du col.

4. Questions à compléments multiples

Les dysménorrhées primitives sans support organique peuvent être dues à :

- A. Un retard dans l'ouverture du col.
- B. Une rétroversion utérine.
- C. Une stase pelvienne.
- D. Une augmentation des prostaglandines PG2a endométriales.
- E. Des facteurs psychologiques.

5. Question à compléments multiples

Le traitement des dysménorrhées primaires essentielles peut faire appel à :

- A. Des antispasmodiques.
- B. Des prostaglandines IM.
- C. Des œstroprogestatifs.
- D. Des antiprostaglandines.
- E. Des vasodilatateurs type dihydroergotamine.

6. Question à compléments multiples

Le traitement d'un syndrome prémenstruel comporte :

- A. Des conseils hygiénodététiqes.
- B. La prise de progestérone naturelle du 15^e au 25^e jour du cycle.
- C. La prise d'anti-œstrogènes du 3^e au 8^e jour du cycle.
- D. La prise d'antiprostaglandines.
- E. La prise de Danatrol® tous les mois.

Dossier clinique n° 1

Voici une femme de 35 ans, aux antécédents médicaux suivants :

- prédiabète;
- pas d'antécédents chirurgicaux;
- gynécologiques : cycles réguliers de 28 jours; pas de contraception;

- obstétricaux : 3 enfants, pas de fausse couche. Elle consulte pour douleurs pelviennes (quasi permanentes, diminuées au repos, surtout en décubitus ventral) depuis le dernier accouchement, associées à une dyspareunie majeure sans dysménorrhée.

Question n° 1

Quelles questions posez-vous à la patiente concernant les modalités de ses accouchements ?

Question n° 2

Quelles questions lui posez-vous concernant le type de dyspareunie ?

Question n° 3

Quel diagnostic évoquez-vous en sachant qu'elle a eu de gros enfants avec un travail difficile, long et trois forceps et que la dyspareunie est profonde à type de butée ?

Question n° 4

Quels signes cliniques recherchez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Dossier clinique n° 2

Mme V, 38 ans, 6^e geste, 2^e pare, consulte pour des douleurs pelviennes diffuses, non rythmées par les règles, permanentes depuis plusieurs années, accompagnées de leucorrhée et de dyspareunie profonde.

Question n° 1

Quelles notions recherchez-vous par l'interrogatoire ?

Question n° 2

Quel(s) signe(s) clinique(s) recherchez-vous ?

Question n° 3

Si le vagin et le col sont propres et la glaire limpide, quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 4

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est (sont) utiles pour affirmer le diagnostic ?

Dossier clinique n° 3

Une femme de 23 ans, institutrice, mariée depuis 3 ans, sans contraception, consulte pour une dysménorrhée durant depuis 4 ans, débutant le 3^e jour des règles, accompagnée de

douleurs variables au cours du cycle, plus ou moins permanentes. Elle n'a jamais été enceinte, n'a aucun antécédent médical ou chirurgical, mais est assez anxieuse.

Question n° 1

Extrayez des renseignements donnés ci-dessus les faits qui vous font évoquer une endométriose.

Question n° 2

Que recherchez-vous particulièrement au cours de l'examen clinique dans l'idée d'étayer le diagnostic d'endométriose ?

Question n° 3

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous, compte tenu du fait que cette jeune femme souhaite des enfants ?

Dossier clinique n° 4

Une jeune fille de 20 ans, nulligeste, ayant des rapports épisodiques, sans contraception ni dyspareunie, consulte avec sa mère pour une dysménorrhée apparue avec les premières règles. Les douleurs apparaissent quelques heures avant le flux menstruel puis diminuent lentement. Elles s'accompagnent de vomissements et de diarrhées et nécessitent un alitement de 2 jours, très préjudiciable à cette jeune fille qui fait des études d'anglais (explique sa mère).

Question n° 1

Extrayez des renseignements ci-dessus les éléments de l'interrogatoire qui vous font évoquer une dysménorrhée essentielle.

Question n° 2

Que recherchez-vous à l'examen pour étayer votre diagnostic ?

Question n° 3

Quel traitement proposez-vous ? Rédigez l'ordonnance.

Dossier clinique n° 5

Mlle D, 18 ans, en Terminale, sans antécédents médicaux, obstétricaux, chirurgicaux, consulte pour une irrégularité menstruelle : cycles de 28 à 45 jours, associée à une dysménorrhée du premier jour d'intensité modérée gênant la poursuite des activités scolaires, une demi-journée. Elle est vierge. L'examen est normal.

Elle est bien équilibrée et souhaiterait être réglée plus régulièrement car elle fait partie d'une équipe de natation.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel traitement proposez-vous à cette jeune fille ? Rédigez l'ordonnance et justifiez en quelques lignes votre prescription.

Chapitre 25

Procréatique

1. Question à complément simple

À partir de combien de temps de rapports sans contraception et sans grossesse envisage-t-on de faire des investigations pour rechercher la cause d'une infertilité chez un couple de 25 ans qui n'a pas d'antécédents particuliers et qui a un examen clinique normal ?

- A. 6 mois.
- B. 1 an.
- C. 2 ans.
- D. 3 ans.
- E. Sans délai, dès que le couple le souhaite.

2. Question à compléments multiples

Les deux principales causes d'infertilité chez la femme sont :

- A. L'oblitération tubaire.
- B. Les troubles de l'ovulation.
- C. Une anomalie de la glaire cervicale.
- D. Des causes psychologiques.
- E. L'endométriose externe.

3. Question à compléments simple

M. S, 25 ans, sans antécédent, a fait un spermogramme dont il vous apporte le résultat :

- volume : 3 ml ;
- numération : 40 000 par mm³ ;
- mobilité à 1 heure : 60 % ;
- mobilité à 4 heures : 40 % ;
- tératospermie : 40 % ;

Que lui expliquez-vous ?

- A. Ce spermogramme est normal, il n'est pas en cause dans l'infertilité du couple.
- B. La numération est très basse, ce qui cause sa stérilité.
- C. La numération est normale, mais la mobilité est faible, il faut rechercher une infection.

D. Numération et mobilité sont normales, mais la tératospermie est élevée.
E. La numération, la mobilité, la tératospermie sont anormales.

4. Question à compléments multiples

M. H, 28 ans, sans antécédents particuliers a fait un spermogramme qui montre une azoospermie. Les testicules sont de volume normal. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous en premier ?

- A. Une échographie testiculaire.
- B. Un dosage de la prolactine plasmatique.
- C. Un dosage de la FSH plasmatique.
- D. Un dosage de la testostérone plasmatique.
- E. Une échographie prostatique.

5. Question à compléments multiples

M. R, 27 ans, sans antécédents particuliers, a fait un spermogramme qui montre une azoospermie. Les testicules sont de petit volume. La FSH plasmatique est à 25 mUI/ml (Nle < 10 mUI/ml). Que lui dites-vous ?

- A. C'est une azoospermie excrétoire, il faut faire une anastomose épidydotesticulaire.
- B. C'est une azoospermie sécrétoire sans solution thérapeutique.
- C. C'est une azoospermie sécrétoire à traiter par des injections de gonadotrophines hypophysaires.
- D. Il n'y a pas de solution autre que l'insémination avec sperme de donneur.
- E. On peut faire une FIV en prélevant les spermatozoïdes au niveau de l'épididyme.

6. Question à compléments multiples

Le test de Hünher :

- A. Se pratique au milieu du cycle avant l'ovulation.
- B. Se pratique 8 heures après un rapport.
- C. Se pratique 8 heures avant un rapport.
- D. Permet de voir si la glaire cervicale est de bonne qualité.
- E. Permet de voir si le sperme est de bonne qualité.

7. Question à compléments multiples

Les principales indications des inséminations avec sperme de donneur sont :

- A. Les stérilités par anomalie de la glaire cervicale.

B. Les azoospermies sécrétoires.

C. Les maladies génétiques graves sans diagnostic anténatal ou diagnostic préimplantatoire.

D. Les oligo-asthénospermies modérées.

E. Les azoospermies excrétoires après échec d'ICSI.

8. Question à compléments multiples

Les principales indications des fécondations *in vitro* sont :

- A. Les oblitérations tubaires.
- B. Les endométrioses sévères.
- C. Les oligo-asthénospermies.
- D. Les azoospermies sécrétoires.
- E. Les stérilités expliquées.

Dossier clinique n° 1

Le couple A, 25 ans pour la femme et 28 ans pour l'homme, est marié depuis 2 ans. Ils désirent un enfant depuis 1 an, Mme A ayant arrêté sa pilule, il y a 1 an. Ils n'ont pas d'antécédents particuliers. L'examen des deux partenaires est normal. Les cycles sont réguliers.

Question n° 1

Quels examens demandez-vous au couple ?

Question n° 2

Voici la courbe thermique de Mme A (figure 33.25.1). Qu'en déduisez-vous ?

Question n° 3

Au test post-coïtal, on trouve plus de 10 spermatozoïdes par champ. Le test est excellent car ces spermatozoïdes sont mobiles et se déplacent dans le champ.

Que proposez-vous au couple, compte tenu des résultats de la courbe thermique, du test post-coïtal et sachant que la prolactinémie est normale ?

Dossier clinique n° 2

Mme D, a la même histoire que Mme A, elle vient vous voir pour son test post-coïtal au 13^e jour du cycle. La glaire est peu abondante et épaisse.

Question n° 1

Qu'en déduisez-vous ?

Question n° 2

Que faut-il faire pour différencier ces deux cas ?

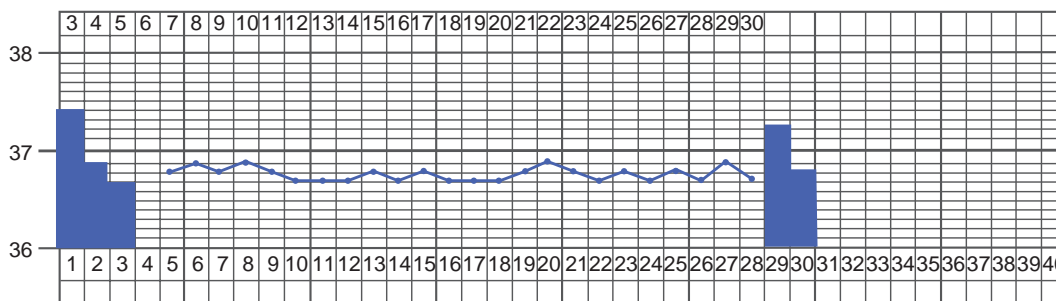


Figure 33.25.1.

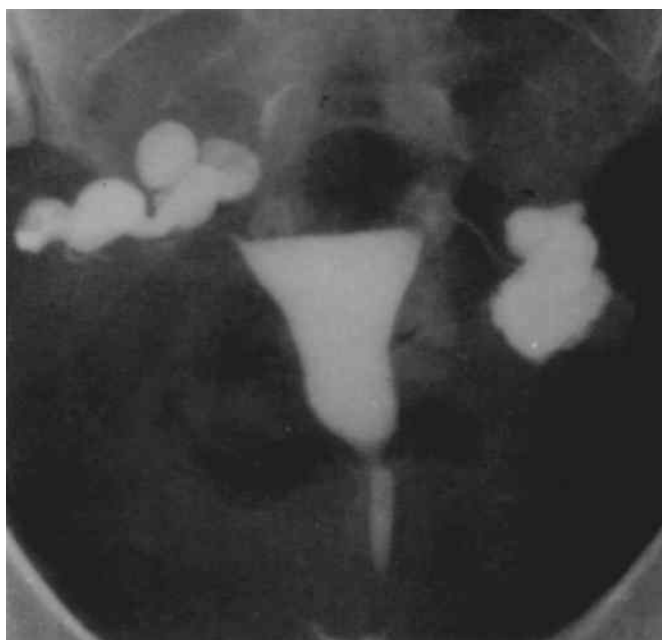


Figure 33.25.3.

Question n° 3

Comment traitez-vous cette glaire infectée? Rédigez votre ordonnance.

Dossier clinique n° 3

Mme S, 24 ans, consulte pour stérilité primaire. Dans ses antécédents, on note, il y a 2 ans, un épisode fébrile avec leucorrhée purulente et défense hypogastrique. Les prélèvements faits à l'époque avaient montré la présence de gonocoques, sa courbe thermique est biphasique avec un plateau de 14 jours, le test post-coïtal est bon.

Question n° 1

Pouvez-vous demander une hystérographie?

Question n° 2

Y a-t-il des précautions à prendre? Lesquelles?

Question n° 3

Décrivez l'hystérographie ci-après (figure 33.25.3). Quelle est la cause de la stérilité?

Dossier clinique n° 4

Voici deux clichés (figure 33.25.4a et b) de la même malade, Mme G consultant pour stérilité secondaire après une fausse couche provoquée il y a 5 ans.

Question n° 1

Comment décrivez-vous ces deux images?

Quel est l'intérêt du cliché de la figure 33.25.4b?

Question n° 2

(figures 33.25.4c à e)

Dossier clinique n° 5

Mme V, 25 ans, consulte pour stérilité primaire. Le col est sain. Au toucher vaginal, l'utérus est de volume normal, en bonne position, sans masse annexielle. La courbe thermique est biphasique. L'hystérographie montre l'image ci-dessous (figure 33.25.5).

Question n° 1

Comment la décrivez-vous?

Question n° 2

Quelles sont les hypothèses diagnostiques?

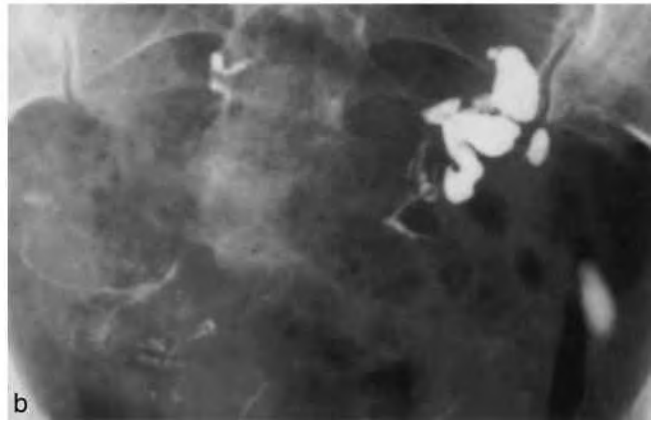


Figure 33.25.4a et b.

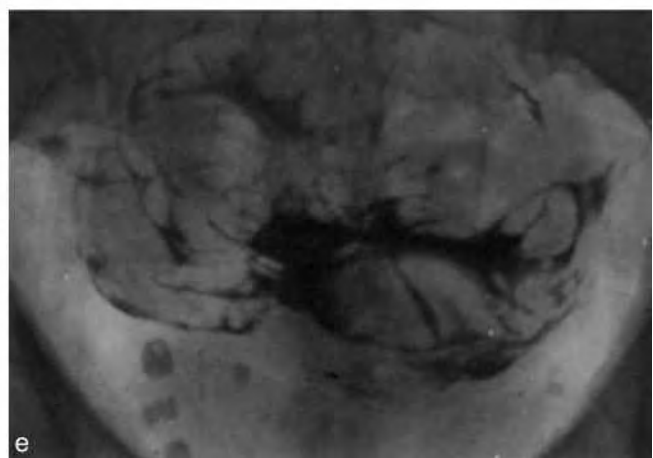
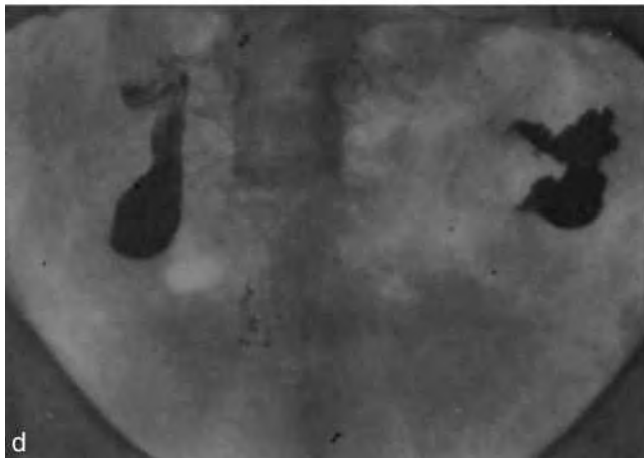
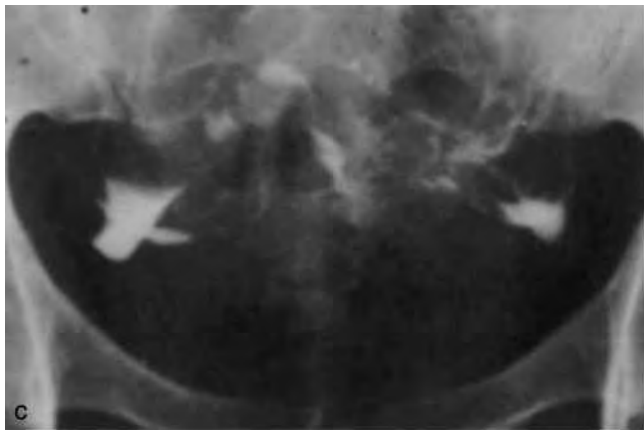


Figure 33.25.4c, d et e.



Figure 33.25.5.

Question n° 3

Quels sont les examens nécessaires pour préciser le diagnostic ?

Dossier clinique n° 6

Mme V, 32 ans, a dans ses antécédents deux fausses couches suivies de curetage; elle consulte pour stérilité secondaire. Voici son hystérographie ci-dessous (figure 33.25.6).

Question n° 1

Qu'en concluez-vous ?

Question n° 2

Y a-t-il un traitement ? Si oui lequel ?

Dossier clinique n° 7

Le couple S n'a pas d'enfant malgré 5 ans d'efforts. Mme S, 22 ans, sans antécédent, a :

- une courbe thermique normale biphasique;

- une glaire parfaite;
 - une hystérographie normale;
 - une coelioscopie normale.
- Mais M. S n'a jamais été examiné. Vous examinez son scrotum. Il est porteur d'une varicocèle.

Question n° 1

Quelle manœuvre devez-vous faire ?

Question n° 2

Vous demandez un spermogramme à M. S. Quelles anomalies vous attendez-vous à trouver ?

Question n° 3

M. S a lu sur Internet que l'on pouvait opérer les varicocèles pour améliorer la fertilité. Que lui conseillez-vous compte tenu du fait qu'il ne souffre pas de sa varicocèle ?

Dossier clinique n° 8

Mme A, 25 ans, d'origine nord-africaine, consulte pour stérilité. L'examen clinique est normal, la courbe thermique biphasique, l'hystérographie montre l'image ci-dessous (figure 33.25.8).

Question n° 1

Décrivez-la.

Question n° 2

Quel est votre diagnostic ?

Question n° 3

Comment le confirmer ?

Dossier clinique n° 9

M. S, 30 ans, et sa femme, 29 ans, essayent d'avoir un enfant depuis 4 ans. Dans ses antécédents, Mme S a eu une salpingite à l'âge de 18 ans, puis une GEU droite pour laquelle elle a eu une salpingectomie, puis une GEU gauche pour laquelle elle a eu une salpingostomie. Son mari n'a pas d'antécédents particuliers. Voici son spermogramme :

- volume : 3 ml;
- numération : 50 000 par mm³;
- mobilité à 1 heure : 50 %;
- mobilité à 4 heures : 40 %;
- tératospermie : 50 %.

Question n° 1

Quelle est la cause la plus probable de cette infertilité ?

Question n° 2

Le spermogramme de M. S est-il normal ?

Question n° 3

Quel type d'assistance médicale à la procréation vous paraît plus adapté chez ce couple ?

Question n° 4

Mme S vous demande si cette technique la met à l'abri d'une GEU. Que lui répondez-vous ?

Question n° 5

Mme S vous demande si elle risque d'avoir des jumeaux. Que lui répondez-vous ?

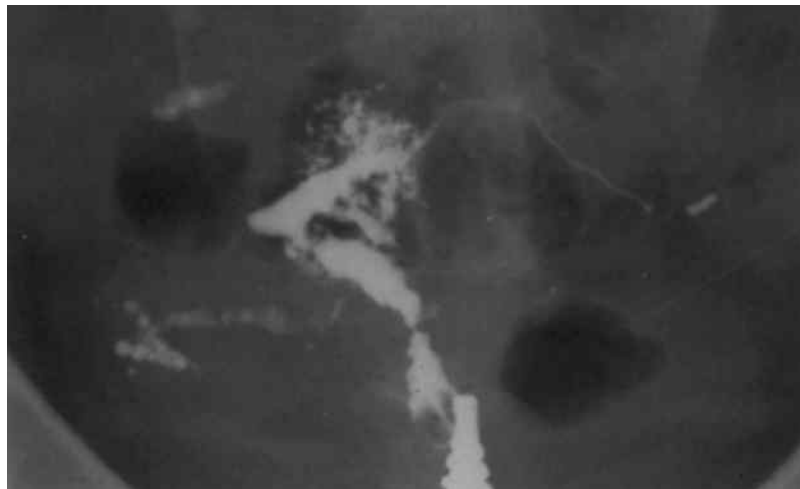


Figure 33.25.6.



Figure 33.25.8.

Question n° 6

Mme S vous demande si elle risque d'avoir des triplés. Que lui répondez-vous ?

Question n° 7

Mme S vous demande quels sont les risques de ces techniques pour elle et pour l'enfant en dehors des grossesses multiples. Que lui répondez-vous ?

Question n° 8

Mme S vous demande si en cas de grossesse elle pourra accoucher par voie basse. Que lui répondez-vous ?

Chapitre 26

Puberté et les problèmes gynécologiques de l'adolescence

1. Question à compléments multiples

La puberté est marquée sur le plan physiologique chez la fille par :

- A. L'élévation première de la FSH.
- B. L'élévation première de la LH.
- C. L'augmentation secondaire des stéroïdes ovariens.
- D. L'augmentation première des stéroïdes ovariens.
- E. Toutes ces activations sont d'origine hypothalamique.

2. Question à compléments multiples

La puberté débute normalement quand :

- A. L'âge osseux atteint 11 ans.
- B. Apparaît le sésamoïde du pouce.
- C. Il n'y a pas de réponse de FSH au test au LHRH.
- D. L'âge osseux atteint 16 ans.
- E. Apparaît une surélévation du mamelon.

3. Question à compléments multiples

L'âge des premières règles est en France situé :

- A. En moyenne à l'âge de 11 ans.
- B. En moyenne à l'âge de 12 ans.
- C. Entre 11 et 15 ans.
- D. Entre 10 et 13 ans.
- E. Entre 13 et 16 ans.

4. Question à compléments multiples

Une puberté précoce isosexuelle chez la fillette :

- A. Se définit comme l'apparition d'un ou plusieurs caractères sexuels secondaires de type féminin avant l'âge de 8 ans.
- B. Se définit comme l'apparition d'un ou plusieurs caractères sexuels secondaires de type masculin avant l'âge de 8 ans.
- C. Nécessite en première intention une échographie pelvienne.
- D. Nécessite en première intention une IRM de la selle turcique.
- E. Nécessite en première intention un dosage de l'oestradiol.

5. Question à compléments multiples

Un retard pubertaire chez une fillette :
A. Se définit par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires après 13 ans.

B. Se définit par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires après 16 ans.

C. Nécessite en première intention une échographie pelvienne.

D. Nécessite en première intention un dosage de FSH et LH.

E. Nécessite en première intention un dosage de l'oestradiol plasmatique.

Dossier clinique n° 1

Mlle H a 20 ans, elle consulte pour retard pubertaire, elle n'a aucun antécédent pathologique, elle n'a jamais eu de règles. À l'examen, elle pèse 52 kg pour 1,62 m, les seins ne sont pas développés. La pilosité axillaire est absente, la vulve est infantile (P1 So Ao). Elle fait des études normales. La mère et la sœur de la patiente ont été réglées à 11 et 12 ans.

Question n° 1

Quel examen complémentaire demandez-vous en premier ?

Question n° 2

L'âge osseux étant normal pour l'âge chronologique, quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 3

Quel signe clinique recherchez-vous ?

Question n° 4

Quel dosage hormonal demandez-vous ?

Question n° 5

Les dosages hormonaux sont bas, quel type de pathologie faut-il éliminer et par quels examens ?

Question n° 6

Ces examens étant normaux, quel est votre diagnostic final ?

Question n° 7

Quel traitement proposez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mlle B, 16 ans, consulte pour retard pubertaire. Elle n'a pas d'antécédents. Elle mesure 1,45 m pour 47 kg. Examen clinique : début de développement des seins S1, pilosité axillaire normale A3, une pilosité pubienne P2, la radio de la main montre un sésamoïde du pouce.

Question n° 1

Quels sont les signes cliniques que l'on aurait dû rechercher dans ce cas avant de faire la radio de la main ?

Question n° 2

La recherche des signes de la question n° 1 est négative, quels dosages hormonaux demandez-vous pour vous orienter ?

Question n° 3

Les gonadotrophines hypophysaires sont très élevées, quel est votre diagnostic ?

Question n° 4

Quels examens demandez-vous pour le confirmer ?

