

RéfleXions

en Gynécologie-Obstétrique

14

décembre
2010
Tome 3

Médecine interne

Thrombopénie et grossesse
2^{ème} partie

Gynéco-pédiatrie

Traitement de l'hypogonadisme
de la fille après traitement
pour cancer

Gynéco-oncologie

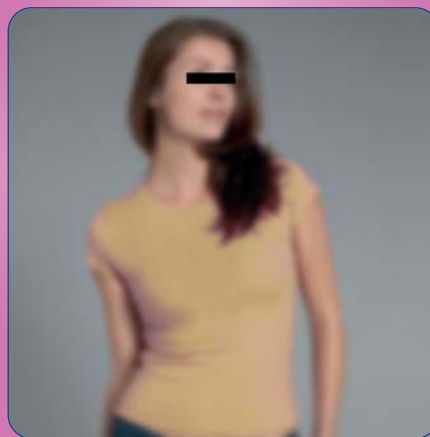
Satisfaction et qualité de vie
après chirurgie cancérologique
du sein

1^{er} Congrès GynéPôle

Bordeaux - Palais de la Bourse
Vendredi 20 et samedi 21 Mai 2011

Dossier

Les ménométrorragies



Coordination scientifique :

Jean-Luc Brun et
Olivier Graesslin

ISSN : 1964-9444

4
Crédits
FMC
par an

JEAN-LUC BRUN⁽¹⁾, OLIVIER GRAESSLIN⁽²⁾

1 : Pôle de gynécologie-obstétrique, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

2 : Institut Mère Enfant Alix-de-Champagne, CHU Reims

Les ménométrorragies sont un problème de santé publique majeur puisqu'elles représentent la première cause de consultation entre 30 et 50 ans. Elles concernent aussi les adolescentes.

Leur prise en charge est assez complexe car l'appréciation des pertes menstruelles est souvent subjective et les causes multiples. De nombreux examens paracliniques sont à notre disposition pour définir l'origine organique ou fonctionnelle (idiopathique) de ces hémorragies, ce qui est essentiel avant d'envisager le traitement.

A la classique (et caricaturale) séquence progestatifs – curetage – hystérectomie sont apparues au cours des années 90 des alternatives au traitement médical et chirurgical dont le but était surtout de diminuer le taux d'hystérectomies réalisées de façon excessive dans les pays anglo-saxons.

L'expérience est maintenant suffisante pour mentionner les bénéfices et risques du système intra-utérin au lévonorgestrel, de l'embolisation des fibromes, des résections et thermocoagulations endométriales, etc.

C'est ce que nous vous proposons de lire dans ce **dossier fortement inspiré des recommandations** pour la pratique clinique établies par le *Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français* à partir d'une revue de la littérature faite en 2008 par un groupe de travail dont nous avons fait partie.

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an.

RéfleXions en Gynécologie-Obstétrique

▶ Dédectible de vos frais professionnels

4
Crédits
FMC
par an

**Créditez votre FMC :
Abonnez-vous**

En application de l'arrêté de juillet 2006
portant homologation des règles
de validation de la FMC,
un abonnement à un périodique médical
répondant aux critères de qualité définis
par les CNFMC donne droit
à 4 crédits FMC/an,
dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
IBH Santé.

53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

Médecin

Sage femme, Infirmière...

Interne/Étudiant (joindre un justificatif)**Etranger (Dom-Tom inclus) et/ou Institution**

☐ 1 an : 50 €

☐ 1 an : 40 €

☐ 1 an : 30 €

☐ 1 an : 70 €

☐ 2 ans : 80 €

☐ 2 ans : 70 €

☐ 2 ans : 55 €

☐ 2 ans : 120 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

Nº : | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | |

Date d'expiration : | | | |

Signature :

Bulletin à retourner à :

JBH Santé.

53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS

Une facture justificative vous sera adressée

Les articles de "Réflexions en Gynécologie-Obstétrique" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice.

Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

RÉDACTEURS EN CHEF

Conseiller Spécial de la Rédaction :
Pr Emile DARAÏ (Paris)

Dr Catherine AZOULAY (Paris)
Pr Roman ROUZIER (Paris)

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr Hélène BORNE, (Paris)
Pr Jean-Luc BRUN, (Bordeaux)
Dr Marianne BUHLER, (Paris)
Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE, (Paris)
Pr Olivier GRAESSLIN, (Reims)
Pr Jean-Marie JOUANNIC, (Paris)
Dr Pierre KHALIFA, (Paris)
Dr Olivier PARANT, (Toulouse)
Pr Christophe PONCELET, (Bondy)
Dr Catherine UZAN, (Villejuif)
Dr Marie VELUIRE, (Paris)

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Jean-Marie ANTOINE (Paris)
Dr Yves ARDAENS (Lille)
Dr Marc BAZOT (Paris)
Dr Joëlle BELAISCH-ALLART (Sèvres)
Pr Jean-Louis BENIFLA (Paris)
Pr Philippe BOUCHARD (Paris)
Pr Michel CANIS (Clermont-Ferrand)
Dr Damien CASTAIGNE (Villejuif)
Dr Marie CHEVRET-MASSON (Lyon)
Pr Bernard CORTET (Lille)
Pr Michel COSSON (Lille)
Pr Pierre COSTA (Nîmes)
Pr Dominique DALLAY (Bordeaux)
Dr Bernard FLIPO (Nice)
Dr Marc GANEM (Paris)
Pr Ulysse GASPARD (Liège)
Pr Anne GOMPEL (Paris)
Pr Jean LEVEQUE (Rennes)
Pr Pierre MARES (Nîmes)
Pr Philippe MERVIEL (Amiens)
Dr Sylvain MIMOUN (Paris)
Pr Bernard-Jean PANIEL (Créteil)
Pr Christian QUEREUX (Reims)
Pr Didier RIETHMULLER (Besançon)
Pr René-Charles RUDIGÓZ (Lyon)
Pr Robert SAURA (Bordeaux)
Dr Jean-Yves SEROR (Paris)
Pr Marc SPIELMANN (Villejuif)
Pr Charles SULTAN (Montpellier)
Pr Arnaud WATTIEZ (Strasbourg)

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbsante.fr
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat de rédaction : Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL, Véronique GUILLOT
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie : Gyss Imprimeur Obernai - 311526
ISSN : 1964-9444 - Commission paritaire : 1010 T 89620
Dépôt légal : 4^{ème} trimestre 2010

SOMMAIRE

2 Editio ————— Jean-Luc Brun et Olivier Graesslin

DOSSIER

LES MÉNOMÉTRORRAGIES

- 4 Ménométrorragies : traitements médicaux - standard, options,
recommandations ————— Jean-Luc Brun, Olivier Graesslin, Horace Roman
- 8 Evolution des pratiques
de destruction endométriale ————— Coralie Charles, Olivier Graesslin

MÉDECINE INTERNE

- 12 Thrombopénie et grossesse - 2^{ème} partie ————— M. Khellaf, B. Godeau

GYNÉCO-PÉDIATRIE

- 15 Traitement de l'hypogonadisme de la fille
après traitement pour cancer ————— C. Pienkowski, A. Cartault, F. Lamiche- Lorenzini

GYNÉCO-ONCOLOGIE

- 18 Satisfaction et qualité de vie
après chirurgie cancérologique du sein ————— Christine Tunon de Lara

RECOMMANDATIONS

- 20 Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme :
recommandations du CNGOF ————— G. Tripon, R. de Tayrac, P. Mares

OBSTÉTRIQUE

- 24 Examen macroscopique du placenta
en salle de naissance ————— Bénédicte Vinet, Olivier Parant

SEXOLOGIE

- 27 Prise en charge des troubles du désir sexuel
par l'approche sexocorporelle ————— Guy Montefiore

SYMPOSIUM

- 30 Faciliter la route de la fertilité et guider les patientes
vers le succès (Corifollitropin Elonva®) ————— Lise Selleret

CONGRÈS ESHRE

- 32 L'ESHRE 2010 Rome - pourquoi fallait-il y aller ? ————— Lise Selleret

INDUSTRIE

- 35 Mundipharma : redonner de la vie au temps... à l'enquête PainSTORY

2 ABONNEMENT

17,23 RENCONTRES

17,34 AGENDA

COMITÉ DE LECTURE

Dr Aubert AGOSTINI (Marseille)
Dr Katty ARDAENS (Seclin)
Dr Catherine AZOULAY (Paris)
Pr Florence BRETTELLE (Marseille)
Dr Nathalie CHABBERT-BUFFET (Paris)
Dr Pierre COLLINET (Lille)
Dr Marie-Antoinette de CRÉCY
(Ste Geneviève des Bois)
Pr Emile DARAÏ (Paris)