Question n° 5

La mère vous demande si cette jeune fille pourra avoir des enfants. Que lui répondez-vous ?

Question n° 6

La biopsie d'ovaire a montré l'absence de follicules primordiaux. Quel traitement prescrivez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mlle C, 18 ans, a eu ses premières règles à 12 ans, elle est réglée assez irrégulièrement (de 28 à 35 jours).

Elle consulte car elle a eu ses règles il y a 10 jours et saigne toujours depuis. L'examen clinique est normal.

Question n° 1

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question n° 2

Quel traitement lui prescrivez-vous dans l'immédiat ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 3

Quel traitement prescrivez-vous à long terme ? Rédigez votre ordonnance.

Dossier clinique n° 4

Mme G Vous amène sa fille de 12 ans qui a eu ses premières règles il y a 3 mois. La mère dit que ces règles sont très abondantes l'obligeant à se changer plusieurs fois par jour. La jeune fille se dit fatiguée. La maman est très inquiète.

Question n° 1

Quelle la cause vraisemblable de ces hémorragies ?

Question n° 2

Elle est vierge comment l'examinez-vous ?

Question n° 3

Faut-il faire un ou des examens complémentaires ? Si oui, le(s)quel(s) ?

Question n° 4

Le bilan que vous avez fait est normal. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 5

Après trois cycles de votre traitement le volume des règles n'a pas changé, que pouvez-vous proposer ? Rédigez votre ordonnance.

Chapitre 27**Ménopause****1. Question à compléments multiples**

À la période préménopausique, on observe chez la femme :

- A. Un allongement des cycles.
- B. Un raccourcissement des cycles.
- C. Une élévation de la FSH.
- D. Une élévation de l'œstradiol plasmatique.
- E. Une élévation de la progestérone plasmatique.

2. Question à compléments multiples

Lors de la ménopause confirmée, on observe chez la femme :

- A. Un taux élevé d'œstradiol plasmatique.
- B. Un taux bas d'œstradiol plasmatique.
- C. Une sécrétion de delta-4-androstènedione.
- D. Un taux d'œstrone circulant plus élevé que celui de l'œstradiol.
- E. Un taux élevé de FSH et de LH plasmatique.

3. Question à compléments multiples

Parmi les signes cliniques ci-dessous, quels sont ceux le plus souvent observés chez la femme lors de l'installation de la ménopause ?

- A. Des bouffées de chaleur.
- B. Une prise de poids.
- C. Une sécheresse vaginale.
- D. De l'ostéoporose.
- E. Des troubles cardiovasculaires.

4. Question à compléments multiples

Le traitement substitutif de la ménopause :

- A. Est obligatoire chez toutes les femmes sans contre-indications.
- B. Doit être recommandé aux femmes ménopausées qui ne présentent pas de contre-indications.
- C. Peut être prescrit aux femmes qui ont des troubles de la ménopause.
- D. Permet s'il est prescrit tôt de prévenir l'ostéoporose.
- E. Permet s'il est prescrit tôt de prévenir les troubles cardiovasculaires.

5. Question à compléments multiples

Quelles sont parmi les propositions ci-dessous les contre-indications du traitement substitutif de la ménopause utilisant des œstrogènes percutanés ?

- A. Le diabète.
- B. L'hypertension artérielle, embolie.
- C. Un cancer de l'ovaire traité et en rémission.
- D. Les accidents thromboemboliques anciens.
- E. Les antécédents de mastopathie bénigne.

6. Question à compléments multiples

Avant de prescrire un traitement substitutif de la ménopause, il faut obligatoirement :

- A. Faire un examen clinique des seins et de l'appareil génital.
- B. Faire un frottis cervicovaginal de dépistage.

- C. Faire une ostéodensitométrie.
- D. Faire une mammographie.
- E. Faire un bilan sanguin lipidique.

7. Question à compléments multiples

Parmi les œstrogènes ci-dessous indiquez ceux qui sont appliqués par voie percutanée :

- A. Oromone[®].
- B. Prémarm[®].
- C. Progynova[®].
- D. Œstrogel[®].
- E. Estraderm[®].

8. Question à compléments multiples

Indiquez les facteurs de risque d'ostéoporose :

- A. La consommation d'alcool et de tabac.
- B. La pratique régulière d'un sport.
- C. La minceur.
- D. La carence en apport calcique dans l'alimentation.
- E. Les antécédents familiaux.

Dossier clinique n° 1

Mme L, 50 ans, a subi une hystérectomie conservant les ovaires pour un carcinome *in situ* du col. Elle se fait suivre régulièrement et son examen clinique comme son frottis sont normaux. Elle se plaint actuellement de tension des seins et de ballonnement abdominal à certaines périodes du mois.

Question n° 1

Quelle est la cause probable de ses troubles ?

Question n° 2

Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 3

La patiente vous demande comment elle saura si elle est ménopausée. Que lui répondez-vous ?

Question n° 4

Elle demande si, compte tenu de son antécédent, elle pourra avoir un traitement substitutif ? Que lui répondez-vous ? Justifiez votre réponse.

Question n° 5

Quels examens devez-vous prescrire avant de lui donner un traitement substitutif ?

Question n° 6

Rédigez votre prescription de traitement substitutif.

Question n° 7

Quelle surveillance conseillez-vous ?

Dossier clinique n° 2

Mme D, 75 ans, est ménopausée depuis l'âge de 50 ans et ne prend aucun traitement substitutif. Elle vous consulte pour une petite métrorragie rosée. À l'examen, le vagin est atrophique, le col sain. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, il n'y a pas de masse annexielle.

Question n° 1

Quelle est la cause la plus probable de cette hémorragie ?

Question n° 2

Comment allez-vous en faire la preuve ?

Question n° 3

Elle a souvent des brûlures vulvaires et vaginales. Quelle en est la cause ?

Question n° 4

Quel traitement lui prescrivez-vous ?

Dossier clinique n° 3

Mme G, 47 ans, a un fibrome connu. Les règles sont prolongées plus de 7 jours et assez abondantes. Actuellement, elle se plaint que les règles se rapprochent (tous les 24-25 jours).

Question n° 1

Quelle est la cause de ce raccourcissement des cycles ?

Question n° 2

Quel traitement lui proposez-vous en sachant qu'elle désire une contraception efficace ? Rédigez l'ordonnance.

Question n° 3

Jusqu'à quand doit-elle prolonger son traitement ?

Question n° 4

Comment saura-t-elle qu'elle est ménopausée ?

Question n° 5

Quels sont les principaux signes cliniques de la ménopause ?

Question n° 6

Quels sont les avantages d'un traitement substitutif de la ménopause ?

Question n° 7

Quels sont les inconvénients de traitements hormonaux substitutifs ?

Question n° 8

Pourrez-vous lui donner un traitement substitutif lorsqu'elle sera ménopausée ?

Chapitre 28

Méthodes contraceptives

1. Question à compléments multiples

La prescription d'une pilule œstroprogestative à 35 µg d'éthinylestradiol chez une femme de 30 ans a des contre-indications. Indiquez, parmi les contre-indications ci-dessous, celles qui constituent une contre-indication absolue :

- A. Tension artérielle à 16/10.
- B. Consommation de plus de 30 cigarettes par jour.
- C. Diabète insulino-dépendant bien équilibré.
- D. Antécédent de salpingite.
- E. Antécédent de phlébite après l'accouchement.

2. Question à compléments multiples

Les contre-indications des micropilules progestatives sont :

- A. Les séquelles de phlébites.
- B. Les mycoses vaginales.
- C. L'allaitement prolongé.
- D. Le port d'une valve de Starr.
- E. Il n'y a pas de contre-indications.

3. Question à compléments multiples

Parmi les pilules ci-dessous, indiquez celle(s) qui est(sont) triphasique(s) :

- A. Minidril[®].
- B. Daily[®].
- C. Ludéal[®].
- D. Trinordiol[®].
- E. Zoély[®].

4. Question à compléments multiples

Indiquez dans la liste ci-dessous, les œstroprogestatifs combinés biphasiques :

- A. Cérazette[®].
- B. Adépal[®].
- C. Trinordiol[®].
- D. Minidril[®].
- E. Microval[®].

5. Question à compléments multiples

Les progestatifs seuls et à forte dose et en continu :

- A. Bloquent l'ovulation.
- B. Entraînent un hyperinsulinisme et une prise de poids.
- C. N'ont pas d'effet sur les lipides sanguins.
- D. Sont indiqués chez la femme hypertendue.
- E. Augmentent le taux de prolactine.

6. Question à compléments multiples

Diane[®] 35 est :

- A. Un œstroprogestatif combiné comportant 35 µg d'éthinylœstradiol et 2 mg d'acétate de cyprotérone.
- B. Un œstroprogestatif séquentiel comportant 35 µg d'éthinylœstradiol et 2 mg d'acétate de cyprotérone.
- C. Un œstroprogestatif combiné minidosé.
- D. Un microprogestatif.
- E. Un œstroprogestatif triphasique.

7. Question à compléments multiples

À quel(s) niveau(x) agissent les œstroprogestatifs combinés ?

- A. Au niveau de l'hypophyse en bloquant le pic de LH.
- B. Au niveau de l'hypophyse en augmentant le taux de prolactine.
- C. Au niveau de l'endomètre qui est atrophique et impropre à la nidation.
- D. Au niveau du col qui sécrète une glaire abondante de type œstrogénique.
- E. Au niveau du col qui sécrète une glaire de type progestatif.

8. Question à complément simple

À quel(s) niveau(x) agissent les microprogestatifs ?

- A. Au niveau de l'hypophyse en bloquant le pic de LH.
- B. Au niveau de l'hypophyse en augmentant le taux de prolactine.
- C. Au niveau de l'endomètre qui est atrophique et impropre à la nidation.
- D. Au niveau du col qui sécrète une glaire abondante de type œstrogène.
- E. Au niveau du col qui sécrète une glaire de type progestatif.

9. Question à compléments multiples

Indiquez, parmi les propositions ci-dessous, celles qui doivent être observées pour utiliser correctement un contraceptif chimique local :

- A. Ils doivent être introduits dans le vagin juste avant le rapport.
- B. Ils doivent être introduits dans le vagin au moins 10 minutes avant le rapport.
- C. Ils sont efficaces 3 heures après le rapport.
- D. En cas de deuxième rapport, il est inutile de faire une deuxième application.
- E. Après le rapport, il faut faire une toilette vulvaire et vaginale au savon de Marseille.

10. Question à compléments multiples

Mme D utilise la méthode des températures pour sa contraception. Elle a une courbe biphasique avec un point au 13^e jour du cycle et un plateau de 14 jours. Parmi les propositions ci-dessous, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A. Les rapports de la fin de règles au 10^e jour du cycle sont inféconds.
- B. Les rapports inféconds sont ceux qui ont lieu après 2 jours de décalage thermique jusqu'à la fin du cycle.
- C. Les rapports de la fin des règles au 2^e jour du plateau thermique peuvent être féconds.
- D. Les seuls jours féconds sont ceux qui précèdent l'ovulation située au point bas de la courbe.
- E. Les seuls jours féconds sont ceux qui suivent l'ovulation située au point bas de la courbe thermique.

11. Question à compléments multiples

Quelles sont, parmi les méthodes contraceptives, celles qui assurent une prévention des maladies sexuellement transmissibles ?

- A. La méthode des températures.
- B. Les œstroprogestatifs.
- C. Le DIU.
- D. Les ovules spermicides.
- E. Le préservatif.

12. Question à compléments multiples

Une pilule quadrimestrielle permet :

- A. D'avoir une hémorragie de privation trois fois par mois.
- B. D'avoir une hémorragie de privation tous les 4 mois.
- C. Contient 30 µg d'éthinylœstradiol.
- D. Contient 0,150 mg de lévonorgestrel.
- E. Réduit le risque de migraine et ou de dysménorrhée.

Dossier clinique n° 1

Mme D souhaite une contraception par patch. Elle vous demande :

Question n° 1

Quelle(s) hormone(s) contiennent ces patches ?

Question n° 2

Ont-ils les mêmes contre-indications que les pilules œstroprogestatives ?

Question n° 3

Quel(s) avantage(s) a ce type de contraception ?

Question n° 4

Que faire si le patch se décolle ?

Dossier clinique n° 2

Mme A souhaite une contraception par anneau vaginal. Elle vous demande :

Question n° 1

Quelle(s) hormone(s) contiennent ces anneaux ?

Question n° 2

Ont-ils les mêmes contre-indications que les pilules œstroprogestatives ?

Question n° 3

Quel(s) avantage(s) a ce type de contraception ?

Question n° 4

Que faire si l'anneau est oublié dans le vagin pendant 3 semaines ?

Question n° 5

Que faire si l'anneau a été expulsé hors du vagin ?

Dossier clinique n° 3

Mme B souhaite une contraception par implant. Elle vous demande :

Question n° 1

Quelle(s) hormone(s) contiennent ces implants ?

Question n° 2

A-t-il les mêmes contre-indications que les pilules œstroprogestatives ?

Question n° 3

Quel(s) sont l'(les) avantage(s) de ce type de contraception ?

Question n° 4

Que faire si Mme B souhaite arrêter ce type de contraception et porter un DIU ? Que faut-il lui conseiller ?

Dossier clinique n° 4

Mme E souhaite une contraception par injections trimestrielles. Elle vous demande :

Question n° 1

Quelle(s) hormone(s) contiennent ces implants ?

Question n° 2

A-t-il les mêmes contre-indications que les pilules œstroprogestatives ?

Question n° 3

Quel(s) avantage(s) de ce type de contraception ?

Question n° 4

Quel(s) est (sont) le (les) inconvénient(s) de cette méthode ?

Dossier clinique n° 5

Mlle F, âgée de 15 ans, vous consulte à l'ouverture de votre cabinet. Elle a eu un rapport hier soir et le préservatif qu'avait mis son partenaire s'est déchiré.

Question n° 1

Elle vous demande si elle peut encore prendre une pilule dite du lendemain ?

Question n° 2

Quelle(s) question(s) lui posez-vous sur ses antécédents afin de dépister des contre-indications à cette contraception hormonale ?

Question n° 3

Que lui prescrivez-vous ?

Question n° 4

Elle vous demande quel est le taux d'échec de la méthode ?

Question n° 5

Elle vous demande combien coûte le médicament ?

Question n° 6

Y a-t-il une autre méthode de contraception d'urgence qu'une prise hormonale ? Si oui, laquelle ?

Question n° 7

Y a-t-il une autre contraception hormonale que celle que vous avez prescrite ?

Dossier clinique n° 6

Mme G souhaite une contraception par DIU.

Question n° 1

Quel(s) type(s) de DIU(s) connaissez-vous ?

Question n° 2

Quel(les) est (sont) la (les) contre-indication(s) des DIU au cuivre ?

Question n° 3

Quel(les) est (sont) la (les) contre-indication(s) des DIU au lévonorgestrel ?

Question n° 4

Quel(les) est (sont) la (les) avantage(s) des DIU au lévonorgestrel ?

Question n° 5

Au bout de combien de temps faut-il changer un DIU au lévonorgestrel ?

Question n° 6

Mme G, 42 ans, demande si elle peut garder son DIU que vous venez de lui changer et qu'elle supporte très bien jusqu'à la ménopause. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 7

Mme H, 30 ans, sans enfants, souhaite une contraception sans hormones pour des raisons écologiques.

Question n° 1

Quelle(s) méthode(s) pouvez-vous lui proposer ?

Question n° 2

Quelle(s) information(s) devez-vous donner sur l'efficacité de ces méthodes ?

Question n° 3

Quel est (sont) le (les) avantage(s) des préservatifs ?

Question n° 4

Quel(s) est (sont) le (les) inconvénients de l'utilisation des diaphragmes et des capes ?

Question n° 5

Expliquez à Mme H la méthode des températures et les périodes fécondes ou les rapports sont déconseillés.

Question n° 6

Expliquez à Mme H la méthode Billings et les quatre règles de prudence.

Dossier clinique n° 8

Le couple M vous consulte car ils ont eu 2 enfants. Mme M eu une GEU sur son DIU et en a assez de prendre la pilule. Ils envisagent une stérilisation.

Question n° 1

Lequel des deux membres du couple peut légalement être stérilisé ?

Question n° 2

Expliquez la (les) méthode(s) de stérilisation féminine ?

Question n° 3

Expliquez la (les) méthode(s) de stérilisation masculine ?

Question n° 4

Le couple vous demande s'il est nécessaire d'avoir plus de 35 ans et 3 enfants au moins avant de demander une stérilisation.

Question n° 5

Quelles sont les conditions légales à respecter avant une stérilisation ?

Question n° 6

Le couple vous demande s'il est possible d'avoir à nouveau un enfant après stérilisation en cas de décès d'un enfant ou d'un conjoint ou de divorce

Chapitre 29

Prescription de la contraception

1. Question à compléments multiples

La prescription d'une pilule œstroprogestative à 35 µg d'éthinylœstradiol chez une femme de 30 ans a des contre-indications. Indiquez parmi les contre-indications ci-dessous celles qui constituent une contre-indication absolue :

- A. Tension artérielle à 16/10.
- B. Consommation de plus de 30 cigarettes par jour.
- C. Diabète insulino-dépendant bien équilibré.
- D. Antécédent de salpingite.
- E. Antécédent de phlébite après l'accouchement.

2. Question à compléments multiples

Parmi les règles de prescription suivantes, indiquez celles qui s'appliquent aux œstroprogestatifs oraux :

- A. La prescription doit être faite sur une feuille extraite d'un carnet à souche.
- B. La prescription pour les mineures nécessite une autorisation parentale.
- C. La prescription ne peut être faite pour une période supérieure à 3 mois.
- D. La prescription peut être faite pour 1 an.
- E. Les pilules sont en vente libre, il n'y a pas besoin d'ordonnance.

3. Question à compléments multiples

Vous suivez une patiente de 35 ans sous œstroprogestatifs à 35 µg d'œstrogènes. Voici le résultat du bilan qu'elle a pratiqué. Indiquez parmi ces résultats ceux qui justifient l'arrêt de la prescription des œstroprogestatifs.

- A. Tension artérielle de 15/9,5.
- B. Triglycérides à 1,2 mmol/l.
- C. Cholestérol à 6,5 mmol/l.
- D. Glycémie postprandiale à 6 mmol/l.
- E. Frottis évoquant la présence d'un condylome.

4. Question à compléments multiples

Mme C, 30 ans, mère de 2 enfants, est sous Trinordiol®. Au 10^e jour de son cycle, elle vous téléphone à 10 heures du matin, car elle a oublié de prendre sa pilule la veille. Que lui conseillez-vous ?

- A. De prendre maintenant le comprimé oublié et ce soir le comprimé prévu.
- B. D'attendre le soir pour prendre le comprimé prévu et de jeter celui qui a été oublié.
- C. De prendre 2 comprimés ce soir (celui qui a été oublié + celui prévu).
- D. D'arrêter la plaquette là où elle en est, d'attendre l'hémorragie de privation, et de recommencer une plaquette neuve, en utilisant des préservatifs entre-temps.
- E. De faire au choix une des quatre solutions proposées ci-dessus.

5. Question à compléments simple :

Mme D, 25 ans, sans enfants, prend sa contraception, du Microval®. Elle vous consulte pour de petites pertes de sang spontanées, survenant n'importe quand dans le cycle. L'examen clinique

et le frottis sont normaux. Que faut-il faire dans un premier temps ?

- A. Pratiquer une échographie.
- B. Pratiquer une hystérogographie.
- C. Passer à une pilule œstroprogestative combinée plus dosée.
- D. Passez à une contraception par microprogestatif.
- E. Arrêter la pilule.

6. Question à compléments multiples

Parmi les propositions ci-dessous concernant le DIU, indiquez celles qui sont exactes :

- A. Le DIU doit être posé de préférence en fin de règles.
- B. Le DIU doit être posé de préférence en fin de cycle.
- C. Le DIU peut être placé par le médecin de famille à son cabinet.
- D. Le DIU peut être placé par le médecin de famille, mais pas au cabinet.
- E. Le taux d'échec du DIU est de 1 % AF.

7. Question à compléments multiples

Dans la liste ci-dessous, indiquez les contre-indications absolues du DIU :

- A. Les infections cervicovaginales.
- B. La prise d'antiépileptiques.
- C. Le diabète bien équilibré.
- D. Les cardiopathies valvulaires.
- E. Les ménorragies.

8. Question à compléments multiples

La surveillance d'un DIU impose :

- A. Un examen gynécologique annuel.
- B. Un examen gynécologique tous les 6 mois.
- C. Une échographie tous les ans pour vérifier que le DIU est bien en place.
- D. Un changement du DIU au cuivre tous les 3 ans.
- E. Un changement du DIU au cuivre tous les 5 ans.

Dossier clinique n° 1

Mme S, 40 ans, a eu 6 enfants qu'elle a allaités. Elle pèse 80 kg pour 1,60 m et a dans ses antécédents une phlébite après le 5^e accouchement, une hépatite virale, il y a 2 ans (bilan hépatique actuellement normalisé), une hernie ombilicale opérée.

Elle prend du Valium® le soir. L'examen est normal, mis à part une tension artérielle à 17/10.

Question n° 1

Relevez dans ces antécédents les contre-indications aux œstroprogestatifs, en les classant en absolues ou relatives.

Question n° 2

Quel(s) type(s) de pathologie générale redouteriez-vous chez elle si elle était enceinte ?

Question n° 3

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) devez-vous lui prescrire pour les dépister ?

Question n° 4

Quel (s) type(s) de contraception orale pouvez-vous proposer à cette malade ?

Question n° 5

Quel (s) autre(s) type(s) de contraception pouvez-vous lui proposer ?

Question n° 6

Elle ne supporte pas les différents types de contraceptions que vous lui avez prescrits. Elle a été enceinte et a fait une IVG. Quelle solution pouvez-vous lui proposer ?

Question n° 7

Qu'a changé la loi du 4 juillet 2001 en matière de planification familiale ?

Dossier clinique n° 2

Mme D, 25 ans, primipare, sans antécédents particuliers, vient d'accoucher. Les suites de couches ont été simples. Elle n'allait pas, elle est au 20^e jour après son accouchement et souhaite une contraception orale. L'examen clinique est normal.

Question n° 1

Quelle question lui posez-vous sur le déroulement de sa grossesse, question indispensable avant la prescription d'un œstroprogestatif ?

Question n° 2

Elle répond à la question n° 1 par la négative. Quelle contraception lui proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Dossier clinique n° 3

Mme D, 30 ans, 3^e pare, 3^e geste a une hypertension artérielle à 18/10.

Question n° 1

Elle souhaite une contraception orale. Que lui proposez-vous ?

Question n° 2

Avec cette contraception elle a été enceinte et a fait une IVG. Quelle(s) contraception(s) pouvez-vous lui proposer de plus efficace ?

Question n° 3

Elle a choisi un DIU au cuivre car elle a peur des hormones. Avec ce DIU, elle a des règles très abondantes qui durent 8 jours. Elle vous demande conseil. Que lui proposez-vous ?

Question n° 4

Quelles sont les obligations légales à respecter avant une stérilisation ?

Dossier clinique n° 4

Mme S, 26 ans, 2 enfants, est sous Minidril® depuis deux cycles. Elle a des métrorragies. L'examen clinique est normal, ainsi que le frottis. Elle souhaite changer de pilule.

Question n° 1

Laquelle prescrivez-vous ?

Question n° 2

Malgré ce changement, elle saigne toujours et est assez découragée, d'autant qu'elle tient à ce type de contraception qu'elle utilise depuis 5 ans. Que pouvez-vous lui prescrire et dans quel but ?

Question n° 3

Elle a une atrophie de l'endomètre car elle prend une contraception hormonale depuis plus de 5 ans. Que peut-on lui proposer ?

Question n° 4

Mme S a lu dans un magazine « santé » qu'il y avait maintenant des patchs pour la contraception. Elle vous demande quels en sont les avantages et inconvénients ?

Question n° 5

La patiente a aussi entendu parler des anneaux vaginaux et veut en connaître les avantages et inconvénients. Que lui dites-vous ?

Dossier clinique n° 5

Mme B, 42 ans, 4 enfants, n'a pas d'antécédents particuliers mais fume un paquet de cigarettes par jour. Elle souhaite une contraception hormonale. L'examen clinique est normal.

Question n° 1

Quel type de contraception orale lui prescrivez-vous ?

Question n° 2

Quel type de contraception auriez-vous pu prescrire si elle n'avait pas fumé ?

Dossier clinique n° 6

Mme R, 2^e geste, 2^e pare, a une tuberculose pulmonaire traitée par isoniazide (Rimifon®) et rifampicine (Rifadine®). Elle est sous Minidril® et vous consulte car elle n'a pas eu ses règles depuis 2 mois.

Question n° 1

À quelle cause d'aménorrhées pensez-vous d'abord ?

Question n° 2

Pourquoi ?

Question n° 3

Quelle contraception lui proposez-vous ?

Dossier clinique n° 7

Mlle P, 18 ans, sans contraception, est au 10^e jour de son cycle. Elle a eu un rapport non protégé hier soir et ne voudrait pas être enceinte.

Question n° 1

Est-il encore temps de lui donner la pilule du lendemain ?

Question n° 2

Comment agit la pilule du lendemain ?

Question n° 3

Que lui prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 4

Quel est le taux global d'échec de cette méthode ?

Question n° 5

Quel(s) est(sont) l'(les) effet(s) secondaire(s) de cette prescription ?

Question n° 6

Y a-t-il des contre-indications à la pilule du lendemain ?

Question n° 7

Malgré votre prescription, Mlle P n'a pas eu ses règles. Que devez-vous faire et pourquoi ?

Question n° 8

Si elle est enceinte, y a-t-il un risque de malformation fœtale ?

Question n° 9

Elle se présente à nouveau aux urgences. Elle a eu un rapport il y a 2 jours à 23 h.

Ils avaient un préservatif qui a craqué. Elle s'est déjà présentée deux fois aux urgences ce mois-ci, une fois le mois dernier et va quelquefois directement à la pharmacie.

Pouvez-vous lui donner à nouveau la pilule du lendemain ?

Question n° 10

Elle vous parle aussi d'un rapport datant de 6 jours pour lequel elle n'avait pas de préservatif mais son partenaire s'est retiré avant d'éjaculer. Que conseillez-vous ?

Dossier clinique n° 8

Mlle A, 16 ans, a des rapports plus ou moins réguliers et utilise la contraception d'urgence ; elle se décide enfin à prendre rendez-vous pour une prescription de pilule le 16 juin.

Les dernières règles sont du 14 juin et ont été plus courtes que d'habitude, mais avec 2 jours d'avance.

Question n° 1

Que lui conseillez-vous ?

Question n° 2

Elle vous dit qu'elle a un peu peur de l'examen gynécologique et que de toute façon, elle a encore un peu ses règles aujourd'hui. Quelle attitude avez-vous par rapport à l'examen clinique ?

Question n° 3

Pouvez-vous lui prescrire quand même une contraception et si oui, quand va-t-elle la commencer ?

Question n° 4

Elle pèse 70 kg pour 1,63 m. Quelle prescription lui faites-vous ?

Question n° 5

Elle fume un paquet de cigarettes par jour. Quelle prescription lui faites-vous ?

Question n° 6

Au bout de combien de temps la revoyez-vous, avec quel bilan ?

Question n° 7

Elle a oublié de vous dire qu'elle est épileptique et traitée par lamotrigine (Lamictal®). Quelle prescription lui faites-vous ?

Question n° 8

Elle revient vous voir et vous dit qu'elle ne prend pas la pilule à heure régulière et a sauté des jours. Que lui proposez-vous ?

Question n° 9

Elle demande si elle ne peut pas avoir un DIU ? Que répondez-vous ?

Dossier clinique n° 9

Mme T, 38 ans, mère de 3 enfants, a un DIU au cuivre T380 depuis 2 ans. Elle vous consulte à titre systématique pour sa surveillance.

Elle se plaint d'avoir des règles très abondantes. À l'examen au spéculum, vous ne voyez pas le fil du DIU. Le toucher vaginal est parfaitement normal.

Question n° 1

Quelles sont les raisons possibles de la disparition des fils ?

Question n° 2

Quel examen complémentaire devez-vous faire en premier pour préciser la topographie du DIU ?

Question n° 3

Le DIU est en fait en bonne place. Combien de temps la patiente peut-elle encore le garder ?

Question n° 4

Doit-on le changer dans la même séance ou doit-on laisser un cycle sans DIU avant d'en replacer un autre ?

Question n° 5

Quelles sont les complications possibles du DIU ?

Question n° 6

Quel traitement pouvez-vous lui proposer pour ses ménorragies ? Rédigez votre ordonnance.

Question n° 7

Quel traitement proposeriez-vous pour une endométrite sur DIU ? Rédigez votre prescription.

Dossier clinique n° 10

Mme V, 3^e geste, porte un DIU au cuivre depuis 2 ans. Des corticoïdes lui ont été prescrits par le rhumatologue. Elle vous consulte pour une aménorrhée de 8 semaines. À l'examen clinique, le fil du DIU est bien visible, l'utérus paraît gravide, il n'y a pas de masse annexielle. Elle est bien enceinte de 8 semaines comme le montre l'échographie que vous lui avez prescrite. Le développement de l'œuf paraît correct et le tube cardiaque actif. Le DIU paraît à sa place.

Question n° 1

Comment se fait-il qu'elle soit enceinte puisque le DIU est en place et qu'il n'a été posé que depuis 2 ans ?

Question n° 2

Bien qu'inattendue, la femme désire garder sa grossesse. Y a-t-il une indication médicale d'interruption de grossesse du fait du traitement et du DIU au cuivre ?

Question n° 3

Y a-t-il un risque de malformation fœtale du fait de la présence du DIU au cuivre ?

Question n° 4

Faut-il retirer le DIU ?

Question n° 5

Les grossesses avec le DIU laissé en place doivent-elles être particulièrement surveillées ?

Question n° 6

Au cours de la surveillance, le frotis montre la présence d'*Actinomyces israelii*. Faut-il retirer ce DIU ?

Dossier clinique n° 11

Mme G, mère de 2 enfants, porte un DIU T380 depuis 1 an. Elle a eu des règles normales il y a 1 mois. Elle vous consulte pour des douleurs pelviennes basses mal définies avec de petites pertes de sang noirâtres. À l'examen, vous constatez un petit train fébrile à 38,3 °C, l'absence de signes d'anémie. L'abdomen est souple. Au spéculum, on voit le fil du DIU, il existe des pertes sales et un peu sanglantes d'odeur désagréable. Au toucher vaginal, l'utérus est de volume normal un peu douloureux à la mobilisation. Il n'y a pas de masse annexielle. Le Douglas est normal.

Question n° 1

À quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ?

Question n° 2

Quels examens complémentaires demandez-vous en première intention ?

Question n° 3

Il s'agit d'une endométrite. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre prescription.

Question n° 4

Faut-il enlever le DIU ?

Question n° 5

Quelle contraception lui proposez-vous après cet incident ?

Dossier clinique n° 12

Mme R a 3 enfants. On vient de découvrir qu'elle est séropositive au VIH.

Question n° 1

Quelle contraception lui conseillez-vous ?

Question n° 2

Elle vous indique qu'elle a déjà été enceinte malgré l'usage du préservatif et a fait une IVG. Elle demande si elle peut prendre la pilule en plus ?

Question n° 3

Peut-elle porter un DIU ?

Dossier clinique n° 13

Mme C, 42 ans, prenait jusqu'à présent Adépal[®], mais comme elle fume, elle s'est résolue à l'idée de porter un DIU. Elle a arrêté sa pilule depuis 3 mois, a des cycles de plus en plus irréguliers, et souhaite mettre un DIU au lévonorgestrel (Miréna[®]). Elle part en vacances la semaine prochaine pour 6 semaines et souhaite le poser avant de partir. Son dernier rapport sexuel remonte à 3 semaines, et ses dernières règles à 5 semaines.

Question n° 1

Quand pouvez-vous poser ce DIU ?

Question n° 2

Que faites-vous au préalable ?

Question n° 3

Quelle information lui donnez-vous sur le DIU au lévonorgestrel ?

Question n° 4

Vous lui posez finalement le DIU au lévonorgestrel et elle vous rappelle 2 mois après pour vous dire qu'elle a eu quelques saignements très faibles pendant 2 jours et plus rien depuis. Qu'en pensez-vous ?

Dossier clinique n° 14

Mme D mesure 1 m 60, mais pèse 120 kg.

Question n° 1

Quel(est) (sont) le(s) problème(s) peuvent poser une grossesse sur ce terrain ?

Question n° 2

Quel(s) examen(s) proposez-vous avant de prescrire une contraception ?

Question n° 3

Quelle contraception proposez-vous en attendant le résultat ?

Question n° 4

Les résultats des examens que vous avez demandés sont normaux. Quelle contraception proposez-vous ?

Question n° 5

Pourquoi ?

Question n° 6

Quelle (s) précaution(s) prenez-vous compte tenu du poids de cette patiente ?

Question n° 7

Avant que vous ne posiez l'implant, Mme D a eu un rapport sans préservatif. Elle vous demande la pilule du lendemain. Est-ce possible ?

Question n° 8

Mme D a bénéficié d'une chirurgie bariatrique type *sleeve gastrectomy*. Elle a perdu 40 kg et pèse 80 kg. Elle vous demande si elle peut prendre une contraception orale au lieu de l'implant que vous lui avez posé. Que lui répondez-vous ?

Dossier clinique n° 15

Mlle V, 18 ans, consulte pour la première fois. Lors de son interrogatoire, vous apprenez que sa mère a fait une phlébite en post-partum et sa sœur à l'âge de 22 ans a fait une phlébite au retour d'un voyage aux États-Unis. Elle voudrait prendre la pilule.

Question n° 1

Que faites-vous ?

Question n° 2

Le bilan biologique est pathologique. La patiente porte une mutation du facteur V Leiden. Quelle(s) contraception(s) pouvez vous lui proposer ?

Dossier clinique n° 16

Mme K, 30 ans, a un diabète de type 1 depuis l'âge de 10 ans. Il est bien équilibré. Elle est nullipare et souhaite une contraception.

Question n° 1

Quelle(s) complication(s) du diabète devez vous rechercher ?

Question n° 2

Quel(s) facteur(s) de risques devez vous rechercher ?

Question n° 3

Quelle(s) contraception(s) pouvez vous proposer si elle n'a ni complications de son diabète ni facteurs de risques

Question n° 4

Quelle(s) contraception(s) pouvez vous proposer si elle fume ?

Chapitre 30

IVG

1. Question à compléments multiples

Une femme majeure enceinte qui s'estime en situation de détresse peut demander une IVG si :

- A. Elle a l'autorisation de son mari ou de son conjoint.
- B. Elle est enceinte de moins de 12 semaines d'aménorrhée.
- C. Elle est enceinte de moins de 12 semaines de grossesse.
- D. Elle réside en France depuis plus de 3 mois.
- E. Elle a eu un entretien psychosocial pendant le délai de réflexion qui est de 8 jours.

2. Question à compléments multiples

Une jeune femme mineure enceinte qui ne veut pas garder sa grossesse ne peut demander une IVG que si :

- A. Elle a une autorisation écrite de ses deux parents.
- B. Elle a une autorisation écrite d'au moins un de ses deux parents.
- C. Même si elle n'a pas d'autorisation parentale car elle veut absolument garder le secret.
- D. Elle réside en France depuis plus de 3 mois.
- E. Elle est enceinte de moins de 14 semaines d'aménorrhée.

3. Question à compléments multiples

Mme V, enceinte de 3 semaines, désire interrompre sa grossesse et voudrait choisir la méthode médicamenteuse à domicile. Parmi les indications ci-dessous, indiquez celles qui sont exactes.

A. La grossesse doit être d'un âge supérieur à 49 jours d'aménorrhée.

B. La grossesse doit être d'un âge inférieur à 63 jours d'aménorrhée.

C. Cette méthode est interdite chez les femmes de plus de 35 ans.

D. On conseille aux femmes qui fument d'arrêter de fumer en raison du risque cardiovasculaire.

E. Ce médicament sera prescrit par le médecin de famille et acheté par la femme à la pharmacie.

4. Question à complément simple

Mme D a subi une IVG à 8 semaines d'aménorrhée. Une semaine après l'intervention, elle présente des métrorragies. Elle est apyrétique. L'examen clinique montre un col entrouvert, un corps un peu gros et sensible. Il n'y a pas de masse anœxiale. L'échographie montre un contenu utérin hétérogène, les β -hCG sont à 2 UI/ml. Quel est le diagnostic à évoquer ?

- A. Une salpingite aiguë.
- B. Une perforation utérine.
- C. Une GEU.
- D. Une rétention placentaire.
- E. Une fausse couche spontanée, l'IVG n'ayant pas ramené l'œuf.

5. Question à compléments multiples

Les interruptions médicales de grossesse :

- A. Peuvent se faire quel que soit le terme.
- B. Peuvent se faire jusqu'à 28 semaines de grossesse.
- C. Nécessitent l'avis de deux médecins participants à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
- D. Peuvent se faire en cas de danger pour la vie de la mère.
- E. Peuvent se faire en cas de maladies graves de l'enfant et sans traitement au moment du diagnostic.

Dossier clinique n° 1

Mme A, 17 ans, consulte pour une demande d'IVG. Aucun antécédent particulier. Patiente nulligeste. Mme A est mariée depuis 6 mois et n'a jamais pris de contraception sauf des ovules Pharmatex®. L'interrogatoire révèle une aménorrhée de 9 semaines. L'examen clinique est normal.

Question n° 1

Votre patiente peut-elle légalement bénéficier de l'IVG qu'elle demande ?

Question n° 2

Quelles formalités administratives allez-vous lui demander de remplir ?

Question n° 3

Quelle(s) technique(s) d'IVG sont envisageable(s) chez cette patiente ?

Question n° 4

Quel est le prix d'une IVG ? Y a-t-il une prise en charge par la Sécurité sociale ?

Question n° 5

Quelles sont les complications les plus fréquentes des IVG dont vous devez prévenir votre patiente ?

Question n° 6

Prescrivez une contraception orale post-IVG à votre patiente.

Question n° 7

Elle préfère un anneau vaginal. Quand doit-elle le placer dans le vagin ?

Question n° 8

Quels sont les paramètres cliniques que vous surveillez après une IVG non compliquée ?

Question n° 9

Dix jours après son IVG, la patiente présente des métrorragies abondantes associées à des algies pelviennes sans fièvre. Quelles sont les complications que vous redoutez ?

Question n° 10

Quel(s) est (sont) le (les) examen(s) que vous prescrivez et pourquoi ?

Question n° 11

Qu'a changé la loi du 4 juillet 2001 par rapport à la loi sur l'IVG de 1975 modifiée en 1979 ?

Dossier clinique n° 2

Mme S, 34 ans, a déjà 2 enfants, et a subi il y a 13 jours une IVG instrumentale à 6 semaines d'aménorrhée. Cette grossesse était un échec de la contraception sur DIU. Ce jour, elle se présente avec des métrorragies persistantes et une douleur à droite. La température est à 37,2 °C, elle a quelques nausées.

L'examen montre un col sain, entrouvert, un utérus un peu gros et mou. Il existe une masse latéro-utérine douloureuse droite, l'annexe gauche est douloureuse et légèrement empâtée. Le cul-de-sac de Douglas est douloureux.

L'échographie montre une cavité utérine avec des échos très mal systématisés, une image liquidienne de 31 mm à droite, une annexe gauche mal vue mais ne présentant pas d'anomalies majeures. On note un peu de liquide dans le Douglas. Le taux d'hCG plasmatique demandé le matin même par le médecin traitant est de 348 UI/ml.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) soulevez-vous ?

Question n° 2

Au bout de combien de temps après une IVG instrumentale à 6 semaines le taux d'hCG est-il toujours négatif ?

Question n° 3

Qu'est-ce que le syndrome du 5^e jour ?

Question n° 4

Quelle conduite pratique proposez-vous pour affirmer le diagnostic chez Mme S ?

Question n° 5

Quel est le traitement d'une rétention placentaire simple ?

Question n° 6

Quel est le traitement d'une endométrie post-IVG ?

Question n° 7

Quelle(s) complication(s) redoutez-vous après ces complications infectieuses de l'IVG ?

Dossier clinique n° 3

Mme D, 30 ans, a eu une IVG par aspiration il y a 3 jours. Les deux premiers jours, elle était ravie de se sentir parfaitement bien et hier elle a eu 39 °C, des douleurs violentes dans le bas du ventre assez bien soulagées par la Lamaline[®] qui lui a été prescrite. Elle a aussi perdu deux gros caillots qui lui ont fait très peur, elle qui n'avait presque pas saigné depuis. Aujourd'hui, elle est apyrétique mais a encore mal au ventre.

Question n° 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question n° 2

Vous faites une échographie qui retrouve une cavité un peu augmentée de volume avec une rétention hématisée non vascularisée. Que lui dites-vous ?

Question n° 3

Vous avez fait une biologie qui retrouve :
- à la numération formule sanguine : 12000 leucocytes ;
- une CRP à 1 mg/l ;
- des β -hCG à 120.
Qu'en pensez-vous ?

Question n° 4

Aujourd'hui, à J15 après l'IVG, elle est apyrétique mais a encore mal au ventre.

La biologie montre des leucocytes à 12000, une CRP à 10 mg/l, des β -hCG à 120.

Qu'en pensez-vous ? Que prescrivez-vous ?

Question n° 5

L'échographie montre un utérus vide. Que proposez-vous ?

Dossier clinique n° 4

Mlle E, 17 ans, a fait une IVG médicamenteuse il y a 3 semaines. Elle se plaint de ménométrorragies importantes et une échographie retrouve une grossesse arrêtée, non expulsée. Ses parents ne sont pas au courant de l'IVG, vous décidez de la garder pour faire une aspiration sous AG le lendemain matin.

Question n° 1

Que faites-vous vis-à-vis des parents ?

Question n° 2

L'anesthésiste ne veut pas l'endormir sans autorisation parentale. Que faites-vous ?

Question n° 3

Deux heures après son admission, sa mère vous appelle car elle vient d'apprendre que sa fille est hospitalisée, elle est inquiète et vous demande ce que vous allez lui faire. Que répondez-vous ?

Dossier clinique n° 5

Mme F consulte pour une aménorrhée secondaire et vous diagnostiquez une grossesse. Mme F est perplexes à l'annonce de cette grossesse, qui survient de façon inopinée, et vous demande quelle alternative elle a si elle ne souhaite pas la mener à terme. Elle est à 4 SA.

Question n° 1

Que lui expliquez-vous ?

Question n° 2

Elle vient vous revoir à 12 SA. Elle est toujours aussi perplexe et hésitante. Que faites-vous ?

Question n° 3

Elle vient vous revoir et est à 14 SA + 2 j. Elle ne sait toujours pas quoi décider. Que lui expliquez-vous ?

Question n° 4

Elle revient vous voir et est à 18 SA et demande l'IVG. Que lui dites-vous ?

Dossier clinique n° 6

Mme K a 2 enfants qui vont bien. Elle vous consulte à votre cabinet car elle est enceinte de 6 SA sur son DIU. Elle souhaite une IVG médicamenteuse à domicile.

Question n° 1

Pouvez-vous légalement faire une IVG médicamenteuse à domicile après le consentement de Mme K ?

Question n° 2

Faut-il pour prendre en charge cette IVG avoir une habilitation spécifique ?

Question n° 3

Faut-il des conditions particulières pour la patiente ?

Question n° 4

Faut-il lui enlever son DIU avant l'IVG médicamenteuse ?

Question n° 5

Avez-vous des documents spécifiques à remettre à la patiente ?

Chapitre 31**Sexualité****Question n° 1**

Chez une patiente qui a une anorgasmie, quelles sont les étiologies à rechercher ?

Question n° 2

Quels sont les différents types de troubles de la sexualité qu'il faut rechercher chez la femme ?

Question n° 3

Quels sont les éléments à rechercher lors de l'examen clinique d'une femme qui consulte pour trouble de la sexualité ?

Question n° 4

Quels sont les examens complémentaires qui peuvent être utiles pour rechercher l'étiologie d'une dysfonction sexuelle ?

Question n° 5

Quelles sont les différentes phases de la physiologie de l'acte sexuel décrites par Masters et Johnson ?

Question n° 6

Quelles sont les causes organiques à rechercher en cas de vacances du désir ?

Question n° 7

Quelles sont les étiologies organiques à rechercher en cas de dyspareunies superficielles ?

Dossier clinique n° 1

M. et Mme R viennent vous consulter car ils sont mariés depuis 4 ans et souhaitent un enfant. Lors de l'interrogatoire qui doit porter sur les antécédents médicaux, chirurgicaux, mais aussi sur la vie sexuelle, vous vous apercevez que le couple n'a jamais eu de rapports sexuels avec pénétration.

Question n° 1

Comment s'appelle ce trouble ?

Question n° 2

À quoi est due cette absence de rapports avec pénétration ?

Question n° 3

Ce trouble est-il de nature organique ou psychologique ?

Question n° 4

Quel(s) trouble(s) faut-il rechercher pour comprendre ce trouble sexuel ?

Question n° 5

Comment pouvez-vous commencer à le prendre en charge ?

Question n° 6

Quelle est l'étape suivante ?

Question n° 7

Quand faut-il encourager le couple à avoir des rapports complets ?

Dossier clinique n° 2

Mme L, âgée de 32 ans, a eu un problème d'infertilité. Elle a eu une

cœlioscopie qui a montré une endométriose sévère. Le traitement médical n'a pas permis une grossesse et elle a eu une FIV. Elle a accouché assez laborieusement d'un enfant de 4 kg. Elle a eu un forceps et une épisiotomie. Actuellement, elle ne prend pas de contraception car elle voudrait un second enfant. Elle vient vous voir car elle dit que les rapports sont extrêmement douloureux, ce qui n'était pas le cas au début de sa vie en couple.

Question n° 1

Comment s'appelle ce trouble ?

Question n° 2

D'après son histoire, quelles peuvent être les causes de ce trouble sexuel ?

Question n° 3

Quelle question faut-il lui poser concernant ses douleurs pour vous aider à débrouiller les causes de ce trouble et pourquoi ?

Question n° 4

À l'examen clinique, l'épisiotomie est bien cicatrisée, indolore, le toucher vaginal ne retrouve de signes évoquant une endométriose floride. Il est peu douloureux par rapport aux douleurs décrites pas la patiente. Vers quel problème devez-vous orienter votre interrogatoire ?

Chapitre 32**Certificats médicaux****1. Question à compléments multiples**

Un certificat médical :

- A. Doit être écrit en français.
- B. Nécessite toujours l'examen du patient.
- C. Ne nécessite pas toujours l'examen du patient.
- D. Ne peut être refusé au demandeur.
- E. Peut être refusé au demandeur.

2. Question à compléments multiples

Pouvez-vous faire les certificats suivants :

- A. Un certificat de virginité demandé par des parents pour une jeune fille avant son mariage.
- B. Un certificat demandé par le mari attestant que sa femme a subi une IVG.

C. Un certificat demandé par une femme concernant la stérilité de son mari.

D. Un certificat demandé par une femme concernant les violences qu'elle a subies.

E. Un certificat demandé par une femme attestant qu'elle a eu un cancer du sein.

Dossier clinique n° 1

Mme T, 28 ans, sans enfants, vous consulte en urgence car elle dit avoir été victime de violences sexuelles de la part de son voisin de palier. Elle souhaite être examinée et que vous lui fassiez un certificat pour aller ensuite porter plainte.

Question n° 1

Quelle(s) question(s) devez-vous lui poser concernant les faits ?

Question n° 2

Quels sont les principaux éléments que vous recherchez lors de l'examen physique ?

Question n° 3

Quels sont les principaux prélèvements à caractère médico-légal que vous réalisez ?

Question n° 4

Quels sont les principaux prélèvements à caractère médical que vous réalisez ?

Question n° 5

Elle a peur d'une grossesse car elle n'avait pas de contraception. Que lui prescrivez-vous ?

Question n° 6

Elle a peur d'une contamination par le virus VIH et demande s'il n'y a pas un traitement préventif à faire. Que lui répondez-vous ?

Question n° 7

Elle est très perturbée psychologiquement par ce viol, d'autant qu'elle connaissait bien son agresseur. Que faut-il lui conseiller pour avoir un soutien psychologique ?

Question n° 8

Faudra-t-il la revoir et si oui quand ?

Réponses

Chapitre 1

Examen gynécologique normal

Réponse n° 1

B, C, D.

Réponse n° 2

B, C, D.

Réponse n° 3

A, B.

Réponse n° 4

C, D.

Réponse n° 5

B, C, D, E.

Réponse n° 6

A.

Réponse n° 7

B.

Réponse n° 8

D.

Réponse n° 9

A.

Réponse n° 10

B.

Réponse n° 11

E.

Réponse n° 12

A, B, C.

Réponse n° 13

Voir la [figure 1.3](#).

Réponse n° 14

Aux triangles de Scarpa.

Réponse n° 15

Il a mis du lubrifiant.

Il n'écarte pas les petites lèvres avec la main gauche.

Le spéculum est introduit trop haut ; il va traumatiser le clitoris.

Le spéculum est introduit dans une mauvaise direction, trop horizontal, il devrait être incliné en bas et en arrière.

Il n'a pas demandé à la jeune fille si elle avait eu des rapports ; ici l'hymen est intact.

Réponse n° 16

La malade est examinée dans de mauvaises conditions psychologiques (pudeur), elle ne sera pas détendue, son enfant assistant à l'examen.

Il fait un toucher au fond d'un lit et non sur un plan dur.

Il ne se sert pas de la main abdominale. L'avant-bras est beaucoup trop incliné ; il devrait être pratiquement horizontal.

Réponse n° 17

A, B, C, D.

Réponse n° 18

B, C, D.

Réponse n° 19

E.

Chapitre 2

Investigations en gynécologie

Réponse n° 1

A, B.

Réponse n° 2

C, D.

Réponse n° 3

B, C, E.

Réponse n° 4

A, D, E.

Réponse n° 5

A, D, E.

Réponse n° 6

B.

Réponse n° 7

A, C, D.

Réponse n° 8

A, C, E.

Réponse n° 9

Le frottis en phase liquide est aussi efficace que le frottis classique, il est moins préleveur-dépendant et plus sensible. Il est en revanche plus cher

et n'améliore pas le diagnostic des lésions de haut grade. Son avantage principal est de pouvoir sur le même prélèvement rechercher les virus HPV oncogène en cas de frottis anormal.

Réponse n° 10

Oui, cette courbe est normale puisqu'il se produit un décalage thermique au 14^e jour du cycle et que le plateau est de 14 jours. Il n'est pas nécessaire que la température dépasse 37 °C.

Réponse n° 11

La courbe n'est pas correcte, car la patiente n'a pas mis les règles à J1 à gauche de la feuille et n'a pas marqué la date en haut. Le décalage thermique se trouve à la jonction des graphiques et est difficile à voir. Enfin, elle doit commencer la courbe en début du cycle et non au milieu du mois comme elle l'a fait en février.

Réponse n° 12

La courbe est plate, la patiente a donc des cycles irréguliers, car elle n'ovule pas.

Réponse n° 13

Les courbes montrent que Mme L ovule tard, le 20^e jour du cycle. Mais le plateau thermique est de 14 jours. Il s'agit d'une bradyménorrhée. Il n'y a pas de traitement à faire.

Réponse n° 14

Mme B a des cycles courts avec phase folliculaire courte et un bon plateau thermique de 14 jours. Il n'y a pas de trouble de l'ovulation. En revanche, Mme C a une phase folliculaire de 14 jours mais un plateau thermique court de 8 jours. Il y a un trouble de l'ovulation chez cette femme qui peut expliquer une stérilité ou des fausses couches précoces.

Réponse n° 15

A, B, D, E.

Réponse n° 16

A, C, D.

Réponse n° 17

Oui, il y a un trouble de l'ovulation puisque Mme Z n'ovule pas tous les mois (absence de décalage en mai) et quand elle ovule, le plateau thermique est court, 8 à 9 jours.

Réponse n° 18

Elle est vraisemblablement enceinte puisqu'elle a ovulé le 17 février (point bas) et que le plateau thermique fait 26 jours. Elle n'a pas eu ses règles comme prévu le 4 mars.

Réponse n° 19

A, B, C, D.

Réponse n° 20

A, D, E.

Réponse n° 21

A, B, D, E.

Réponse n° 22

C, D, E.

Réponse n° 23

A, B, C, D, E.

Réponse n° 24

B, C.

Chapitre 3

Dosages biologiques en gynécologie

Réponse n° 1

A, B, E.

Réponse n° 2

B, C, D.

Réponse n° 3

A, B, D, E.

Réponse n° 4

A, B, C, D.

Réponse n° 5

A, B, D.

Réponse n° 6

A, B, C, D, E.

Réponse n° 7

C, E.

Réponse n° 8

A, C, D.

Réponse n° 9

A, C, D.

Réponse n° 10

E.

Réponse n° 11

E.

Réponse n° 12

A, B, C, D, E.

Réponse n° 13

A, B, C, D.

Réponse n° 14

B, C, E.

Réponse n° 15

A, B, C, D, E.

Chapitre 4

Exploration de l'ovaire

Réponse n° 1

A, B.

Réponse n° 2

D, E.

Réponse n° 3

A, B, C.

Réponse n° 4

A, B, E.

Réponse n° 5

A, C.

Réponse n° 6

A, C, D, E.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

La phase folliculaire est de durée variable, mais la courbe est biphasique avec un plateau de 14 jours, indiquant une ovulation et un corps jaune correct. Il s'agit d'une irrégularité menstruelle physiologique.

Réponse n° 2

Il n'y a aucun examen complémentaire à demander, l'irrégularité menstruelle étant physiologique.

Réponse n° 3

Aucun traitement. Si elle avait souhaité une contraception, on aurait pu lui donner un œstroprogestatif en l'absence de contre-indication.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

La progestérone plasmatique.

Réponse n° 2

Faire le prélèvement le matin au 24^e jour du cycle. Trois prélèvements poolés 3 jours de suite sont souhaitables.

Réponse n° 3

Une échographie vaginale avec mesure de l'épaisseur de l'endomètre éventuellement associée à une biopsie d'endomètre au 24^e jour du cycle.

Réponse n° 4

Une échographie, une hystérocopie, voire une hystérogographie à la recherche d'une synéchie.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Des signes de virilisation avec hypertrophie du clitoris.

Réponse n° 2

Une absence de décalage et donc une anovulation.

Réponse n° 3

LH est élevé.

Réponse n° 4

18,90 euros.

Réponse n° 5

Non, on pouvait se contenter de l'examen clinique de la courbe de température et des dosages hormonaux pour porter le diagnostic d'ovaire polykystique de type I.

Réponse n° 6

56,71 euros.

Chapitre 5**Fibromyomes utérins****Réponse n° 1**

A, C, D.

Réponse n° 2

A, C, D, E.

Réponse n° 3

C, E.

Réponse n° 4

A, D, E.

Réponse n° 5

D, E.

Réponse n° 6

B, C.

Réponse n° 7

B, C.

Réponse n° 8

B, C.

Réponse n° 9

B, C, D.

Réponse n° 10

On remarque une image calcifiée latéropelvienne. Il s'agit d'un gros fibrome calcifié.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Un fibrome.

Réponse n° 2

Une échographie pelvienne ou vaginale.

Réponse n° 3

Oui, il faut retirer le DIU de façon à voir si les ménorragies ne diminuent pas, la présence du DIU avec le fibrome pouvant être la cause des saignements.

Réponse n° 4

La prescription d'un progestatif, par exemple promégestone 500, un comprimé du 5^e au 25^e jour du cycle.

Réponse n° 5

Une hystérectomie conservant les ovaires. La résection étant impossible avec un fibrome de 10 cm de diamètre.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Un fibrome sous-muqueux.

Réponse n° 2

Une myomectomie par voie hystérocopique, puisque le fibrome est de petite taille (< 2 cm), unique, et sous-muqueux.

Réponse n° 3

Oui, puisqu'après une myomectomie par voie hystérocopique, le myomètre est intact.

Réponse n° 4

La surveillance de la grossesse et de l'accouchement sera celle de toutes les femmes, on se méfiera cependant d'une hémorragie de la délivrance, d'un *placenta accreta*. Il n'y a pas lieu de prévoir de césarienne de principe.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une nécrobiose du fibrome car elle a des ménorragies, un gros utérus des douleurs pelviennes intenses et de la fièvre.

Réponse n° 2

Repos au lit, glace sur le ventre, des AINS comme l'acide méfénamique.

Réponse n° 3

Une hystérectomie car les fibromes qui se compliquent doivent être opérés. Sans cela une nouvelle crise va survenir.

Réponse n° 4

La grossesse et la prise d'œstrogènes.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

L'existence de ménorragies fait penser à un fibrome. La prescription d'œstrogènes n'est pas très indiquée du fait du risque d'augmentation de volume du fibrome, de nécrobiose aseptique, sans parler des autres risques des œstrogènes à cet âge.

Réponse n° 2

Il vaut mieux prescrire des progestatifs associés à des antifibrinolytiques comme l'acide tranexamique ou à des AINS, comme l'acide méfénamique, et profiter de l'arrêt des saignements pour faire une hystérocopie ou hystérogographie de façon à bien voir la cause du saignement.

Réponse n° 3

1. Promégestone 500 mg, 1 comprimé du 5^e au 24^e jour après le début des règles.
2. Acide tranexamique 2 comprimés, quatre fois par jour.

Réponse n° 4

Une hystérectomie car elle est loin de la ménopause, a plusieurs fibromes, et est anémiée.

Réponse n° 5

Il faut mieux enlever le col car cela évite les cancers *in situ* ou invasif du col restant. Il n'est pas justifié de réaliser une hystérectomie subtotale dans le but d'éviter des troubles fonctionnels ou sexuels (CNGOF, 2011). Les ovaires en revanche doivent être

conservés car elle n'a que 41 ans et ils vont fonctionner encore 10 ans jusqu'à la ménopause.

Réponse n° 6

Non, elle ne sera pas ménopausée si l'on conserve les ovaires. Il n'y a pas de raison d'augmenter de poids si elle suit le même régime alimentaire et si elle fait de l'exercice.

Réponse n° 7

Les rapports seront possibles puisque le vagin est inchangé et qu'il persiste une sécrétion ovarienne. Ils pourront reprendre dès que la cicatrisation du vagin sera satisfaisante, soit environ 1 mois après l'intervention après la visite postopératoire du chirurgien.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1

Une numération formule sanguine et un frottis du col si elle n'en a pas eu.

Réponse n° 2

Une myomectomie car elle saigne, a un gros fibrome et souhaite un enfant.

Réponse n° 3

L'embolisation est une technique possible. La réduction de volume du fibrome de 50 % est possible dans les 6 mois. Les grossesses après embolisations sont possibles 6 mois à 1 an après l'embolisation. Le taux de fausses couches peut atteindre 30 %. Il a été observé un taux élevé de *placenta prævia* et *accreta* ainsi qu'un taux élevé d'accouchements prématurés de retard de croissance.

Les séries publiées de grossesses après embolisation sont courtes et cette technique chez la femme qui souhaite des enfants reste réservée aux essais cliniques.

Réponse n° 4

L'accouchement est possible par voie basse après myomectomie ou embolisation si les conditions obstétricales sont bonnes. Il y a cependant un risque de rupture utérine.

Réponse n° 5

Il y a risque de récurrence dans les deux cas. Il est de 50 % à 5 ans en cas de myomectomie et de 25 % à 5 ans après embolisation.

Chapitre 6

Pathologie bénigne du col

Réponse n° 1

A, B, C.

Réponse n° 2

B, C, E.

Réponse n° 3

A, D.

Réponse n° 4

B.

Réponse n° 5

A, B, C, E.

Réponse n° 6

B, C.

Réponse n° 7

A, B, C, D.

Réponse n° 8

C.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Non, la présence de virus HPV dans le vagin est très fréquente chez les jeunes femmes qui ont des rapports sexuels.

Réponse n° 2

Dans 90 % des cas, l'infection à HPV disparaît spontanément et la personne est immunisée contre ce virus.

Réponse n° 3

Il existe plus de 100 types de virus HPV. Quarante sont génitaux, certains comme le 6 et le 11 donnent des condylomes bénins, d'autres comme le 16 et le 18 ont un pouvoir oncogène. Si ces virus oncogènes persistent dans le vagin plusieurs années, il y a effectivement un risque de cancer du col que l'on pourra dépister car il est précédé de lésions précancéreuses dites de bas ou de haut grade.

Réponse n° 4

Elle doit avoir une surveillance et un frottis annuel. Après deux frottis normaux, la surveillance sera celle de toutes les femmes : un frottis tous les 3 ans.

Réponse n° 5

Non, il n'y a pas de protections particulières. Les préservatifs sont inefficaces.

Réponse n° 6

Non, il n'y a pas de traitement antiviral contre HPV. S'il y a des condylomes visibles, on pourra les traiter.

Réponse n° 7

Il existe effectivement un vaccin actif contre HPV6 et 11 à l'origine des condylomes et contre HPV16-18 à pouvoir oncogène (Gardasil®). Il n'est pas thérapeutique mais préventif. Il aurait fallu vacciner Mme R avant la contamination, c'est-à-dire avant les premiers rapports sexuels vers 14 ans pour être efficace.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Non, ce vaccin n'est pas obligatoire.

Réponse n° 2

Oui, il est recommandé par le Comité national des vaccinations.

Réponse n° 3

À 14 ans ou avant le début des rapports sexuels jusqu'à 23 ans.

Réponse n° 4

Dans l'année qui suit les premiers rapports.

Réponse n° 5

Oui, à 65 % ; dans certains départements, la Ligue contre le cancer finance les patientes qui n'ont pas de mutuelle.

Réponse n° 6

Non, il n'a pas été observé de complications sévères.

Réponse n° 7

Le taux d'anticorps vaccinal se maintient à 10 ans. On ne sait pas s'il faudra faire des injections de rappel au-delà de ce délai.

Réponse n° 8

Les vaccins ne protégeant que contre les virus oncogènes 16 et 18 en cause dans 75 % des cancers du col, il faudra continuer le dépistage.

Chapitre 7

Cancer du col

Réponse n° 1
A, C, D.

Réponse n° 2
B, C, D.

Réponse n° 3
A, B, C, E.

Réponse n° 4
A, E.

Réponse n° 5
C.

Réponse n° 6
A, C, D, E.

Réponse n° 7
B, C, D.

Réponse n° 8
A, B, C.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1
Au milieu du cycle.

Réponse n° 2
Il est recommandé de ne pas avoir eu de rapports sexuels dans les 24 à 48 heures qui précèdent un frottis.

Réponse n° 3
Non, au contraire, une toilette intravaginale est fortement déconseillée, gênant le prélèvement et l'interprétation.

Réponse n° 4
Non, en l'absence d'infection.

Réponse n° 5
Oui, si elle n'a pas eu de frottis depuis plus de 3 ans et qu'elle a eu une hystérectomie subtotale. Elle a donc un col qu'il faut surveiller, comme toutes les femmes.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1
Première grossesse avant 20 ans, maladies sexuellement transmissibles, condylomes témoins d'infection à HPV, nombreux partenaires, tabagisme.

Réponse n° 2
De consulter un gynécologue pour avoir une colposcopie et une biopsie.

Réponse n° 3
Un carcinome épidermoïde invasif au stade IA2.

Réponse n° 4
Une radiographie des poumons, une IRM pelvienne, un dosage du marqueur SCC.

Réponse n° 5
Une colpohystérectomie avec lymphadénectomie conservant les ovaires.

Réponse n° 6
Plus de 98 % à 5 et 10 ans.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1
Un cancer invasif du col.

Réponse n° 2
Une biopsie.

Réponse n° 3
Une UIV, une IRM pelvienne et un examen sous anesthésie générale pour stadifier la lésion.

Réponse n° 4
Il s'agit d'un stade IB; on peut proposer une curiethérapie première suivie 6 semaines plus tard d'une colpohystérectomie avec lymphadénectomie.

Réponse n° 5
Le pronostic est bon avec plus de 95 % de survie à 5 ans.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1
Nombreux partenaires, antécédents de maladies sexuellement transmissibles, tabagisme, leucorrhées, suivi irrégulier, métier à risque.

Réponse n° 2
Rapports précoces, infections à *Papillomavirus*, immunodépression (sida), bas niveau socioéconomique.

Réponse n° 3
Tous les 3 ans, après deux premiers frottis négatifs à 1 an d'intervalle.

Réponse n° 4
Règles, infection cervicovaginale, absence d'utérus, virginité.

Réponse n° 5
De voir un gynécologue pour faire une colposcopie.

Réponse n° 6
Une conisation.

Réponse n° 7
Il faut rechercher s'il y a ou non invasion et si la résection a été faite en tissu sain.

Réponse n° 8
Un frottis par an.

Réponse n° 9
Non le cancer *in situ* du col n'est pas hormonosensible.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1
Un examen clinique et un frottis annuel.

Réponse n° 2
Elle pourra avoir un enfant dès que le frottis de contrôle sera normalisé.

Réponse n° 3
Non, il n'y a pas de risque de contamination pour le mari, il n'y a donc pas de précautions à prendre pour les rapports.

Réponse n° 4
Elle peut reprendre la pilule, les CIN ne sont pas hormonodépendants. Cas clinique n° 6

Réponse n° 1
Le Comité technique des vaccinations recommande la vaccination entre 11 et 14 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans.

Réponse n° 2
Trois injections intramusculaires à 0, 2 et 6 mois. Entre 9 et 13 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont suffisantes

Réponse n° 3
Oui, la vaccination peut se faire jusqu'à 19 ans chez les jeunes femmes qui n'ont pas eu de rapports ou des rapports dans l'année.

Réponse n° 4
Il y a un vaccin bivalent (Cervarix®) qui protège contre les virus oncogènes 16-18 et un vaccin tétravalent (Gardasil®) qui protège contre les virus 16 et 18, mais aussi contre les virus non oncogènes 6 et 11 qui provoquent les condylomes. La maman ou la jeune femme ont donc le choix.

Réponse n° 5

On sait actuellement avec un recul de près de 10 ans que ces vaccins sont très efficaces sur la diminution, de près de 98 %, des condylomes et des lésions précancéreuses (CIN). On n'a pas à ce jour le recul nécessaire pour apporter la preuve de la diminution des cancers invasifs, mais compte tenu de l'histoire naturelle de ces cancers, on a de bonnes raisons de penser que la diminution des CIN ira de pair avec la diminution des cancers invasifs.

Réponse n° 6

Actuellement, il n'est pas recommandé en France de vacciner les garçons.

Chapitre 8**Pathologie bénigne de l'endomètre****Réponse n° 1**

B, C.

Réponse n° 2

A, B, C, D.

Réponse n° 3

A, B, C.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Une atrophie de l'endomètre.

Réponse n° 2

En principe, il n'y a rien à faire si l'échographie vaginale a été faite par un bon échographiste. La valeur prédictive positive est de 100 %. On peut, si la patiente est très inquiète ou en cas de doute, demander une hystérocopie diagnostique qui peut se faire en ambulatoire sous anesthésie locale.

Réponse n° 3

En cas de récurrence, il faut faire une hystérocopie avec résection d'endomètre, voire une hystérectomie.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Il s'agit d'une image d'épaississement de l'endomètre, le myomètre est normal.

Réponse n° 2

Une hyperplasie de l'endomètre typique surtout dans ce contexte.

Réponse n° 3

Un traitement progestatif.

Réponse n° 4

Promégestone 500, 1 comprimé du 15^e au 25^e jour du cycle. Traitement pour 3 mois.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une image arrondie régulière évoque un polype ou un petit fibrome intracavitaire.

Réponse n° 2

Une hystérocopie avec une résection.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Il y a une image isthmique, de sous-traction, aux contours irréguliers, bien dessinés.

Réponse n° 2

Une synéchie.

Réponse n° 3

Une hystérocopie de façon à lever la synéchie.

Réponse n° 4

L'intervention est urgente, car la synéchie est d'autant plus facile à lever qu'elle est récente. Il n'est donc pas souhaitable d'attendre 6 mois.

Chapitre 9**Cancer de l'endomètre****Réponse n° 1**

A, C, D.

Réponse n° 2

A, D, E.

Réponse n° 3

C.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Un cancer de l'endomètre, une hyperplasie de l'endomètre du fait de la prise œstrogénique sans progestatif associé.

Réponse n° 2

Une hystérocopie avec curetage.

Réponse n° 3

Hypertension, vie génitale longue (réglée de 11 à 59 ans). Traitement œstrogénique isolé sans progestatif associé, obésité.

Réponse n° 4

Voir encadré Classification de la FIGO pour les cancers de l'endomètre.

Réponse n° 5

Radiographie pulmonaire, IRM pelvienne, bilan général préopératoire.

Réponse n° 6

Hystérectomie avec lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, suivie de curiethérapie ou d'irradiation pelvienne.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Un cancer de l'endomètre ou une atrophie de l'endomètre.

Réponse n° 2

Une échographie vaginale.

Réponse n° 3

Hystérectomie totale sans conservation avec prélèvement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique.

Réponse n° 4

Radiothérapie externe suivie de curiethérapie.

Réponse n° 5

Envahissement du col, ganglion obturateur envahi et envahissement du myomètre aux 2/3.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

La cavité utérine est agrandie pour une femme ménopausée depuis 3 ans et qui ne prend pas de THS. Il existe un épaississement important de l'endomètre alors qu'il ne devrait pas dépasser 4 mm à cet âge.

Réponse n° 2

On peut discuter :

- une hyperplasie polypoïde de l'endomètre du fait de l'aspect relativement régulier de l'image ;
- un cancer de l'endomètre du fait de l'aspect non homogène de l'image et de la période postménopausique de survenue des saignements.

Réponse n° 3

Par hystérocopie et curetage. Il s'agissait en fait d'un cancer de l'endomètre sans envahissement de l'isthme.

Chapitre 10

Prolapsus génitaux et incontinence d'urine

Réponse n° 1
B.

Réponse n° 2
A.

Réponse n° 3
E.

Réponse n° 4
C.

Réponse n° 5
A- C.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1
Une cystite.

Réponse n° 2
Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour. Uriner toutes les 3 ou 4 heures. Éviter de se retenir d'uriner. Prendre le temps de bien vider sa vessie. Uriner après les rapports sexuels. S'essuyer après la selle d'avant en arrière.

Réponse n° 3
Fosfomycine-trométamol (Monuril[®], Uridoz[®]), un sachet dans un demi-verre d'eau à prendre à jeun ou 2 à 3 heures avant les repas.

Réponse n° 4
Chez la femme ménopausée, on fera une échographie des voies urinaires et une cystoscopie à la recherche d'une lithiase d'un reflux.

Réponse n° 5
Le traitement est identique à la cystite simple. Y associer la canneberge, les œstrogènes locaux et les autres conseils hygiénodétérotiques.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1
Un examen cytobactériologique des urines.

Réponse n° 2
Une incontinence d'urine à l'effort par défaut de transmission.

Réponse n° 3
Une rééducation périnéale.

Réponse n° 4
Une intervention type TVT ou TOT.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1
Lui demander si elle a encore des rapports sexuels.

Réponse n° 2
Un œstrogène à tropisme vaginal, par exemple promestriène (Colpotrophine[®]) : 1 comprimé par jour pendant 15 jours avant l'opération.

Réponse n° 3
Une hystérectomie vaginale avec fermeture vulvaire, si elle n'a plus de rapports sexuels.

Réponse n° 4
Une anesthésie péridurale.

Réponse n° 5
Éviter de soulever ou porter des charges lourdes, éviter la constipation par un régime alimentaire adapté.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1
Il s'agit de mictions impérieuses typiques.

Réponse n° 2
Un examen cytotabactériologique des urines pour éliminer une infection urinaire.

Réponse n° 3
Oui, le *biofeedback* à visée réflexe permet d'apprendre à solliciter le réflexe périnodétrusorien lors de impériosités. On peut aussi améliorer le comportement de la patiente à l'aide d'un calendrier mictionnel.

Réponse n° 4
On peut prescrire le flavoxate (Urispas[®]), l'oxybutynine (Ditropan[®], Driptane[®]) ou la toltérodine (Détrusitol[®]), Chlorure de Tropsium[®] (Céris[®]) qui ont une action myorelaxante de type papavérinique, et des propriétés anticholinergiques. La dose usuelle de Ditropan[®] est de 3 comprimés par jour. La solifénacine (Vesicare[®]) ne nécessite qu'une prise par jour.

Réponse n° 4
Non, une intervention n'améliorera pas ses troubles et risque même de les aggraver.

Chapitre 11

Pathologie de la vulve et du vagin

Réponse n° 1
D.

Réponse n° 2
E.

Réponse n° 3
A, B, C, D, E.

Réponse n° 4
A, B, C.

Réponse n° 5
B, C, D.

Réponse n° 6
C.

Réponse n° 7
C.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1
Une mycose.

Réponse n° 2
L'aspect clinique est suffisant mais un examen des leucorrhées au microscope après KOH à 5 % permet de voir les filaments mycéliens.

Réponse n° 3
Une mycose buccale, unguéale, cutanée ou une mycose du partenaire.

Réponse n° 4
Isoconazole[®], un ovule le soir pendant 3 jours. Isoconazole[®] crème, une application sur la vulve pendant 3 jours.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1
Une hémivulvectomie droite avec prélèvement du ganglion sentinelle et, en cas de positivité, un curage inguinal associé. En cas d'envahissement ganglionnaire 1, une irradiation complémentaire sera nécessaire.

Réponse n° 2
Le taux de survie à 5 ans est de 42 %. Il est meilleur (80 %) si les ganglions inguinaux sont négatifs.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Il faut lui conseiller un examen gynécologique annuel avec frottis cervicaux vaginaux et de consulter en cas d'hémorragie génitale.

Réponse n° 2

Il s'agit de la présence de tissu cervical de type glandulaire sur le col ou le vagin.

Réponse n° 3

Le risque de cancer du vagin ou du col est faible : 1 cas pour 1 000.

Réponse n° 4

La contraception orale par œstroprogestatif n'est pas contre-indiquée en l'absence des contre-indications habituelles. On peut donner par exemple Minidril®, 1 comprimé du 1^{er} au 21^e jour du cycle.

Réponse n° 5

Il faut faire une échographie pour vérifier que l'œuf est bien intra-utérin (risque de GEU). Et vérifier la longueur du col utérin. Effectuer une surveillance clinique bimensuelle pour dépister une menace de fausse couche ou d'accouchement prématuré. Prendre des mesures préventives contre un accouchement prématuré (réduction d'activité, repos à domicile, surveillance par la sage-femme à domicile). En cas de contractions, faire une mesure échographique de la longueur du col utérin.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Un lichen scléreux.

Réponse n° 2

Une biopsie cutanée vulvaire.

Réponse n° 3

Un corticoïde de classe I, des bains de siège et des tranquillisants.

Par exemple :

- bain de siège au permanganate : 0,25 g/5 l d'eau matin et soir ;
- Clobétasol (Dermoval®) crème 0,5 % à appliquer sur la vulve matin et soir ;
- Clorazépate dipotassique (Tranxène®), 1 comprimé le matin et le soir.

Traitement pour 1 mois.

Réponse n° 4

Il s'agit d'une affection chronique, un traitement prolongé est nécessaire. On utilisera alors des corticoïdes de classe II type bétaméthasone crème. Des pauses thérapeutiques sont possibles, mais il faut reprendre le traitement dès que les troubles réapparaissent.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

Des condylomes ou crêtes-de-coq.

Réponse n° 2

L'aspect clinique typique est le plus souvent suffisant pour faire le diagnostic. En cas de doute, une biopsie apportera la preuve.

Réponse n° 3

HPV n° 6 ou 11.

Réponse n° 4

D'autres maladies sexuellement transmissibles : gonococcie, syphilis, *Chlamydia*, *Trichomonas*, herpès, des condylomes du col ou du vagin dus à HPV16 ou 18, qui peuvent entraîner des dysplasies du col (CIN) ou du vagin (VIN).

Réponse n° 5

Oui, pour faire une colposcopie du col et du vagin à la recherche de condylomes plan ou de CIN ou de VIN.

Réponse n° 6

Oui, le partenaire, et éventuellement les deux fillettes de cette patiente si les conditions d'hygiène de la famille sont mauvaises.

Réponse n° 7

Podophylotoxine (Condyline®), solution à 0,5 %, deux applications par jour sur les lésions, 3 jours consécutifs chaque semaine pendant 3 semaines. Il faut aussi traiter le partenaire s'il a des lésions et conseiller des rapports protégés avec des préservatifs jusqu'à la guérison.

Réponse n° 8

Avez-vous traité le ou les partenaires et conseillé de rapports protégés ? Sinon, il faut le faire. On peut aussi détruire les condylomes avec la cryothérapie, le bistouri électrique ou le laser en profitant de l'intervention pour faire une anoscopie et détruire les condylomes anaux, fréquemment source de réinfestation.

Réponse n° 9

Oui, le vaccin tétravalent anti-HPV (Gardasil®) peut être prescrit chez les femmes jeunes (9–11 ou jusqu'à 19 ans) avant les rapports sexuels. Il protège très efficacement contre les condylomes.

Chapitre 12**Grossesse extra-utérine****Réponse n° 1**

A, B, C, D.

Réponse n° 2

B.

Réponse n° 3

A, B, C.

Réponse n° 4

B, C.

Réponse n° 5

B.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Une GEU.

Réponse n° 2

Une échographie vaginale, un dosage d'hCG plasmatique quantitatif.

Réponse n° 3

Une coelochirurgie avec conservation tubaire si possible.

Réponse n° 4

Elle a effectivement plus de risque d'avoir une deuxième GEU qu'une femme normale. Le risque relatif est estimé à 3,9.

Réponse n° 5

Il vaut mieux donner une contraception orale car le DIU ne protège pas contre la GEU.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Non, le dosage urinaire qualitatif est insuffisant, il faut un dosage plasmatique d'hCG quantitatif.

Réponse n° 2

Un utérus vide d'échos, une masse latéro-utérine, parfois un épanchement sanglant dans le Douglas.

Réponse n° 3

Appendicectomie avec drainage, prise de microprogestatifs.

Réponse n° 4

GEU ampullaire.

Réponse n° 5

GEU isthmique.

Réponse n° 6

Une coélicoscopie.

Réponse n° 7

Une coélicochirurgie : césarienne tubaire avec aspiration de l'œuf ou salpingectomie si l'état de la trompe le nécessite.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

La notion d'aménorrhée de 9 semaines chez une patiente qui a des rapports sexuels et pas de contraception associée à des vomissements, des lipothymies évoquent la notion de grossesse. Les métrorragies associées font penser que cette supposée grossesse est pathologique (menace de fausse couche ou GEU). Les facteurs de risque de GEU sont les antécédents de salpingite, les relations sexuelles avec des partenaires multiples.

Réponse n° 2

À l'examen, on retrouve la notion d'aménorrhée de 9 semaines des métrorragies de sang noir, un utérus un peu augmenté de volume mais semble-t-il moins que ne le voudraient l'âge de la grossesse et une masse annexielle.

Réponse n° 3

Une échographie vaginale et un dosage d'hCG plasmatique. On s'attend à avoir un taux d'hCG positif et un utérus vide à l'écho.

Réponse n° 4

13,50 euros.

Réponse n° 5

GEU ampullaire.

Réponse n° 6

Une coélicoscopie avec césarienne tubaire et aspiration de l'œuf ou salpingectomie.

Réponse n° 7

Une récurrence de GEU, une stérilité secondaire.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

La salpingite, étant donné la présence du DIU, la masse sensible à droite, mais il n'y a pas de température, le traitement antibiotique n'entraîne pas l'arrêt rapide des troubles et cela n'explique pas le retard de règles.

Une GEU, étant donné la notion de retard de règles, la présence du DIU qui ne protège pas des GEU, la non-régression des troubles sous antibiotiques.

Réponse n° 2

En pratique, il faudra demander un dosage d'hCG plasmatique quantitatif et une échographie vaginale. Un dosage d'hCG positif et un utérus vide à l'échographie feront faire le diagnostic de GEU que confirmera la coélicoscopie.

Réponse n° 3

Oui car elle a 41 ans, 7 enfants. Elle ne peut pas avoir de pilule du fait de ses antécédents de phlébite, et elle saigne avec le DIU.

Réponse n° 4

Oui, depuis la loi du 4 juillet 2001.

Réponse n° 5

Non, mais il faut en légalement respecter un délai de réflexion de 4 mois avant la réalisation de la ligature.

Chapitre 13**Infections génitales hautes****Réponse n° 1**

B, C, E.

Réponse n° 2

A, B, D.

Réponse n° 3

C, D.

Réponse n° 4

B, C, E.

Réponse n° 5

A, B, C, D, E.

Réponse n° 6

B, C, D, E.

Réponse n° 7

Il est souhaitable d'hospitaliser les patientes suspectes de salpingite pour coélicoscopie si :

- le diagnostic est incertain ne pouvant exclure une appendicite;
- on suspecte un abcès pelvien;
- on observe des signes cliniques sévères : fièvre élevée, nausées, vomissements;
- il y a une absence de réponse dans les 72 heures au traitement ambulatoire.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Une infection génitale haute.

Réponse n° 2

Douleurs abdominales, température à 38,5 °C, brûlures à la miction, pertes malodorantes, défense abdominale, vagin rouge, glaire louche.

Réponse n° 3

Âge (22 ans), nullipare, pas de contraception, vie sexuelle active, rapports récents dans un lieu à risque (club de vacances !).

Réponse n° 4

Un prélèvement bactériologique de l'endocol et de l'urètre, une NFS et une CRP.

Réponse n° 5

Une coélicoscopie.

Réponse n° 6

Ofloxacin 400 mg IM, deux fois par jour + métronidazole, 500 mg, deux fois par jour. Le traitement initial sera adapté en fonction de l'efficacité clinique et des résultats de la bactériologie.

Réponse n° 7

Prélèvement et traitement du ou des partenaires.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Amoxicilline 8 g IV par 24 heures + métronidazole 250 mg trois fois par jour *per os*.

Réponse n° 2

Doxycycline 100 mg IV, 3 fois par jour + métronidazole 250 mg trois fois par jour.

Réponse n° 3

Amoxiciline *per os*, 3 g par jour associé à un anti-inflammatoire : indométacine (un suppositoire à 100 mg toutes les 12 heures). Traitement à prolonger au moins 14 jours.

Réponse n° 4

Surveillance sur la clinique (pouls, température, toucher vaginal) et sur la biologie (NFS, C réactive protéine).

Réponse n° 5

La reprise du travail sera autorisée lorsque tous les paramètres cliniques et biologiques seront revenus à la normale. En général, au bout d'1 mois.

Réponse n° 6

Les conseils de prévention sont :

- se faire suivre régulièrement par le médecin de famille ou le gynécologue pour faire traiter les vaginites ou cervicites;
- utiliser les préservatifs en cas de rapport avec des partenaires à risque ou inconnus;
- consulter en cas d'apparition de leucorrhées ou de brûlures vaginales ou mictionnelles.

Réponse n° 7

Oui, le taux de stérilité après une salpingite n'est que de 11 % après un premier épisode infectieux.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une infection génitale haute.

Réponse n° 2

Ce n'est pas obligatoire mais souhaitable car on le mettra en culture, ce qui permettra d'identifier le germe.

Réponse n° 3

Ce n'est pas nécessaire car il ne s'agit pas d'une forme sévère, elle n'est pas immunodéprimée, Elle a 4 enfants et 44 ans, elle ne souhaite pas d'autres enfants, venant de faire reposer un DIU.

Réponse n° 4

Ofloxacin (Ofloct[®]) 400 mg par voie orale deux fois par jour + métronidazole (Flagyl[®]) 500 mg *per os* deux fois par jour pendant 14 jours.

Réponse n° 5

Signes cliniques : douleurs, fièvre et saignements doivent s'amender en 3 jours.

Réponse n° 6

Un abcès du Douglas.

Réponse n° 7

Une échographie montrant une collection rétro-utérine, une NFS montrant une hyperleucocytose.

Réponse n° 8

Une hospitalisation pour drainage par voie vaginale de l'abcès du Douglas sous anesthésie.

Chapitre 14

Tumeurs de l'ovaire

Réponse n° 1

C.

Réponse n° 2

E.

Réponse n° 3

C.

Réponse n° 4

B.

Réponse n° 5

C.

Réponse n° 6

A.

Réponse n° 7

C.

Réponse n° 8

D.

Réponse n° 9

C, E.

Réponse n° 10

A.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Il manque l'examen des seins et des aires axillaires, l'examen de la glaire cervicale limpide filante de type œstrogénique ou au contraire épaisse de type progestatif; enfin, il n'a pas été fait de frottis de dépistage.

Réponse n° 2

Un kyste fonctionnel de l'ovaire.

Réponse n° 3

Revoir la femme après les règles suivantes; si le kyste a disparu, c'est qu'il était fonctionnel.

Réponse n° 4

Faire une coelioscopie.

Réponse n° 5

S'il n'y a pas de signes de malignité à l'examen coelioscopique, on pourra faire l'exérèse du kyste par kystectomie intrapéritonéale coelioscopique ou à défaut par kystectomie transpariétale ou par laparotomie.

Réponse n° 6

Un cystadénome séreux.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Un kyste fonctionnel de l'ovaire chez une femme obèse ayant un discret hirsutisme.

Réponse n° 2

Non, il n'est pas nécessaire de faire une coelioscopie, car les kystes fonctionnels disparaissent tout seuls.

Réponse n° 3

Rien ou un œstrogénique, si la femme souhaite une contraception.

Réponse n° 4

Sur la clinique et l'échographie qui montre la disparition du kyste.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une échographie si possible vaginale. Un cliché sans préparation de l'abdomen peut aussi montrer des calcifications très évocatrices.

Réponse n° 2

Torsion, rupture, augmentation de volume avec compression des organes de voisinage, infection.

Réponse n° 3

Une kystectomie par coelioscopie, par voie transpariétale ou par laparotomie.

Réponse n° 4

Ils contiennent du sébum des poils, des dents, etc.

Réponse n° 5

L'échographie vaginale permet de voir si cet ovaire un peu gros contient ou non un deuxième kyste dermoïde, ce qui est fréquent (15 % des cas). Si c'est le cas, il faut dans la même séance opératoire faire la kystectomie aussi du côté gauche si ce kyste fait plus de 2 ou 3 cm.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Une torsion d'annexe.

Réponse n° 2

Un bilan préopératoire avec groupe sanguin.

Réponse n° 3

Une coelioscopie ou à défaut une laparotomie.

Réponse n° 4

Selon les constatations opératoires, on verra si on peut se contenter de détordre l'annexe et de faire une kystectomie ou s'il faut faire une annexectomie.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

Une tumeur sécrétante de l'ovaire (tumeur de la granulosa), car il est anormal à cet âge d'avoir un vagin trophique et une glaire cervicale en l'absence de tout traitement hormonal.

Réponse n° 2

Un dosage d'œstradiol plasmatique.

Réponse n° 3

Une laparotomie pour faire une hystérectomie totale sans conservation, car il y a un risque de cancer de l'endomètre.

Dossier clinique n° 6**Réponse n° 1**

L'âge (60 ans), les signes digestifs, l'ascite, une masse annexielle après la ménopause, mi-solide, mi-liquide à l'échographie.

Réponse n° 2

Une radiographie des poumons, un dosage du CA 125, un scanner abdominal pour rechercher des ganglions rétropéritonéaux.

Réponse n° 3

Une coelioscopie ou une laparotomie.

Réponse n° 4

Une atteinte du foie, des coupes diaphragmatique, du grêle, du côlon, de l'estomac, des ganglions lomboaortique et pelviens.

Réponse n° 5

Une chimiothérapie comportant du carboplatine et paclitaxel.

Réponse n° 6

Après 3 ou 6 cycles de chimiothérapie, il faudra proposer une coelioscopie afin de voir si une chirurgie complète est possible.

Réponse n° 7

Par un examen clinique tous les 3 mois, un dosage du CA 125, une échographie abdominopelvienne.

Réponse n° 8

Une absence de signes fonctionnels, un examen clinique normal, un CA 125 normal, une échographie abdominopelvienne normale.

Chapitre 15**Endométriose****Réponse n° 1**

A.

Réponse n° 2

B, C, D, E.

Réponse n° 3

A, C.

Réponse n° 4

B, C, E.

Réponse n° 5

A, B, C.

Réponse n° 6

A, D.

Réponse n° 7

B, E.

Réponse n° 8

A, B, D.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Il faut préciser si les douleurs sont invalidantes ou non et essayer de trouver des

paramètres objectifs : prise de médicaments (nature, dose), arrêt de travail ou non, fréquence des rapports sexuels dans la semaine ou le mois. Si la patiente a des rapports trois fois par semaine, cela ne doit pas être un supplice.

Réponse n° 2

Une échographie pelvienne vaginale.

Réponse n° 3

Le scanner est ici parfaitement inutile. Les échographies, en particulier vaginales, sont beaucoup plus informatives. L'IRM est utile pour les endométrioses profondes.

Réponse n° 4

Environ 150 euros.

Réponse n° 5

Dans les endométrioses minimales, l'abstention est légitime. Ici, l'anxiété de la malade joue un rôle majeur. Il faut donc expliquer, conseiller de faire du sport, de la relaxation, donner éventuellement un traitement de l'acide méfénamique (Ponstyl®) pour les dysménorrhées.

Réponse n° 6

Les analogues de la LHRH ne sont pas indiqués du fait des lésions minimales qui en général évoluent peu, des effets secondaires non négligeables (perte osseuse, bouffées de chaleur, sécheresse vaginale) et de leur prix.

Réponse n° 7

Environ 122,95 euros l'ampoule (trip-toreline LP 3 mg traitement pour 1 mois), ou 347,43 euros et triptoreline LP 11,25 pour 3 mois.

Réponse n° 8

Oui, on peut lui donner des œstrogènes, ce qui améliorera peut-être ses douleurs.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Une adénomyose.

Réponse n° 2

Une échographie.

Réponse n° 3

Il existe sur le cliché :

- un agrandissement de la cavité ;
- une segmentation rigide en ligne brisée des bords ;
- une ectasie de la corne droite ;
- des *tuba erecta*.

Ce sont tous des signes indirects de l'adénomyose, seuls les diverticules sont absents.

Réponse n° 4

Promégestone 250 : prendre 2 comprimés du 4^e au 24^e jour pendant 3 mois.

Réponse n° 5

Prendre 3 ou 4 comprimés de promégestone 250 par jour au lieu de deux.

Réponse n° 6

Donner le progestatif en continu pendant plusieurs mois ou poser un DIU au lévonorgestrel.

Réponse n° 7

Elle saigne et souffre malgré un essai loyal de traitement médical ; il faut lui proposer une hystérectomie totale avec conservation des ovaires s'ils sont sains.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

Une endométriiose externe, étant donné les douleurs de règles qui augmentent survient en fin de règles, les douleurs profondes lors des rapports et le nodule douloureux que vous avez perçu derrière le col.

Réponse n° 2

Une échographie pelvienne.

Réponse n° 3

Une hystérogaphie pour apprécier la perméabilité des trompes puisqu'il y a un problème d'infertilité.

Réponse n° 4

Un traitement par les analogues du GnRH.

Réponse n° 5

Une fécondation *in vitro* après 3 mois de traitement étant donné l'importance des lésions en particulier tubaires.

Réponse n° 6

Les résultats sont bons dans les formes modérées (21 % de grossesses par ponction) et moins bons dans les stades III et IV (14 %).

Chapitre 16

Malformations de l'appareil génital

Réponse n° 1

A, C, E.

Réponse n° 2

A, D.

Réponse n° 3

B, D.

Réponse n° 4

B, C, D, E.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Une anomalie du vagin car la jeune fille, ayant des caractères sexuels secondaires normaux, a des ovaires fonctionnels. Ayant une masse pelvienne douloureuse avec des douleurs spontanées à certaines périodes, il est vraisemblable qu'il s'agisse d'une rétention de sang menstruel. Toute aménorrhée primaire douloureuse avec des caractères sexuels normaux doit faire évoquer une malformation de l'utérus ou du vagin.

Réponse n° 2

Il faut examiner l'hymen qui est ici imperforé, tendu et bleuté.

Réponse n° 3

Une échographie pelvienne.

Réponse n° 4

Une malformation de l'appareil urinaire. Elle doit être recherchée lors de l'échographie.

Réponse n° 5

Une incision de l'hymen sous anesthésie générale. On profitera de celle-ci pour faire une coelioscopie afin de voir si l'utérus présente une malformation et s'il n'existe pas une endométriiose (due au reflux tubaire) qu'il faudrait traiter.

Réponse n° 6

Oui, après l'incision et l'évacuation de l'hématométrie, elle pourra avoir des rapports sexuels normalement et des enfants.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Une malformation car ces fausses couches sont tardives (2^e trimestre) et avec des enfants apparemment normaux et vivants.

Réponse n° 2

Une échographie, une hystérogaphie ou une hystérocopie.

Réponse n° 3

Un utérus cloisonné.

Réponse n° 4

Une résection de la cloison sous hystérocopie ou guidée par échographie.

Réponse n° 5

Le résultat est hystérogaphiquement excellent.

Réponse n° 6

En principe, si tout va bien, elle pourra accoucher par voie basse.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

Une malformation de la vulve, une cloison vaginale ou un diaphragme.

Réponse n° 2

Mettre le spéculum en travers, c'est-à-dire tourné de 45° par rapport à la pose habituelle pour mettre en évidence une cloison sagittale du vagin.

Réponse n° 3

Une intervention chirurgicale pour traiter l'anomalie de la vulve, réséquer une cloison ou un diaphragme vaginal.

Réponse n° 4

Il faut chercher une anomalie utérine : utérus cloisonné ou double et/ou une anomalie urinaire.

Réponse n° 5

Une échographie abdominopelvienne ou une IRM.

Chapitre 17

Examen des seins

Réponse n° 1

B, D, E.

Réponse n° 2

A, C.

Réponse n° 3
C, D.

Réponse n° 4
A, B, C, E.

Réponse n° 5
A, C, D, E.

Réponse n° 6
B, E.

Réponse n° 7
B, C, E.

Chapitre 18

Pathologie bénigne des seins

Réponse n° 1
A, D, E.

Réponse n° 2
B, C.

Réponse n° 3
A, B, C.

Réponse n° 4
A, B, C, D, E.

Réponse n° 5
A, B, C, D, E.

Réponse n° 6
C.

Réponse n° 7
A, B, E.

Réponse n° 8
A, C, E.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Une dilatation des galactophores terminaux avec rétention de produits de sécrétions associée à une fibrose péricanalaire.

Réponse n° 2
Un cancer du sein.

Réponse n° 3
L'âge, l'antécédent familial, la rétraction du mamelon, l'épaississement de la peau à la radio.

Réponse n° 4
Des poussées inflammatoires comme elle en a déjà eu, des abcès récidivants qui fistulisent en périphérie de l'aréole.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1
Un adénofibrome.

Réponse n° 2
L'âge (25 ans), le nodule ferme, élastique, bien limité, roulant sous le doigt sans signes cutanés, sans adénopathie.

Réponse n° 3
Une échographie avec éventuellement une cytoponction ou microbiopsie pour apporter la preuve cytologique ou anatomopathologique.

Réponse n° 4
Il n'y a pas de traitement médical des adénofibromes.

Réponse n° 5
La même contraception peut être poursuivie.

Réponse n° 6
L'exérèse.

Réponse n° 7
On peut faire une anesthésie locale et une incision esthétique périaréolaire.

Réponse n° 8
Il n'y a pas de contre-indication, ni à la grossesse, ni à l'allaitement.

Réponse n° 9
Non, avoir un adénofibrome du sein ne constitue pas un facteur de risque de cancer du sein.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1
Une dystrophie kystique des seins.

Réponse n° 2
L'âge (45 ans), l'apparition rapide (il n'y avait rien 2 mois avant), le choc psychologique de l'opération de la sœur, les caractères de la tumeur (bien limitée, sensible, sans signes cutanés).

Réponse n° 3
Une cytoponction qui, si elle ramène du liquide, confirmera votre impression clinique.

Réponse n° 4
Une mammographie et une échographie pour rechercher d'autres kystes ou un cancer associé.

Réponse n° 5
En début de cycle.

Réponse n° 6
On remarque des images rondes bien limitées de taille identique à la masse palpée évoquant des kystes.

Réponse n° 7
Une image ronde vide d'échos.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1
Une maladie de Mondor du sein.

Réponse n° 2
Une mammographie après la guérison pour dépister un éventuel cancer du sein associé.

Réponse n° 3
Un traitement par les AINS en pommade.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1
L'âge avec ses désordres hormonaux, le choc psychologique du mari hospitalisé.

Réponse n° 2
Une application de progestérone en gel (Progestogel®) tous les jours sur les deux seins + nomégestrol (Lutényl®), 1 comprimé du 10^e au 25^e jour du cycle, pendant 3 mois.

Réponse n° 3
C'est inutile, car les kystes sont toujours bénins, ne dégèrent pas, sont en général multiples et que les récurrences sont fréquentes, ce qui conduirait à des interventions multiples.

Réponse n° 4
Refaire une ponction et renforcer le traitement progestatif. Donnez un progestatif *per os* si on n'en a pas donné.

Réponse n° 5
Non, il ne faut pas donner de micro-progestatifs qui aggravent en général la dystrophie. Il vaut mieux faire la contraception avec un progestatif type nomégestrol ou promégestone du 5^e au 25^e jour du cycle.

Réponse n° 6

Les troubles régressent toujours à la ménopause. On peut donner un traitement substitutif après quelques mois d'aménorrhée en l'absence de contre-indication et si elle le souhaite.

Dossier clinique n° 6**Réponse n° 1**

On vérifie que l'écoulement est bilatéral et sort par plusieurs galactophores.

Réponse n° 2

Choisissez des médicaments type neuroleptiques, Dogmatil®, méthyl-dopa, phénothiazines, amphétamines, antiulcéreux (Tagamet®) ou tout autre médicament répertorié dans la liste du [tableau 23.1](#).

Réponse n° 3

Une anomalie du champ visuel.

Réponse n° 4

Un dosage de la prolactine.

Réponse n° 5

Une IRM de la selle turcique, un examen ophtalmologique du champ visuel.

Chapitre 19**Cancer du sein****Réponse n° 1**

A, B, C, D.

Réponse n° 2

A, D.

Réponse n° 3

A, C, D.

Réponse n° 4

A,
B. La mammographie est souvent prescrite entre 40 et 50 ans, mais ne fait pas partie des programmes officiels de dépistage en France car son efficacité n'est pas démontrée.

Réponse n° 5

A.

Réponse n° 6

C.

Réponse n° 7

E.

Réponse n° 8

C.

Réponse n° 9

D.

Réponse n° 10

D.

Réponse n° 11

A, C, E.

Réponse n° 12

B, D.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Ne pas examiner correctement la patiente. L'examen des seins est un examen long et difficile. Il aurait vu la connexion cutanée au niveau du mamelon. Une mammographie chez cette patiente à haut risque était indispensable avant de rassurer et de prescrire du Progestogel®.

Réponse n° 2

La tumeur est mal limitée, le mamelon est rétracté et ne se laisse pas déplisser.

Réponse n° 3

Une image étoilée mal limitée, plus petite que le nodule palpé.

Réponse n° 4

Une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique, un dosage de CA 15-3. Une scintigraphie osseuse peut être utile non pas tant pour dépister des métastases que pour servir de comparaison et aider ainsi au diagnostic de métastases osseuses secondaires.

Réponse n° 5

Un traitement conservateur type tumorectomie-curage avec recherche du ganglion sentinelle suivi d'irradiation. Le dépistage radiologique dépiste le plus souvent des cancers infracliniques.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Par la femme elle-même dans les trois quarts des cas.

Réponse n° 2

Nulliparité, antécédent familial, règles précoces.

Réponse n° 3

Le terrain à risque, le nodule de consistance dure, l'image radiologique stellaire, contenant des microcalcifications, de taille inférieure à la masse palpée.

Réponse n° 4

T1-NO-M.

Réponse n° 5

92 %.

Réponse n° 6

Une radiographie des poumons, une échographie hépatique, un dosage de CA 15-3. Une scintigraphie osseuse peut être utile, non pas tant pour dépister des métastases, que pour servir de comparaison et aider ainsi au diagnostic de métastases osseuses ultérieurement.

Réponse n° 7

Tumorectomie-curage limité au ganglion sentinelle suivie d'irradiation.

Réponse n° 8

Si la résection est passée en zone saine et les résultats des récepteurs hormonaux.

Réponse n° 9

On ne fera pas de chimiothérapie car les facteurs histopronostiques (ganglions négatifs et grade I de SBR) sont favorables. Mais on peut discuter d'une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs.

Réponse n° 10

Un examen clinique tous les 4 mois, un examen gynécologique tous les ans, une mammographie tous les ans. Pas d'autres examens, s'il n'y a pas de signes cliniques d'appel.

Réponse n° 11

Le traitement hormonal substitutif est contre-indiqué chez la femme qui a un cancer du sein.

Réponse n° 12

D'une récurrence locale avec métastase osseuse.

Réponse n° 13

Une mastectomie associée à une chimiothérapie ou une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux étaient positifs. Pour la métastase du

grand trochanter, une radiothérapie localisée sera discutée de même qu'un geste orthopédique pour éviter une fracture.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

Oui, elle est à risque génétique de cancer du sein de l'ovaire, de l'endomètre.

Réponse n° 2

Oui, il faut lui conseiller d'aller dans une consultation d'oncogénétique de façon à discuter de la recherche dans son sang des gènes BCRA1 et BCRA2.

Réponse n° 3

Oui, elle peut continuer sa contraception orale bien que porteuse des mutations BCRA1 et BCRA2.

Réponse n° 4

Oui, elle pourra avoir des enfants mais comme elle a déjà 30 ans, elle a intérêt à ne pas trop attendre.

Réponse n° 5

Oui, une surveillance particulière est recommandée : examen clinique annuel et mammographie ou IRM dès 30 ans.

Réponse n° 6

Oui, on peut discuter après sa(ses) grossesse(s) d'une mastectomie bilatérale avec conservation de l'étui cutané et remplacement prothétique.

Réponse n° 7

Oui, on peut discuter après 40 ans d'une annexectomie bilatérale en sachant que la salpingectomie bilatérale peut avoir un effet protecteur sans les inconvénients de la castration.

Chapitre 20

Leucorrhées

Réponse n° 1

A, B, C, D, E.

Réponse n° 2

A, B, C, D.

Réponse n° 3

A, C, E.

Réponse n° 4

C, D, E.

Réponse n° 5

C.

Réponse n° 6

A.

Réponse n° 7

B.

Réponse n° 8

A, B, C, D, E.

Réponse n° 9

B, E.

Réponse n° 10

A, C, E.

Réponse n° 11

B, D, E.

Réponse n° 12

E. Il s'agit de la flore normale du vagin. Il n'y a pas de signes fonctionnels. Il s'agit de leucorrhées physiologiques.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Le diabète, la contraception orale.

Réponse n° 2

Rapports avec plusieurs partenaires, absence d'utilisation des préservatifs.

Réponse n° 3

La cavité buccale à la recherche d'une mycose, d'une amygdalite à gonocoques, l'anus à la recherche d'une anorectite ou de signes de mycose. Enfin, il faut essayer d'examiner si possible le(s) partenaire(s).

Réponse n° 4

Oui, il faut faire :

- des prélèvements bactériologiques à la recherche de gonocoques, de *Chlamydia*, *Candida albicans*, *Trichomonas*;
- des sérologies : TPHA, HBS, VIH (rapports avec des partenaires multiples, pas de préservatifs). Ils seront à renouveler 3 mois plus tard.

Réponse n° 5

Environ 36,59 euros.

Réponse n° 6

Environ 19,21 euros.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Oui, en recherchant dans les sécrétions le parasite. Une goutte de sécrétion est examinée entre lame et lamelle, après avoir ajouté une goutte de sérum physiologique, éventuellement de bleu de crésyl.

Réponse n° 2

Toilette avec un savon acide (Dermacid®) pour les deux partenaires. Pas de rapports ou rapports protégés jusqu'à la guérison.

Réponse n° 3

Secnidazole (Secnol® 2 g), un sachet en une prise unique au début du repas. Métronidazole (Flagyl®), un ovule le soir pendant 10 jours.

Pour le partenaire : secnidazole (Secnol® 2 g), un sachet en une prise unique au début du repas.

Réponse n° 4

Oui, pour vérifier qu'il n'y a plus de *Trichomonas*.

Réponse n° 5

A-t-elle bien pris son traitement ?

Le partenaire a-t-il bien pris son traitement ?

A-t-elle plusieurs partenaires ?

Le conjoint a-t-il plusieurs partenaires ?

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

La grossesse, un traitement (antibiotiques, corticoïdes, chimiothérapie), un diabète, une contraception orale.

Réponse n° 2

Oui, il faut rechercher le *Candida* entre lame et lamelle, après avoir ajouté de la potasse à 5 %.

Réponse n° 3

Toilette avec un savon alcalin pour les deux partenaires.

Réponse n° 4

- isoconazole (Fazol®) crème à appliquer tous les soirs sur la vulve, pendant 5 jours;

- sertaconazole (Monazol®) un seul ovule le soir.

Réponse n° 5

Oui, pour vérifier l'efficacité du traitement et la disparition de la mycose.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Une pyométrie sur une atrophie ou un cancer de l'endomètre.

Réponse n° 2

- Une échographie pour rechercher un cancer de l'endomètre.
- Une hospitalisation pour faire, sous anesthésie, une dilatation du col, avec drainage, associée à un traitement antibiotique puissant adapté à l'anti-biogramme. On fera une biopsie d'endomètre si l'échographie a montré une prolifération endométriale.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

Vous n'avez pas traité le terrain : le vagin atrophique se défend mal contre l'infection. Un traitement œstrogénique local ou général est indispensable.

Réponse n° 2

CEstriol (Gydrelle®) crème vaginale, une application.

Réponse n° 3

Si le traitement œstrogénique est arrêté, les troubles risquent de se reproduire. Il faut donc entretenir la trophicité vaginale par un traitement palliatif, prolongé, régulier. Par exemple promestriène crème (Colpotrophine®) 10 jours par mois.

Chapitre 21**Hémorragies génitales en dehors de la grossesse****Réponse n° 1**

C.

Réponse n° 2

A.

Réponse n° 3

B.

Réponse n° 4

D.

Réponse n° 5

B, C, D.

Réponse n° 6

A, B, C, D.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Du cancer de l'endomètre.

Réponse n° 2

Un cancer de l'endomètre ou une atrophie.

Réponse n° 3

Une échographie vaginale.

Réponse n° 4

Une hystérocopie et un curetage, car l'imagerie ne peut donner de diagnostic de certitude. Il faut absolument chez cette femme à risque un diagnostic anatomopathologique.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Frottis vaginal en l'absence de saignement. Bistournage du polype avec envoi en anatomopathologie.

Réponse n° 2

- Une échographie vaginale puis une hystérocopie avec curetage intracavitaire, s'il existe d'autres polypes vus à l'échographie.

- Une colposcopie plus une biopsie si le frottis est anormal.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une cervicite à *Trichomonas*, un possible cancer du col associé.

Réponse n° 2

Désinfection du vagin et du col par ovule et traitement antibiotique général (métronidazole *per os*) pendant 10 jours, puis nouvel examen après 48 heures d'arrêt de traitement pour frottis vaginal.

Réponse n° 3

Tous les 3 ans.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

- Une GEU en raison de la notion de retard de règles, de métrorragies douloureuses avec lipothymie chez une femme jeune.

- Le test de grossesse urinaire négatif n'élimine pas le diagnostic.

Réponse n° 2

- L'examen clinique étant peu parlant, on peut demander une échographie vaginale, un dosage d'hCG plasmatique.
- Il s'agissait d'une GEU gauche.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

- Le cancer du col. Une cervicite banale.
- Un spotting lié aux œstrogéniques.

Réponse n° 2

Examiner cliniquement la femme :
- réaliser un frottis si le vagin et le col sont propres ;
- nettoyer col et vagin par un traitement local et général s'il existe une cervicite avant de faire le frottis.

Réponse n° 3

Consulter un gynécologue pour faire une colposcopie et une biopsie cervicale.

Dossier clinique n° 6**Réponse n° 1**

Une échographie vaginale.

Réponse n° 2

Deux diagnostics peuvent être évoqués :
- le cancer de l'endomètre, en raison de l'épaississement de l'endomètre, chez une femme ménopausée ;
- une hyperplasie de l'endomètre.

Réponse n° 3

Une hystérocopie avec un curetage fera la preuve. Il confirmera ici le diagnostic de cancer de l'endomètre.

Dossier clinique n° 7**Réponse n° 1**

Une échographie vaginale.

Réponse n° 2

On évoque un fibrome sous-muqueux type 1 ou 2 de la FIGO.

Réponse n° 3

Il faut :

- tarir l'hémorragie par un traitement progestatif : promégestone (Surgestone®) 500 mg, 2 comprimés par jour pendant 20 jours ;
- transfuser la patiente si nécessaire ;
- envisager un traitement chirurgical ; ici, une hystérectomie puisqu'elle a 40 ans, 3 enfants, que la ménopause est lointaine et que le fibrome est trop gros pour faire une résection (5 cm).

Dossier clinique n° 8**Réponse n° 1**

Une hystérocopie ou une IRM car on soupçonne une adénomyose qui se voit mal en échographie.

Réponse n° 2

Agrandissement de la cavité, aspect irrégulier des bords en ligne brisée, présence de diverticule sur le bord droit.

Réponse n° 3

Tous ces signes évoquent une adénomyose.

Réponse n° 4

Promégestone (Surgestone®) 250 mg, 2 comprimés par jour du 5^e au 25^e jour du cycle pendant 6 mois.

Réponse n° 5

En cas de persistance des saignements, passer en continu à 2 comprimés tous les jours.

Réponse n° 6

On peut proposer un DIU au lévonorgestrel.

Réponse n° 7

En cas d'échec, il faut envisager une hystérectomie totale conservant les ovaires.

Dossier clinique n° 9**Réponse n° 1**

Une échographie pour étudier l'utérus et les annexes et une numération formule sanguine pour apprécier les retentissements des ménorragies.

Réponse n° 2

Plusieurs diagnostics peuvent être évoqués :

- des fibromes ;
- une hyperplasie de l'endomètre ;
- une adénomyose ;
- un cancer de l'endomètre qui peut aussi se voir avant la ménopause.

Réponse n° 3

Une hystérocopie et un curetage sont indispensables pour préciser le diagnostic. Le traitement dépendra du résultat histologique ; il s'agissait d'une hyperplasie de l'endomètre.

Réponse n° 4

La prescription de progestatifs du 15^e au 25^e jour du cycle.

Réponse n° 5

La résection de l'endomètre par hystérocopie opératoire, ou ballon.

Dossier clinique n° 10**Réponse n° 1**

On doit évoquer :

- une hyperplasie de l'endomètre étant donné l'âge ;
- un cancer de l'endomètre qui peut se voir avant la ménopause.

Réponse n° 2

Une hystérocopie et un curetage biopsique sont indispensables.

Dossier clinique n° 11**Réponse n° 1**

Un cancer de l'endomètre ou un sarcome car les fibromes ne saignent plus après la ménopause.

Réponse n° 2

Non, on ne peut la rassurer formellement. Un prélèvement négatif est possible même avec un cancer.

Réponse n° 3

Il faut faire une hystérocopie et un prélèvement histologique.

Dossier clinique n° 12**Réponse n° 1**

La cavité utérine est normale. La trompe droite est dilatée. Il existe une image lacunaire au niveau de l'ampoule.

Réponse n° 2

Étant donné l'âge, la notion de métrorragies et d'hyrorrhée. L'image tubaire évoque un cancer de la trompe, une laparotomie s'impose.

Dossier clinique n° 13**Réponse n° 1**

Des hémorragies fonctionnelles.

Réponse n° 2

Ne pas faire d'examen gynécologique et rechercher des signes cliniques d'anémie : pouls, tension, pâleur conjonctivale.

Réponse n° 3

Une échographie abdominale et une numération formule sanguine.

Réponse n° 4

Un antifibrinolytique par exemple acide tranexamique 500 mg (Exacyl®), 2 comprimés matin midi et soir pendant les règles.

Réponse n° 5

Un traitement progestatif par exemple : dydrogestérone (Duphaston® 10, 2 comprimés/jour) ou chlormadinone (Lutéran® 10, 1 comprimé/jour) du 15^e au 25^e jour du cycle.

Chapitre 22**Aménorrhées primaires****Réponse n° 1**

C.

Réponse n° 2

D.

Réponse n° 3

C.

Réponse n° 4

B. C

Réponse n° 5

C, D, E.

Réponse n° 6

A, C, D.

Réponse n° 7

A, B, C, D, E.

Réponse n° 8

C, D.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

En raison du nanisme, on recherchera de malformations : un *Pterigium coli*, un *cubitus valgus*, un 4^e métacarpe court : tous signes qui évoquent un syndrome de Turner.

Réponse n° 2

Un caryotype.

Réponse n° 3

Un traitement substitutif si le caryotype est anormal :

- éthinylestradiol 20 µg, 25 jours par mois ;
- progestérone micronisée (Utrogestan®), 1 comprimé les 10 derniers jours de la prise de l'éthinylestradiol ;
- traitement à renouveler.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Une courbe de température, une radiographie de la main.

Réponse n° 2

L'absence de sésamoïde du pouce.

Réponse n° 3

On peut demander un dosage de FSH plasmatique. La montée du taux en

3 mois, signe que la puberté est proche. Un test au LHRH avec réponse LH positive aurait le même intérêt, il faut rechercher un trouble de l'olfaction.

Réponse n° 4

Aucun traitement. Il faut expliquer à la famille la nécessité de l'abstention pour ne pas bloquer l'hypothalamus qui va se mettre en action. Si à 20 ans les règles ne sont pas apparues, il faut faire un traitement substitutif.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

Dosage de FSH, LH, œstradiol, testostérone.

Réponse n° 2

Un syndrome d'insensibilité aux androgènes.

Réponse n° 3

LH et testostérone élevés.

Réponse n° 4

Non car elle n'a pas d'utérus, pas d'ovaires et un caryotype XY.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1

Une malformation vaginale ou hyménéale.

Réponse n° 2

L'examen de l'hymen car il est imperforé.

Réponse n° 3

Une échographie pelvienne.

Réponse n° 4

L'appareil urinaire.

Réponse n° 5

L'incision de l'hymen et l'évacuation de l'hématocolpos.

Réponse n° 6

Oui, mis à part l'hymen imperforé, l'appareil génital est normal.

Chapitre 23

Aménorrhées secondaires

Réponse n° 1

A, D.

Réponse n° 2

A, B, C, D.

Réponse n° 3

B.

Réponse n° 4

D.

Réponse n° 5

A, B, D, E.

Réponse n° 6

B, D, E.

Réponse n° 7

A, C, D, E.

Réponse n° 8

A.

Réponse n° 9

A, B, D, E.

Réponse n° 10

D.

Réponse n° 11

A, B, D, E.

Réponse n° 12

A, B, E.

Réponse n° 13

D, E.

Réponse n° 14

A, B, C, E.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Une galactorrhée.

Réponse n° 2

Un dosage de prolactine plasmatique.

Réponse n° 3

Une vérification du dosage, une IRM à la selle turcique, un fond d'œil avec examen campimétrique.

Réponse n° 4

Demander un taux de FSH, LH plasmatiques.

Réponse n° 5

FSH et LH sont élevées. Cela évoque une cause ovarienne, type ménopause, à explorer par le spécialiste.

Si FSH et LH sont basses, il s'agit d'un blocage de l'hypothalamohypophyse

lié à la prise prolongée d'œstroprogestatifs. Il faut attendre. La courbe thermique sera faite, une gelée spermicide ou des préservatifs seront proposés comme contraception pour éviter une grossesse surprise.

En l'absence de reprise spontanée, on peut prescrire du citrate de clomiphène (Clomid®), 2 comprimés par jour pendant 5 jours, surtout si la femme souhaite une grossesse.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Une synéchie post-curetage.

Réponse n° 2

Par la courbe thermique biphasique, le test à la progestérone négatif, l'hystérocopie qui montre la synéchie.

Réponse n° 3

Un traitement chirurgical par hystérocopie.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

La notion de prise de tranquillisants ou de neuroleptiques.

La notion de problèmes psychologiques (problème sentimental, conflit avec les parents, décès d'un proche, modifications des conditions de vie).

Réponse n° 2

Une courbe de température, un dosage de prolactine, de FSH et LH plasmatiques.

Réponse n° 3

Une aménorrhée psychogène.

Réponse n° 4

La surveillance du poids. L'abstention thérapeutique, une psychothérapie de soutien faite par le médecin qui dédramatise la situation et expliquera que la reprise du poids est la condition nécessaire au retour des règles. L'administration périodique de progestatifs peut contribuer à rassurer en permettant des menstruations sans bloquer l'hypothalamohypophyse.

On n'omettra pas de discuter contraception avec la malade au cas où...

Chapitre 24

Algies pelviennes chroniques

Réponse n° 1

A, B, E.

Réponse n° 2

A, B, C, D, E.

Réponse n° 3

A, B, D.

Réponse n° 4

A, C, D, E.

Réponse n° 5

A, C, D, E.

Réponse n° 6

A, B, D.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

On essaiera de savoir :

- s'il s'agissait de gros enfants, d'un travail long et difficile;
- s'il y a eu des forceps, une délivrance artificielle, des suites fébriles.

Réponse n° 2

On demandera s'il s'agit d'une dyspareunie superficielle à l'entrée ou au contraire profonde, à type de butée.

Réponse n° 3

- un syndrome de Masters et Allen;
 - des algies liées à une lésion du nerf pudendal lors de l'accouchement.

Réponse n° 4

- un utérus rétroversé, douloureux à la mobilisation; un col très mobile en joint universel.
- des douleurs lors de la palpation du nerf pudendal en regard de l'épine sciatique.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

- la notion de fausses couches spontanées ou provoquées compliquées puisqu'elle n'a que 2 enfants vivants pour 6 grossesses;
- la notion de salpingite traitée;
- la notion d'infection cervicovaginale plus ou moins traitée.

Réponse n° 2

- une vaginite;
- une cervicite : col rouge, glaire sale;
- un utérus douloureux à la mobilisation;
- des masses annexielles plus ou moins sensibles.

Réponse n° 3

Des séquelles de salpingite.

Réponse n° 4

Une coelioscopie.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

La dysménorrhée secondaire (apparue il y a 4 ans) du 3^e jour :

- l'absence d'antécédents;
- la stérilité (rapports depuis 3 ans sans contraception);
- le terrain (femme jeune, anxieuse, intellectuelle).

Réponse n° 2

Une endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin :

- une endométriose des utéro-sacrés (utéro-sacrés tendus, douloureux au toucher rectal);
- un gros ovaire sensible évoquant un kyste endométrial.

Réponse n° 3

Une échographie à la recherche d'une endométriose ovarienne, une coelioscopie.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1

La dysménorrhée primaire (apparue avec les premières règles) du premier jour :

- le terrain : jeune fille superprotégée, accompagnée de sa mère qui parle à sa place;
- les rapports non douloureux (les lésions organiques entraînent souvent une dyspareunie);
- les signes d'accompagnement (diarrhée, alitement).

Réponse n° 2

- Préciser l'état du col, recherche d'une sténose à l'hystéromètre.
- Rechercher une endométriose des utérosacrés, une malformation. Ces lésions sont recherchées pour éliminer une lésion organique.

Réponse n° 3

Un œstroprogestatif, étant donné l'importance de la dysménorrhée et la nécessité d'une contraception, par exemple Minidril[®], 1 comprimé du 5^e au 25^e jour;

On pourra donner un antiprostaglandine type acide méfénamique (Ponstyl[®]) 3 comprimés le premier jour des règles.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1

Une dysménorrhée essentielle par dysovulation (cycles irréguliers).

Réponse n° 2

Proposer un progestatif naturel associé à un antispasmodique.

Le progestatif aura pour effet de régulariser les cycles, de rendre l'utérus plus souple.

Par exemple :

- dydrogestérone (Duphaston[®]) 10, 1 comprimé du 15^e au 25^e jour du cycle;
- le phloroglucinol (Spasfon[®]) suppositoire, un suppositoire la veille et le jour des règles.

Traitement pour 3 mois.

Chapitre 25

Procréatique

Réponse n° 1

C.

Réponse n° 2

A, B.

Réponse n° 3

A.

Réponse n° 4

C.

Réponse n° 5

B, D.

Réponse n° 6

A, B, D.

Réponse n° 7

B, C, E.

Réponse n° 8

A, B, C, E.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Une courbe thermique, un test post-coïtal.

Réponse n° 2

Il n'y a pas de décalage thermique, elle n'ovule donc pas.

Réponse n° 3

La stérilité paraissant liée à un trouble de l'ovulation puisque la courbe est plate et la prolactine normale, on peut donner, puisque la femme est bien réglée, du citrate de clomifène (Clomid®) 2 comprimés du 5^e au 9^e jour du cycle et faire doser la progestérone plasmatique au 7^e jour du plateau thermique pour vérifier la qualité de l'ovulation ($P > 10$ ng/ml).

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Soit Mme D a déjà ovulé, le test est fait trop tard, la glaire étant celle de la deuxième moitié du cycle, soit la glaire est inadéquate.

Réponse n° 2

Il faut se rapporter à la courbe thermique si la température a décalé, le test a été fait trop tard, il faudra recommencer le cycle suivant. Si le test a été fait avant le décalage au point bas de la courbe thermique, il faut regarder au microscope, s'il n'y a pas des signes d'infection, germes, polynucléaires altérés.

Réponse n° 3

Il faut donner des antibiotiques par voie locale et générale, ainsi que des œstrogènes pour stimuler la sécrétion.

Ordonnance :

- doxycycline (Vibramycine®) 2 à 100 mg/jour pendant les 10 premiers jours du cycle;
 - éthinylestradiol 50 mcg/jour, 1 comprimé du 10^e au 13^e jour du cycle.
- Traitement à renouveler deux cycles.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Le délai de 2 ans permet d'envisager une hystérogographie après une salpingite.

Réponse n° 2

Oui. S'assurer que :

- la glaire est limpide et propre;
- le toucher vaginal est normal;
- la NFS et la CRP sont normales.

Réponse n° 3

L'hystérosalpingographie de Mme S montre un isthme et une cavité normaux.

Les trompes normales dans leur segment initial sont dilatées dans leur partie externe. Les plis muqueux ont disparu, les trompes sont fermées en cæcum. Il n'y a pas de passage péritonéal. Compte tenu de la notion de gonococcie, il s'agit d'une séquelle de salpingite gonococcique avec hydrosalpinx bilatéral.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

La cavité utérine (figure 33.25.4a), ou ce que l'on voit, est normale. La trompe gauche est dilatée dans ses deux tiers externes et fermées en cæcum.

À droite, la trompe est attirée vers le haut, irrégulière dans son diamètre. Il s'agit donc d'un hydrosalpinx gauche avec séquelles de salpingite à droite. Le cliché de la figure 33.25.4b, fait après évacuation complète de la cavité, montre la rétention du produit opaque dans la trompe gauche; ceci affirme l'obturation complète. En revanche, à droite, on remarque le passage du produit de contraste dans le péritoine et une rétention partielle du produit opaque dans le pavillon. L'obturation de ce côté n'est donc que partielle. Il s'agissait d'un phimosis tubaire.

Réponse n° 2

Le cliché de la figure 33.25.4c est un cliché tardif pris plusieurs heures après l'évacuation utérine. Il montre la présence de liquide de contraste dans le péritoine mais celui-ci ne s'est pas répandu dans tout le petit bassin. Il reste concentré en certaines zones, dessinant des images de formes variables à limite supérieure horizontale. Ces images restent suspendues par rapport au fond du Douglas. Elles signent l'existence de poches péritonéales péri-tubo-ovariennes, séquelles d'une inflammation. Ces images sont différentes de celles du cliché de la figure 33.25.4d pris aussi plusieurs heures après l'évacuation, mais qui témoigne de liquide restant dans

l'ampoule tubaire obturée. Le produit de contraste en dessine les contours, il n'y a pas de bord supérieur horizontal mais les imprégnations du segment distal de la trompe. Le cliché de la figure 33.25.4e montre au contraire un bon passage péritonéal. Le produit ne s'accumule pas dans certains endroits mais cerne le contour des anses intestinales. L'étude du passage du produit de contraste dans le péritoine sur les clichés tardifs s'appelle l'épreuve de Cotte.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

La cavité utérine est grande. Le rapport col/corps est normal. Les bords sont réguliers.

Il n'y a pas d'image intracavitaire. Au niveau des trompes droite et gauche, à leur origine, on remarque des images diverticulaires réalisant des images en boule de gui ou en mie de pain. Les trompes sont oblitérées à leurs parties distales, il existe une image en gouttes à gauche faisant penser à une rétention liquidienne. Il n'y a pas de calcifications pelviennes.

Réponse n° 2

On peut discuter deux diagnostics :

- l'endométriose tubaire : du fait des diverticules et de la fréquence des hématosalpinx associés (image en gouttes à gauche), mais cette patiente ne souffre pas;
- la tuberculose qui donne des images identiques (mais en général plus distales).

Réponse n° 3

Des examens sont nécessaires : IDR, biopsie d'endomètre, coelioscopie. Il s'agissait d'une endométriose.

Dossier clinique n° 6**Réponse n° 1**

La cavité utérine est de taille normale mais très déformée par :

- des images de lacune intracavitaire à bords nets;
- un passage vasculaire au niveau de la corne gauche;
- les trompes sont rigides, de diamètre irrégulier et paraissent oblitérées aux extrémités (en fait, il existait un passage péritonéal sur les clichés tardifs);
- des petites images en gouttes font penser à une rétention liquidienne à gauche.

On peut discuter :

- une tuberculose étant donné les synéchies corporéales et les images tubaires, mais la cuti est négative;
- des synéchies traumatiques avec séquelles inflammatoires tubaires étant donné le passé de deux fausses couches et les curetages. C'est ce dernier diagnostic qu'il faut retenir d'autant que cette femme a été enceinte peu après l'hystérogaphie et a accouché à terme.

Réponse n° 2

Les synéchies peuvent être levées par hystérocopie et les lésions tubaires améliorées par coelochirurgie.

Dossier clinique n° 7

Réponse n° 1

Cette variocèle doit disparaître en position couchée pour réapparaître en position debout, c'est la manœuvre de Valsava ou d'Ivanissevitch.

Réponse n° 2

On s'attend à trouver :

- une asthénospermie;
- surtout une tératospermie portant essentiellement sur la tête du spermatozoïde, ce qui réalise le *stress pattern*.

Réponse n° 3

Il n'est pas démontré que le traitement chirurgical de la varicocèle améliore la fertilité. Ne pas conseiller l'intervention, mais plutôt de faire des inséminations avec le sperme de M. S.

Dossier clinique n° 8

Réponse n° 1

Sur ce cliché, on remarque trois sortes d'images.

Les unes témoignant d'une atteinte utérine : déformation de la cavité, lacune inhomogène.

Les autres témoignent d'une atteinte tubaire :

- trompes rigides;
 - images diverticulaires de la portion isthmique;
 - obturation bilatérale des pavillons.
- Enfin, certaines images sont des signes indirects de la maladie :
- passage vasculaire;
 - calcifications intrapelviennes.

Réponse n° 2

Il s'agit donc d'une tuberculose génitale tout à fait typique.

Réponse n° 3

La confirmation sera apportée par l'IDR positive, la biopsie d'endomètre et l'aspect coelioscopique.

Dossier clinique n° 9

Réponse n° 1

Une stérilité tubaire en raison de la salpingite, des deux GEU, de l'absence de trompe droite et de la salpingotomie de la trompe gauche.

Réponse n° 2

Oui (cf. chap. 25).

Réponse n° 3

Une fécondation *in vitro*.

Réponse n° 4

Non, la FIV ne met pas à l'abri de la GEU : il y a environ 3 à 4 % de GEU après FIV, contre 1 % en procréation naturelle.

Réponse n° 5

Oui, il y a 25 % de jumeaux après FIV au lieu de 1 % en procréation naturelle.

Réponse n° 6

Oui, il y a environ 1 % de grossesses triples après FIV au lieu de 1/10 000 en procréation naturelle.

Réponse n° 7

Le taux d'enfants malformés est identique à celui de la population générale, mais il y a deux fois plus de prématurés et d'enfants hypotrophes dans les grossesses uniques.

Réponse n° 8

Les modalités de l'accouchement sont identiques à celles des grossesses spontanées.

Chapitre 26

Puberté normale et problèmes gynécologiques de l'adolescence

Réponse n° 1

A, C, E.

Réponse n° 2

A, B, E.

Réponse n° 3

B, C.

Réponse n° 4

A, C.

Réponse n° 5

A, D.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Un cliché de la main à la recherche du sésamoïde du pouce ou un âge osseux.

Réponse n° 2

Un hypogonadisme d'origine haute puisqu'il n'y a pas de dysmorphie (taille normale).

Réponse n° 3

Une anosmie.

Réponse n° 4

Un dosage de FSH, LH.

Réponse n° 5

Une pathologie tumorale par une IRM, de la selle turcique, le fond d'œil avec étude du champ visuel.

Réponse n° 6

Un hypogonadisme hypogonadotrope.

Réponse n° 7

Un traitement substitutif :

- 17- β -estradiol percutané, 1 application par jour, 20 jours par mois;
- progestérone micronisée (Utrogestan[®]), 1 comprimé 10 jours par mois.

En cas de désir de grossesse, on obtiendra une ovulation par un traitement type HMG-hCG.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Un *Pterygium coli*, un épicanthus, un raccourcissement du 4^e métacarpien, faisant évoquer un syndrome de Turner, étant donné la petite taille.

Réponse n° 2

Dosage de FSH, LH.

Réponse n° 3

Une dysgénésie gonadique.

Réponse n° 4

Un caryotype, une échographie pelvienne à la recherche des ovaires.

Réponse n° 5

Elle ne pourra pas avoir d'enfant s'il n'y a pas de follicules visibles à l'échographie. Une grossesse après don d'ovocyte ou d'embryon peut cependant actuellement être envisagée.

Réponse n° 6

Un traitement substitutif au long cours :

- 17- β -estradiol en crème (Estrogel®), 1 application par jour, 20 jours par mois ;
- dydrogestérone (Duphaston®), 1 comprimé les 10 derniers jours de la prise d'Estrogel®.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Une dysovulation, fréquente à cet âge.

Réponse n° 2

Promégestone (Surgestone®) 500, 1 comprimé 2 fois par jour pendant 10 jours.

Réponse n° 3

Dydrogestérone (Duphaston®), 2 comprimés du 15^e au 25^e jour du cycle pendant 3 mois avec surveillance de la courbe thermique.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Des hémorragies fonctionnelles.

Réponse n° 2

Pas d'examen gynécologique mais une recherche des signes cliniques d'anémie : pouls, tension, pâleur conjonctivale.

Réponse n° 3

Une échographie abdominale et une numération formule sanguine.

Réponse n° 4

Un antifibrinolytique, par exemple acide tranexamique 500 mg (Exacyl®) 2 comprimés matin, midi et soir pendant les règles.

Réponse n° 5

Un traitement progestatif, par exemple : dydrogestérone (Duphaston® 10, 2 comprimés/jour) ou chlormadinone (Lutéran® 10, 1 comprimé/jour) du 15^e au 25^e jour du cycle.

Chapitre 27**Ménopause****Réponse n° 1**

B, C, D.

Réponse n° 2

B, C, D, E.

Réponse n° 3

A, B, C.

Réponse n° 4

C.

Réponse n° 5

B, D.

Réponse n° 6

A, B, D.

Réponse n° 7

D, E.

Réponse n° 8

A, C, D, E.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

La préménopause, du fait de la carence en progestérone et de l'élévation de l'estradiol.

Réponse n° 2

Nomégestrol (Lutényl®), 1 comprimé du 10^e au 25^e jour du cycle. On repérera la deuxième partie du cycle par la tension des seins.

Réponse n° 3

La disparition des troubles actuels et l'apparition de bouffées de chaleur et de sécheresse vaginale.

Réponse n° 4

Oui, si elle le souhaite, le cancer *in situ* du col non hormonodépendant ne constitue par une contre-indication.

Réponse n° 5

Un frottis et une mammographie.

Réponse n° 6

Estradiol patch à 50 μ g (Estraderm® 50), 2 fois par semaine. La prescription de progestérone dans ce cas n'est pas obligatoire, puisque cette patiente n'a pas d'utérus et que l'action protectrice de la progestérone sur les seins est discutée.

Réponse n° 7

Un examen clinique annuel, un frottis et une mammographie tous les 2 ans.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Une atrophie.

Réponse n° 2

Une échographie vaginale qui doit montrer un endomètre inférieur à 5 mm. En cas de doute, il faut faire une hystérocopie-curetage.

Réponse n° 3

L'atrophie génitale.

Réponse n° 4

Promestriène crème (Colpotrophine®), une application vulvaire tous les soirs. On peut associer Estriol, 1 comprimé gynécologique tous les jours pendant 20 jours par mois.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

La préménopause puisque les cycles raccourcissent.

Réponse n° 2

Promégestone (Surgestone®) 500, 1 comprimé du 5 au 25^e jour.

Réponse n° 3

Jusqu'à l'arrêt des règles.

Réponse n° 4

La survenue de l'arrêt des règles, car quand le taux d'oestrogènes est insuffisant même avec la prise d'un progestatif, il n'y a plus d'hémorragie de privation.

Réponse n° 5

L'arrêt des règles, les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, la sécheresse vaginale.

Réponse n° 6

Les avantages du THS sont le traitement des symptômes de la ménopause (bouffées, sécheresse vaginale), diminution du taux de cancer de l'endomètre et du côlon.

Réponse n° 7

Augmentation des accidents cardiovasculaires et thrombotiques, augmentation du taux de cancers du sein (risque relatif à 1,2 au lieu de 1).

Réponse n° 8

Oui, après une période d'aménorrhée de 6 mois environ. Il est rare d'observer des poussées du fibrome sous traitement substitutif.

Chapitre 28**Méthodes contraceptives****Réponse n° 1**

A, B, E.

Réponse n° 2 :

E

Réponse n° 3

B, D.

Réponse n° 4

B, D.

Réponse n° 5

A, B.

Réponse n° 6

A, C.

Réponse n° 7

A, C, E.

Réponse n° 8

E.

Réponse n° 9

B, C.

Réponse n° 10

B, C.

Réponse n° 11

D, E.

Réponse n° 12

B, C, D, E.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Éthinylestradiol et norelgestromine.

Réponse n° 2

Oui, les contre-indications sont les mêmes que celles des œstroprogestatifs *per os*.

Réponse n° 3

Le patch n'est changé qu'une fois par semaine à la place de la prise quotidienne de la pilule et il n'y a pas de

problèmes en cas de vomissements ou de diarrhées.

Réponse n° 4

Il faut le recoller si le décollement date de moins de 24 heures, sinon il faut en mettre un autre et utiliser des préservatifs pendant 8 jours.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Éthinylestradiol et étonorgestrel.

Réponse n° 2

Oui, les contre-indications sont les mêmes que les œstroprogestatifs *per os*.

Réponse n° 3

L'anneau n'est changé que toutes les 3 semaines au lieu de la prise quotidienne de la pilule.

Réponse n° 4

Il est encore actif pendant 8 jours ; au-delà, il y a un risque de grossesse.

Réponse n° 5

En cas d'expulsion accidentelle, on peut rincer l'anneau à l'eau tiède et le remettre en place s'il a été hors du vagin moins de 3 heures. Passé ce délai, il vaut mieux en mettre un neuf et utiliser les préservatifs les 8 premiers jours.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Un progestatif, du désogestrel.

Réponse n° 2

Non, car il ne contient qu'un progestatif. Il n'y a pas d'effets notables sur le bilan d'hémostase, les métabolismes lipidiques ou glucidiques. Il n'y a pas de contre-indications en cas d'antécédents thromboemboliques.

Réponse n° 3

Une contraception pendant 3 ans sans astreinte à une prise régulière de contraception.

Réponse n° 4

De poser les DIU avant de retirer l'implant.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Un progestatif, le médroxyprogestérone acétate.

Réponse n° 2

Aucun lien de causalité entre l'acétate de médroxyprogestérone injectable utilisé en contraception et la survenue d'événements thromboemboliques veineux ou artériels n'a été établi. Cependant, l'acétate de médroxyprogestérone est contre-indiqué chez toute patiente présentant des antécédents de thromboembolies veineuse ou artérielle et le traitement doit être interrompu en cas de survenue d'un accident thromboembolique veineux ou artériel. Malgré de nombreuses discussions, il est sans doute nécessaire de contre-indiquer les progestatifs en cas de méningiomes.

Réponse n° 3

Cette méthode est utilisée largement dans les pays en voie de développement, car elle demande moins de participation de la femme.

Réponse n° 4

Troubles du cycle : oligoménorrhée, voire aménorrhée, saignements intermenstruels, acné, hyperinsulinisme avec prise de poids, jambes lourdes.

Dossier clinique n° 5**Réponse n° 1**

Oui, puisque le rapport a eu lieu moins de 72 heures avant la consultation.

Réponse n° 2

Aucune, car il n'y a pas de contre-indications.

Réponse n° 3

Lévonorgestrel : 1 comprimé à prendre en une seule prise dans les 72 heures après le rapport.

Réponse n° 4

Environ 1 % d'échec.

Réponse n° 5

C'est gratuit pour les mineures.

Réponse n° 6

Oui, un DIU au cuivre posé dans les 5 jours après le rapport.

Réponse n° 7

Oui, l'ulipristal acétate (EllaOne®), si vous avez prescrit du lévonorgestrel ou lévonorgestrel si vous aviez prescrit l'ulipristal.

Dossier clinique n° 6

Réponse n° 1

Les DIU au cuivre et ceux au lévonorgestrel.

Réponse n° 2

- la grossesse;
- les infections cervicovaginales en cours;
- les fibromes sous-muqueux et les polypes endocavitaires;
 - les hémorragies non diagnostiquées;
- un utérus malformé;
- certaines cardiopathies;
- le cancer de l'endomètre.

Réponse n° 3

En plus des contre-indications du DIU au cuivre, il y a :

- les accidents thromboemboliques ou vasculaires évolutifs ou récents;
- les cancers hormonaux comme le cancer du sein;
- les affections hépatiques aiguës ou les tumeurs hépatiques;
- une hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des composants du dispositif.

Réponse n° 4

Son efficacité est supérieure à celui du DIU au cuivre. Il diminue le volume des règles. Il est indiqué dans les hémorragies fonctionnelles. Agissant sur la glaire cervicale, il diminue le taux de salpingites.

Réponse n° 5

Cinq ans.

Réponse n° 6

Oui, car si l'efficacité baisse après 5 ans, le risque de grossesse après 47 ans est pratiquement nul.

Dossier clinique n° 7

Réponse n° 1

- les méthodes barrières : préservatifs masculins ou féminins, les diaphragmes, ou capes;
- les méthodes naturelles type méthode des températures et méthode Billings.

Réponse n° 2

Ces méthodes ne sont pas conseillées si une grossesse ne peut être envisagée ou est contre-indiquée.

Les usagers doivent connaître les méthodes de rattrapage si nécessaire (contraception d'urgence hormonale et DIU au cuivre).

Réponse n° 3

Ils protègent contre les IST. Ils sont sans prescription médicale.

Réponse n° 4

- la femme doit apprendre à le poser et à le retirer;
- la mise en place doit avoir lieu avant le rapport;
- le retrait doit être effectué 6 à 8 heures après le dernier rapport;
- ils doivent être associés à une gelée spermicide;
- le taux de grossesse est plus élevé qu'avec l'utilisation de la contraception hormonale ou des DIU.

Réponse n° 5

La température doit être prise quotidiennement, par la même voie, avec le même thermomètre, avant le lever, à jeun, et reportée sur un graphique spécial ayant une échelle adaptée.

- choisir les 6 derniers points bas, en faire la moyenne puis la tracer : c'est le niveau moyen bas;
- puis tracer un trait 0,3 degré plus haut, et chercher 3 points de suite, hauts et stables (l'écart maximum entre les 3 points hauts doit être de 0,1 °C. La phase fertile est terminée le 3^e jour de température haute. Les rapports sont déconseillés entre les règles et le 3^e jour de température haute.

Question n° 6

La méthode est basée sur l'appréciation des variations physiologiques de l'abondance et de la filance de la glaire cervicale. Elle nécessite un apprentissage.

La méthode Billings impose quatre règles de prudence :

- la règle des saignements : le couple doit être abstinent pendant les règles et les jours de saignements;
- la règle des premiers jours : en période pré-ovulatoire, les rapports sexuels sont possibles un jour sur deux, le soir, pour pouvoir observer correctement la glaire;
- en cas de décalage de l'ovulation : le couple doit être abstinent dès lors que le profil de base est interrompu (c'est-à-dire la sensation de sécheresse), et jusqu'à 3 jours après l'arrêt des sécrétions;

- la règle du sommet : le couple doit être abstinent dès l'entrée en période féconde, et jusqu'aux 3 jours suivant le jour sommet.

Dossier clinique n° 8

Réponse n° 1

L'homme ou la femme, il n'y a pas de différence.

Réponse n° 2

- Pose de clips par coelioscopie, laparotomie ou voie vaginale sous anesthésie.
- Pose d'implants métalliques type Essure par voie hystéroscopique.

Réponse n° 3

Vasectomie sous anesthésie locale.

Réponse n° 4

Non, la loi ne prévoit pas d'âge du moment que la personne est majeure, ni de nombre minimum d'enfants.

Réponse n° 5

Pour les personnes non handicapées, la loi autorise la ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive « si la personne majeure intéressée a exprimé une volonté libre, motivée et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences. ». La stérilisation « ne peut être pratiquée que dans un établissement de santé et après une consultation auprès d'un médecin ».

Ce médecin doit au cours de la première consultation :

- informer la personne des risques médicaux qu'elle encourt et des conséquences de l'intervention;
- lui remettre un dossier d'information écrit.

Il ne peut être procédé à l'intervention qu'à l'issue d'un délai de réflexion de 4 mois après la première consultation médicale et après une confirmation écrite par la personne concernée de sa volonté de subir une intervention.

Réponse n° 6

Après ligature des trompes ou pose de clip, une grossesse est possible par FIV ou chirurgie tubaire réparatrice.

Après vasectomie, une grossesse est possible si du sperme a été congelé avant la vasectomie et conservé dans une banque de sperme. Une chirurgie réparatrice du déférent peut être faite. Une FIV peut aussi être faite après prélèvement de spermatozoïdes en aval de la ligature.

Chapitre 29

Prescription de la contraception

Réponse n° 1

A, B, E.

Réponse n° 2

D.

Réponse n° 3

A, C.

Réponse n° 4

A, D.

Réponse n° 5

A

Réponse n° 6

A, C, E.

Réponse n° 7

A, D, E.

Réponse n° 8

A, E.

Dossier clinique n° 1

Réponse n° 1

Contre-indications :

- absolues : phlébite, hypertension artérielle;
- relatives : obésité, prise de médicaments.

Réponse n° 2

Diabète gestationnel, toxémie gravidique, accident thromboembolique, malformation fœtale.

Réponse n° 3

HGPO, ionogramme urinaire créatinémie.

Réponse n° 4

Un microprogestatif pur en continu (obésité), un DIU, un contraceptif mécanique (préservatif).

Réponse n° 5

Un DIU, un implant, les préservatifs, le diaphragme.

Réponse n° 6

Une stérilisation tubaire ou une vasectomie au partenaire.

Réponse n° 7

Elle autorise la stérilisation des femmes ou des hommes majeurs après information et délai de réflexion de 4 mois.

Dossier clinique n° 2

Réponse n° 1

Demander si elle a eu un prurit ou une cholestase pendant la grossesse qui contre-indiquent les œstroprogestatifs ou une phlébite.

Réponse n° 2

Par exemple : Adépal®, 1 comprimé à partir du 20^e jour après l'accouchement et pendant 21 jours, 8 jours d'arrêt, puis nouvelle plaquette.

Dossier clinique n° 3

Réponse n° 1

Un microprogestatif ou un progestatif à fortes doses du 5^e au 25^e jour du cycle.

Réponse n° 2

Un implant ou un DIU.

Réponse n° 3

Un DIU au lévonorgestrel en lui expliquant que très peu d'hormones passent dans le sang ou une stérilisation.

Réponse n° 4

La personne qui demande la stérilisation doit être majeure, avoir été informée oralement et avoir reçu un document écrit.

Elle doit avoir confirmé sa décision par écrit après un délai de réflexion de 4 mois.

Dossier clinique n° 4

Réponse n° 1

Adépal®.

Réponse n° 2

Une échographie pour rechercher une lésion intra-utérine et mesurer l'épaisseur de l'endomètre.

Réponse n° 3

Arrêter les œstroprogestatifs et utiliser des préservatifs. Garder la même contraception orale mais rajouter une dose d'œstrogènes percutanée les 10 premiers jours du mois.

Réponse n° 4

Le patch est changé une fois par semaine, il n'y a donc pas à prendre 1 comprimé tous les jours. Les indications et contre-indications sont les mêmes. En cas de décollement du patch plus de 24 heures, il faut en remettre un autre.

Réponse n° 5

L'anneau vaginal assure la contraception pendant 3 semaines évitant la prise quotidienne. Les contre-indications sont les mêmes que pour les œstroprogestatifs. Si on oublie de le retirer, il est encore efficace une semaine de plus; au-delà, il n'est plus efficace.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1

Un microprogestatif ou un progestatif pur discontinu ou un implant.

Réponse n° 2

Un œstroprogestatif faiblement dosé en l'absence de contre-indications.

Dossier clinique n° 6

Réponse n° 1

À une grossesse.

Réponse n° 2

La rifampicine (Rifadine®) accélère le catabolisme des œstroprogestatifs au niveau du foie.

Réponse n° 3

Un DIU puisqu'elle à 2 enfants.

Dossier clinique n° 7

Réponse n° 1

Oui, dans les 72 heures qui suivent le rapport.

Réponse n° 2

L'ovulation est décalée par le traitement.

Réponse n° 3

Lévonorgestrel 1,5 mg (Norlevo®), 1 comprimé dans les 72 heures qui suivent le rapport.

Réponse n° 4

Un à 2 % d'échec.

Réponse n° 5

Nausées, vomissements, vertiges, retard de règles.

Réponse n° 6

Il n'y a pas de contre-indications pour le lévonorgestrel qui est un progestatif et de ce fait peut être délivré sans ordonnance par le pharmacien ou les infirmières scolaires.

Réponse n° 7

hCG plasmatique, plus échographie pour rechercher une grossesse intra-ou extra-utérine.

Réponse n° 8

Non, il n'y a pas de risques de malformation fœtale.

Réponse n° 9

Il n'y a pas de risque médical à prendre plusieurs fois Norlevo® au cours du même mois mais il y a un risque cumulé de grossesse. Il faut essayer de comprendre pourquoi cette attitude : désir de grossesse ? Pourquoi ce non-recours à l'autre contraception ? Pourquoi l'information ne passe-t-elle pas ? Violences ? Peur de l'examen ? Problème avec parents ?

Réponse n° 10

Il y a aussi un risque de grossesse, on peut proposer du Norlevo® qui a encore 50 % d'efficacité à J4 ou conseiller la pose d'un DIU post-coïtal (99 % d'efficacité), par exemple UT 380 short® ou NT 380 short®.

Dossier clinique n° 8**Réponse n° 1**

Conseiller un test de grossesse urinaire à renouveler dans les 7 jours si le dernier rapport a eu lieu avant le 14^e jour du cycle ou une β -hCG plasmatique qualitative si le test urinaire est douteux. Attention aux problèmes financiers si les parents ne sont pas informés.

Réponse n° 2

Il n'est pas nécessaire. On donnera des explications et on pourra le faire ultérieurement.

Réponse n° 3

Oui, bien sûr. Elle pourra la commencer le plus tôt possible puisqu'elle est en fin de règles en ajoutant un préservatif dans les 7 premiers jours ou si elle change de partenaire.

Réponse n° 4

Après une information adaptée à son âge et à son niveau sur les moyens de contraception, essayer d'obtenir de

sa part un choix éclairé. Si elle choisit la contraception orale et s'il n'y a pas de contre-indications ou de facteurs de risque aux œstroprogestatifs, prescrire un œstroprogestatif avec progestatif de 2^e génération en première intention. Par exemple : Minidril® qui est monophasique, pratique car les jours sont écrits, bon marché et remboursable.

Réponse n° 5

Âge (16 ans), tabac + pilule : ce n'est pas une contre-indication formelle aux OP (en revanche, oui à 35 ans). Il faut sensibiliser cette jeune femme aux risques du tabac, avec tact pour ne pas la faire fuir.

Réponse n° 6

Trois mois, avec bilan biologique fait avant la consultation : glycémie à jeun, cholestérol, triglycérides + sérologie rubéole + proposition sérologie VIH. Lui donner une information sur l'hépatite B et son vaccin, ainsi que sur le vaccin contre cancer du col.

Réponse n° 7

Ne rien changer, il n'y a pas d'interaction entre lamotrigine et les OP.

Réponse n° 8

Proposer une contraception plus souple comme un patch, un anneau, mais la prévenir que ce n'est pas remboursé. On peut aussi proposer un implant.

Réponse n° 9

Ce n'est pas la contraception de première intention, mais il n'y a pas de contre-indications en l'absence d'infection.

Dossier clinique n° 9**Réponse n° 1**

Ascension du fil qui s'enroule dans le col, perte du DIU, grossesse, perforation.

Réponse n° 2

Une échographie pelvienne.

Réponse n° 3

Trois ans de plus, soit 5 ans en tout.

Réponse n° 4

On peut changer le DIU au cours de la même séance s'il n'y a pas de signes cliniques d'infection cervicovaginale.

Réponse n° 5

Douleurs, expulsion, ménorragies, perforation, grossesse.

Réponse n° 6

L'acide tranexamique (Exacyl®), 2 comprimés matin et soir ; l'acide méfénamique (Ponstyl®), 2 comprimés 3 fois par jour. Traitement à prendre la veille et pendant la durée des règles. Si ce traitement est inefficace, il faut retirer le DIU, faire une échographie pour s'assurer de l'absence de cause intra-utérine (fibrome, polype, etc.) et proposer la pose d'un DIU au lévonorgestrel.

Réponse n° 7

Repos à la chambre, glace sur le ventre, surveillance de la température rectale matin et soir.

Ampicilline 500 mg, 2 comprimés, 3 fois par jour pendant 10 jours. Cette antibiothérapie sera éventuellement modifiée en fonction du résultat clinique et de l'antibiogramme.

Dossier clinique n° 10**Réponse n° 1**

Le taux de grossesses est de 1 % années-femmes. Les anti-inflammatoires n'en sont pas responsables.

Réponse n° 2

Non, il n'y a pas d'indication médicale à l'IVG.

Réponse n° 3

Non, il n'y a pas de risque de malformation fœtale.

Réponse n° 4

Il vaut mieux retirer le DIU si c'est possible, c'est-à-dire s'il est situé près du col sous l'œuf.

Réponse n° 5

Oui, car environ 50 % de femmes avortent spontanément. Les risques d'accouchement prématuré, d'hypotrophie fœtale, de mortalité périnatale sont plus élevés que dans la population générale.

Réponse n° 6

Si le frottis montre la présence d'*Actinomyces israelii*, il n'y a pas lieu de retirer systématiquement le DIU si la femme est asymptomatique (FFPRHC, 2004; ACOG, 2005). Il faut rechercher une actinomycose par le toucher vaginal, l'échographie.

Dossier clinique n° 11**Réponse n° 1**

Endométrite, salpingite, GEU, fausse couche.

Réponse n° 2

Prélèvement endocervical, hCG, échographie pelvienne.

Réponse n° 3

Repos à la chambre, glace sur le ventre, surveillance de la température rectale matin et soir.

Ampicilline 500 mg, 2 comprimés, 3 fois par jour pendant 10 jours. Cette antibiothérapie sera éventuellement modifiée en fonction du résultat clinique et de l'antibiogramme.

Réponse n° 4

Nous l'enlevons pour l'envoyer en bactériologie pour identifier l'agent pathogène. Il n'est pas démontré que le fait d'enlever le DIU améliore les résultats du traitement antibiotique.

Réponse n° 5

Un œstroprogestatif.

Dossier clinique n° 12**Réponse n° 1**

L'usage du préservatif masculin ou féminin.

Réponse n° 2

C'est discutable si elle prend une trithérapie du fait de l'action d'induction enzymatique des antirétroviraux. Il faut utiliser des œstroprogestatifs dosés à 35 µg ou 2 comprimés à 20 ou 30 µg.

Réponse n° 3

Il y a un risque infectieux mais de bons résultats ont été obtenus avec le DIU au lévonorgestrel.

Dossier clinique n° 13**Réponse n° 1**

Tout de suite, mais il faut l'informer au préalable du risque de chloasma si elle va au soleil, du risque de *spotting* possible les 3 premiers mois, ce qui n'est pas très agréable en vacances. Si elle préfère différer la pose (après les vacances), il faut lui proposer une autre contraception en attendant.

Réponse n° 2

Un test de grossesse urinaire car elle a eu des rapports sexuels et les dernières règles il y a 5 semaines.

Réponse n° 3

Des modifications du cycle avec aménorrhée sont possibles, il y a un risque de prise de poids, d'acné, de baisse de libido pouvant être transitoire.

Il est remboursé et peut être gardé 5 ans.

Réponse n° 4

C'est normal, si le risque de grossesse antérieure a été écarté. On conseille un examen gynécologique pour vérifier que le DIU est bien en place.

Dossier clinique n° 14**Réponse n° 1**

Risques d'hypertension, de diabète, de marcosmie fœtale avec difficultés lors de l'accouchement.

Réponse n° 2

- glycémie à jeun et hyperglycémie provoquée;
- cholestérol et lipides totaux.

Réponse n° 3

Les préservatifs.

Réponse n° 4

DIU ou implant.

Réponse n° 5

Les œstroprogestatifs doivent être évités si l'IMC dépasse 30, du fait :
- du niveau de risque cardiovasculaire et thrombotique augmenté;
- de l'efficacité contraceptive diminuée.

Réponse n° 6

Les DIU au lévonorgestrel et les implants diminuent d'efficacité chez la femme obèse après la 2^e année. Il faut donc les renouveler au début de la 3^e année.

Réponse n° 7

Oui, mais l'efficacité risque d'être diminuée.

Réponse n° 8

Il vaut mieux poursuivre la contraception avec l'implant ou le DIU car les méthodes de dérivation peuvent induire des modifications de l'absorption des stéroïdes avec abaissement des taux circulants et efficacité réduite.

Dossier clinique n° 15**Réponse n° 1**

- lui proposer un bilan biologique : NFS, plaquettes, TCA, temps de Quick, antithrombine, protéines C et S, facteur V Leiden, anticardiolipine;
- ne pas la laisser sans contraception entre-temps et prescrire en attendant les résultats microprogestatifs, préservatifs ou DIU.

Réponse n° 2

Un microprogestatif ou un DIU (quel que soit le type), un implant. Les œstroprogestatifs sont formellement contre-indiqués.

Dossier clinique n° 16**Réponse n° 1**

Néphropathies, rétinopathies, neuropathies, complications vasculaires.

Réponse n° 2

Âge supérieur à 35 ans, tabac, dyslipidémie, hypertension.

Réponse n° 3

Toutes les contraceptions sont autorisées, y compris les œstroprogestatifs s'il n'y a chez cette personne aucun facteur de risques ou complications du diabète.

Réponse n° 4

Un DIU ou une contraception progestative : microprogestatifs, implant.

Chapitre 30**IVG****Réponse n° 1**

C. La loi du 4 juillet 2001 a allongé le délai légal de l'IVG à 12 semaines de grossesse ou 14 SA et l'entretien est devenu facultatif pour les majeures. Il n'y a plus de délai de résidence pour les étrangères.

Réponse n° 2

B, C, E. La loi du 4 juillet 2001 a allongé le délai légal à 12 semaines de grossesse et si la mineure veut absolument garder le secret, on peut se passer de l'autorisation parentale. Il n'y a plus de délai de résidence pour les étrangères.

Réponse n° 3

A, D. Après 49 j (7 SA), l'IVG médicamenteuse après 49 j (7 SA) doit se faire dans un établissement de santé.

Réponse n° 4

D.

Réponse n° 5

A, C, D, E.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Oui, car bien que mineure, elle est mariée et de ce fait n'a pas besoin de l'autorisation parentale.

Réponse n° 2

Elle doit signer une demande d'IVG avec acceptation des complications et un entretien psychosocial doit lui être proposé, mais il n'est pas obligatoire (loi du 4 juillet 2001).

Réponse n° 3

Elle a le choix entre 9 et 14 SA. Les deux types de méthodes peuvent être proposés.

Réponse n° 4

De 282,91 € à 664,05 € selon la technique (médicale ou chirurgicale) et le lieu (domicile ou établissement). Prise en charge à 100 % par la Sécurité sociale.

Réponse n° 5

L'hémorragie est la plus fréquente (3 à 4 %) liée à une rétention placentaire. L'infection est la deuxième cause (1 % d'endométrite) qui peut se compliquer de salpingite. Enfin, la perforation est la plus grave (1 cas/1 000) pouvant conduire à une coelioscopie, voire une laparotomie. L'échec est rare (0,01 %) et explique l'intérêt de la visite post-IVG.

Réponse n° 6

Minidril® : 1 comprimé par jour, à commencer le jour ou le lendemain de l'IVG.

Réponse n° 7

Cinq jours après l'IVG.

Réponse n° 8

La température, les saignements, l'involution de l'utérus : fermeture du col, diminution de volume de l'utérus.

Réponse n° 9

Une rétention placentaire plus ou moins infectée.

Réponse n° 10

Une échographie pelvienne, à la recherche de débris placentaires.

Réponse n° 11

Le délai a été allongé et est passé de 12 SA à 14 SA ou 10 à 12 semaines de grossesse. L'entretien pour les femmes majeures doit être obligatoirement proposé mais est facultatif. Il reste obligatoire pour les femmes mineures ; pour celles-ci, il faut essayer d'obtenir l'autorisation d'un des parents, mais si la mineure veut absolument garder le secret, elle le peut.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

Une rétention placentaire ou une grossesse extra-utérine.

Réponse n° 2

Le taux d'hCG plasmatique décroît rapidement après l'IVG. Il ne reste que 25 % du taux initial 24 heures après l'interruption et 10 % à 48 heures. Le taux est normalement très faible (inférieur à 1 000 UI) dès le 5^e jour.

Réponse n° 3

Une augmentation des saignements associée à des douleurs utérines et une température à 38 °C survenant souvent vers le 5^e jour après une IVG.

Réponse n° 4

Un curetage ou aspiration des débris s'il y a une rétention placentaire. Si l'utérus est vide, il faudra éliminer une GEU par une coelioscopie.

Réponse n° 5

Une aspiration ou un curetage.

Réponse n° 6

Amoxicilline + acide clavulanique 500 mg, 3 comprimés par jour pendant 5 jours.

Réponse n° 7

Une oblitération tubaire ou des adhérences péri-tubo-ovariennes.

Dossier clinique n° 3**Réponse n° 1**

Le syndrome dit du 5^e jour. Il faut la rassurer et la revoir si les saignements ou la température persistent.

Réponse n° 2

Vous n'auriez pas dû faire d'écho ! À J3 après une IVG : cavité encore élargie, caillots possibles. L'image que vous avez vue est normale, il ne faut pas en tenir compte.

Réponse n° 3

Vous n'auriez pas dû faire de bilan biologique ! Il est normal : les leucocytes sont encore augmentés du fait de la grossesse, le taux de β -hCG encore faiblement élevé car il baisse progressivement sur 10 à 15 jours.

Réponse n° 4

À J15 après une IVG, il n'est pas normal d'avoir encore des douleurs, une CRP élevée, 12 000 leucocytes. On peut craindre une endométrite ou une rétention placentaire infectée. Il faut faire une échographie.

Réponse n° 5

Si l'utérus est vide, il s'agit d'une endométrite et il faut proposer un traitement antibiotique par amoxicilline + acide clavulanique par exemple.

Dossier clinique n° 4**Réponse n° 1**

Essayer de convaincre la jeune femme de prévenir ses parents. Si elle ne le veut pas ou ne le peut pas, lui demander les coordonnées d'un adulte référent que l'on doit voir pour lui expliquer la nécessité de l'hospitalisation de jour.

Réponse n° 2

Essayer à nouveau de convaincre la jeune femme d'informer ses parents. Sinon, parler à l'anesthésiste de l'adulte référent.

Réponse n° 3

Vous êtes lié par le secret professionnel. Essayez de savoir comment elle a appris l'hospitalisation, par qui. Si c'est sa fille qui l'a informée, il n'y a plus de problème.

Dossier clinique n° 5

Réponse n° 1

Si elle ne souhaite pas garder la grossesse, il n'y a que l'interruption de grossesse ou confier l'enfant à l'adoption à la naissance. Il n'y a pas d'urgence. Elle a le temps de réfléchir, d'en parler à son conjoint, à sa famille. On lui propose un entretien médico-psycho-social. On l'informe des modalités de déclaration de grossesses, des délais pour l'IVG médicamenteuse ou instrumentale.

Il peut être utile de demander une échographie pour vérifier la date de début de la grossesse, sa vitalité, son unicité ou la présence de jumeaux.

Réponse n° 2

Parlez à nouveau avec elle de l'IVG instrumentale ou des possibilités de confier l'enfant pour l'adoption à sa naissance. Invitez-la à revoir la psychologue, l'assistante sociale. Précisez la date après laquelle l'IVG ne sera plus possible en fonction de la date et de la biométrie échographique (BIP < 32 mm).

Réponse n° 3

Il faut s'interroger sur son ambivalence, lui expliquer que l'on ne pourra plus faire l'IVG si elle n'est pas faite dans les 48 h. Elle souhaite peut-être plus ou moins consciemment qu'on lui dise non.

Réponse n° 4

Ce n'est plus possible en France, mais seulement aux Pays-Bas ou en Grande-Bretagne. Il faut revoir avec elle le problème médico-psycho-social, essayer de voir le conjoint si elle est d'accord. Reparler de confier l'enfant en adoption à la naissance. Reparler contraception pour après.

Dossier clinique n° 6

Réponse n° 1

Oui la prise en charge des IVG médicamenteuse peut se faire hors établissements de santé par les médecins ou les sages-femmes jusqu'à 7 SA.

Réponse n° 2

Le médecin ou la sage-femme qui réalise des IVG à domicile doit :

- justifier d'une expérience professionnelle dans ce domaine acquise dans un établissement de santé;
- avoir passé une convention avec un établissement de santé autorisé à pratiquer les IVG.

Réponse n° 3

Il faut que la patiente ne soit pas seule à son domicile.

Il faut que la distance de son domicile à un centre hospitalier permette son transport en moins d'une heure.

Réponse n° 4

Aucune étude n'affirme une augmentation du risque infectieux ou de perforation en cas d'avortement médicamenteux avec DIU en place. Cependant, il existe un consensus pour retirer le DIU si les fils sont accessibles avant de prescrire la mifépristone.

Réponse n° 5

Oui : une fiche de liaison contenant les éléments essentiels de son dossier médical destinée au médecin du Centre hospitalier qui pourrait avoir à la prendre en charge en cas de complications comme une hémorragie.

Les références (adresse, téléphone, etc.) de l'établissement de santé ou elle doit se rendre en cas de complications.

Chapitre 31

Sexualité

Réponse n° 1

Il faut rechercher des causes :

- pharmacologiques (en particulier les antidépresseurs, les antipsychotiques, le lithium, la digoxine, les antiandrogènes, les chimiothérapies, etc.);

- neurologiques (en particulier la neuropathie pudendale du post-partum le plus souvent résolutive en quelques mois mais parfois définitive, les lésions cérébrales comprimant le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, l'hypophyse, etc.).

- endocriniennes (hypothyroïdie, Addison, etc.);

- périphériques : assez fréquente par insuffisance de musculature du plancher pelvien; une pratique bien conduite des exercices de rééducation périnéale corrige progressivement ce dysfonctionnement;

- psychologiques : par mécanisme traumatique (deuil, chômage, adultère, agression, etc.).

Réponse n° 2

- les troubles du désir : « je n'ai pas envie »;

- les troubles du plaisir : « je ne sens rien » ou plus souvent « j'ai mal lors

des rapports à l'entrée du vagin, au fond du vagin »;

- les troubles de la jouissance clitoridienne ou vaginale : « je n'ai pas d'orgasme ».

Réponse n° 3

Il faut examiner :

- la vulve à la recherche de signes d'inflammation liée à une infection (mycose, leucorrhée bactérienne), d'une pathologie vulvaire (dystrophie, lichen, psoriasis);

- l'hymen qui peut être intact ou dont des reliquats peuvent être importants et gêner le rapport;

- une épisiotomie mal cicatrisée ou à l'origine d'une bride douloureuse ou siège d'une endométriose;

- les glandes de Bartholin qui peuvent présenter un kyste, un abcès, une cicatrice douloureuse après chirurgie;

- le vagin sera examiné au spéculum et par le TV. On recherchera une cloison médiane qui peut être partielle, un diaphragme qui raccourcit la longueur du vagin (cf. chap. 16), une endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin;

- l'utérus sera apprécié par le TV dans son volume, sa position anté- ou rétroversée, sa mobilité, les douleurs que celle-ci entraîne;

- les ovaires seront examinés par le TV à la recherche d'un kyste;

- le toucher rectal peut être utile en cas de prolapsus, d'endométriose de la cloison rectovaginale.

Réponse n° 4

L'échographie pelvienne à la recherche d'une anomalie utérovaginale ou ovarienne (malformation ou endométriose).

Une IRM pelvienne ou une échographie endorectale en cas de doute sur une endométriose de la cloison rectovaginale.

Les dosages hormonaux (FSH, inhibine B, prolactine) n'ont d'intérêt qu'en cas d'aménorrhée ou de ménopause précoce ou d'anaphrodisie sous œstrogénostatifs. La TSH peut être dosée si on soupçonne un trouble thyroïdien.

Réponse n° 5

Les phases d'excitation, de plateau, orgasmique et de résolution.

Réponse n° 6

Il faut rechercher :

- une ménopause sans traitement ;
 - une pathologie pelvienne algogène : vaginite, épisiotomie mal réparée, endométriose ;
 - une pathologie hormonale non gynécologique : hyperprolactinémie, hypothyroïdie, insuffisance surrénale.
- Pathologies chroniques : hypertension et traitement hypertensif avec bêtabloquants, diabète, éthylisme ;
- une pathologie sévère pour lesquelles l'activité sexuelle et la recherche du plaisir sont reléguées au second plan : cancer, pathologie cardiaque ou pulmonaire grave, polyarthrite, etc.

Réponse n° 7

Il faut rechercher :

- une lésion vestibulaire douloureuse (dermatose localisée, reliquat hyménéal, etc.) ;
- une épisiotomie douloureuse plus souvent qu'une déchirure ;
- une cure de prolapsus avec une myorrhaphie des releveurs de l'anus trop serrés, ne permettant pas le passage de deux doigts ;
- chez la femme ménopausée, une atrophie vulvaire avec au maximum un *kraurosis vulvæ*.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Le vaginisme.

Réponse n° 2

Il est dû à une contracture musculaire involontaire persistante ou récurrente non explicable par un état pathologique donné et interdisant les rapports sexuels.

Réponse n° 3

C'est un trouble de nature psychologique.

Réponse n° 4

Il faut rechercher ou faire exprimer à la patiente des angoisses de blessure, de déchirure, de douleur atroce. Elles sont parfois liées à des désirs refoulés dans la honte, des récits effrayants de nuits de nocce sanglante, mais aussi d'abus sexuels dans l'enfance qu'il faut rechercher.

Réponse n° 5

En donnant des explications sur l'anatomie de la vulve du vagin de l'utérus

et en faisant explorer par la femme elle-même avec son doigt la vulve, le vagin jusqu'à repérer le col.

Réponse n° 6

Faire introduire dans le vagin par la patiente un doigt puis plusieurs doigts, des tampons.

Réponse n° 7

Lorsque la femme, puis son partenaire, auront réussi à introduire plusieurs doigts dans le vagin.

Dossier clinique n° 2**Réponse n° 1**

La dyspareunie.

Réponse n° 2

L'endométriose, la cicatrice de l'épisiotomie, une lésion anatomique du nerf pudendal lors de l'accouchement et du forceps.

Réponse n° 3

S'agit-il d'une douleur à l'entrée du vagin évoquant un problème en rapport avec la cicatrice d'épisiotomie ou une douleur profonde au fond du vagin plus en rapport avec l'endométriose ou une lésion traumatique liée à l'accouchement ?

Réponse n° 4

Vers un problème conjugal, une mésentente du couple.

Chapitre 32**Certificats médicaux****Réponse n° 1**

A, B, E.

Réponse n° 2

D, E. En règle générale, on ne délivre un certificat qu'à la personne qui en fait la demande pour elle-même et on le lui remet en main propre. Cela garantit le secret médical qui n'est pas opposable à la patiente elle-même. Celle-ci peut révéler sa pathologie si elle le souhaite.

Dossier clinique n° 1**Réponse n° 1**

Il faut lui demander :

- la date des faits et leur nature (pénétration ? Douleurs ? Saignement ? Violences associées ?) ;

- la date des dernières règles ;
- la vie sexuelle habituelle ;
- l'existence éventuelle de rapports antérieurs, voire de rapports après celui sous contrainte ;
- l'existence éventuelle d'une contraception ;
- si une grossesse est en cours.

Réponse n° 2

L'examen, effectué en présence d'une tierce personne s'il s'agit d'une mineure, doit rechercher :

- des traces traumatiques sur l'ensemble du corps (qui seront consignées et décrites avec précision) ;
- des lésions de la sphère génitale : face interne des cuisses, petites et grandes lèvres, hymen (type, déchirure ancienne ou récente, son aspect et son siège).

Cet examen comporte :

- la vérification du col après pose de spéculum ;
- un toucher vaginal (dont les données, jointes à celles de l'examen de l'hymen, pourront permettre un diagnostic de défloration ancienne ou récente, ou d'absence de défloration) ;
- un examen de l'anus : aspect des plis radiés (irritation, fissure) ;
- un toucher rectal : tonicité, saignement.

L'examen de l'hymen peut être effectué à l'aide d'un toucher rectal (qui étale la cloison rectovaginale) :

- à l'aide d'une sonde à ballonnet. On introduit, à travers l'hymen, une sonde molle en caoutchouc. On gonfle le ballonnet et on retire doucement la sonde, jusqu'à ce que le ballonnet (gonflé) vienne étaler l'hymen ;
- ou par étalement pas à pas par l'extrémité d'un écouvillon stérile.

Réponse n° 3

Dans ce cas, les différents prélèvements doivent, pour constituer une preuve judiciaire, être effectués dans le cadre de la procédure judiciaire, c'est-à-dire sur réquisition et avec constitution de scellés de justice. Les scellés sont faits en double exemplaire pour permettre les contre-expertises.

Ils comportent :

- les prélèvements pour rechercher les empreintes génétiques lorsque l'agression date de moins de 72 heures ;
- la recherche de sperme : écouvillonnages vaginaux, buccaux, anaux et

cutanés (pour ces derniers, écouvillons humidifiés au sérum physiologique). Un séchage est indispensable par agitation à l'air avant introduction dans le tube. Un étalement sur lame est recommandé avec fixation si le prélèvement n'est pas examiné rapidement;

- les cheveux et les poils (brossage pubien avec une brosse stérile);
- la salive par écouvillonnage derrière les incisives;
- la sueur par écouvillonnage humide;
- le curetage des ongles (ou mieux, leur coupe à ras) pour récupérer des cellules cutanées de l'agresseur;
- un prélèvement sanguin témoin de la victime doit être effectué : 10 à 20 ml sur EDTA;
- prélèvements toxicologiques en cas de suspicion de soumission chimique pour recherche et dosage des tranquillisants, benzodiazépines, barbituriques, alcool, etc.;
- prélèvement sanguin sur tubes secs;
- prélèvement urinaire.

Si les faits datent de plus de 48 heures, il est possible de prélever une mèche de cheveux 3 semaines à 1 mois après pour effectuer la toxicologie médico-légale.

Si possible au microscope, on vérifiera au moment du prélèvement la présence de spermatozoïdes dans la glaire ou on adressera un échantillon parallèlement à la cytologie.

Les prélèvements sont à faire le plus tôt possible après l'agression chez une victime n'ayant pas fait de toilette intime et par un médecin expert (ou ayant prêté serment ++, à spécifier sur le certificat). Sa réalisation ou sa non-réalisation devra être spécifiée dans votre certificat initial ainsi que les date et heure du rapport et l'heure de prélèvement après le rapport présumé.

Réponse n° 4

Les prélèvements comportent :

- la recherche de germes (en particulier *Trichomonas*, *Chlamydia* et gonocoques);
- un dosage des β -hCG plasmatiques;
- une sérologie de la syphilis (TPHA VDRL);
- une sérologie VIH;
- une sérologie des hépatites B et C.

Réponse n° 5

Une contraception d'urgence : le lévonorgestrel (Norlevo® remboursé) 1 comprimé à 1,5 mg dans les 72 heures

le plus tôt possible après le rapport ou l'acétate d'ulipristal (Ellaone®) non remboursé, 1 comprimé de 30 mg d'ulipristal, pouvant être pris dans les 5 jours qui suivent le rapport non protégé (cf. chap. 28).

Réponse n° 6

Un traitement prophylactique anti-rétroviral d'urgence de lamivudine et de zidovudine (Combivir®) 1 comprimé matin et soir pendant 48 heures et nelfinavir (Viracept®) à 250 mg, 3 comprimés matin, midi et soir, avant une réévaluation du traitement à 48 heures par le service des maladies infectieuses compétent.

Réponse n° 7

Dans un centre d'accueil des agressées sexuelles qui existent dans les hôpitaux publics où elles trouveront de l'aide psychologique et sociale (cf. liste p. 542).

Réponse n° 8

Oui, car il faut la revoir pour s'assurer de l'absence de grossesse, de maladies sexuellement transmissibles et refaire les sérologies. Ce sera aussi nécessaire pour la soutenir psychologiquement.