Pr Serge DOUVIER (Dijon)
Dr Gilles DUBERNARD (Lyon)
Dr Raffaële FAUVET (Amiens)
Dr Patrick FENICHEL (Nice)
Dr Juliette GUIBERT (Poissy)
Dr Gilles KAYEM (Créteil)
Dr Michèle LACHOWSKY (Paris)
Dr Marie-Noëlle LAVEISSIERE (Paris)
Dr Brigitte LETOMBE (Lille)

Pr Franck PERROTIN (Tours)
Dr Jean Yves PONS (St Maur)
Dr Catherine RONGIERES (Strasbourg)
Pr Roman ROUZIER (Paris)
Dr Marie Victoire SENAT (Clamart)
Dr Pascale THIS (Versailles, Paris)
Pr Philippe TOURAINE (Paris)
Dr Vassili TSATSARIS (Paris)
Pr Laurent ZELEK (Bobigny)

Ménométrorragies : traitements médicaux

Standard, options, recommandations

JEAN-LUC BRUN⁽¹⁾, OLIVIER GRAESSLIN⁽²⁾, HORACE ROMAN⁽³⁾

1 : Pôle de gynécologie-obstétrique, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

2 : Institut Mère Enfant Alix-de-Champagne, CHU Reims

3 : Clinique gynécologique et obstétricale, Hôpital Charles-Nicolas, CHU Rouen

résumé

Les traitements médicaux des ménométrorragies sont les antifibrinolytiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les progestatifs administrés par voie orale, par voie injectable ou par l'intermédiaire du système intra-utérin au lévonorgestrel (SIU-LNG), les œstroprogestatifs, le danazol et les analogues de la LH-RH. Le traitement recommandé en première intention des ménométrorragies idiopathiques et des hyperplasies endométriales sans atypie est le SIU-LNG pour une durée minimum de 6 mois, l'acide tranexamique en deuxième intention sauf en cas de cycles anovulatoires, les œstroprogestatifs ou les progestatifs 21 jours par mois en troisième intention et enfin les AINS. Un traitement martial doit être associé en cas d'anémie ferriprive. En cas d'inefficacité, un deuxième traitement médical ou une prise en charge chirurgicale en l'absence de désir de grossesse seront proposés. Le traitement médical des hyperplasies endométriales avec atypies ne s'envisage que chez les femmes désirant une grossesse après curetage biopsique. Lorsque les ménométrorragies sont associées à des myomes non endocavitaires, un traitement médical par SIU-LNG, par progestatifs ou par analogues de la LH-RH peut être proposé afin de réduire les pertes sanguines, corriger l'anémie ou préparer une myomectomie. Chez les femmes ayant une suspicion clinique ou radiologique d'adénomyose, désirant concevoir ou refusant l'hystérectomie, les analogues de la LH-RH ou le SIU-LNG sont recommandés en première intention.

Introduction

Les ménométrorragies peuvent être idiopathiques ou organiques liées principalement à une pathologie de l'endomètre (hyperplasies, polypes) ou du myomètre (myome, adénomyose). Les pathologies cancéreuses sont exclues de ce chapitre. Elles doivent être traitées lorsqu'elles ont un retentissement clinique fonctionnel ou biologique et un impact négatif sur la qualité de vie et les relations socio-professionnelles.

Les traitements médicaux des ménométrorragies sont nombreux. Le choix des différentes options thérapeutiques dépend du type d'hémorragie utérine, de la présence ou non de troubles de l'ovulation et de la pathologie utérine associée. La nécessité d'une contraception ou d'un éventuel désir de grossesse doit également être prise en compte.

Les recommandations mentionnées ci-dessous ont été élaborées par le *Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français* à partir d'une revue de la littérature faite en 2008^[1-4].

Méthodes

Les médicaments classiquement utilisés sont les antifibrinolytiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les progestatifs administrés par voie orale, par voie injectable ou par l'intermédiaire du système intra-utérin au lévonorgestrel (SIU-LNG), les œstroprogestatifs (contraception orale combinée), le danazol et les analogues de la LH-RH.

Les modalités d'action, la posologie, l'efficacité sur les ménométrorragies idiopathiques et les effets secondaires principaux sont mentionnés dans le **tableau 1**.

mots-clés

Ménométrorragies, Hyperplasie, Polype, Myome, Adénomyose, Traitement

Traitement	Mode d'action	Posologie	Efficacité *	Effets indésirables les plus fréquents
Acide tranexamique	Antifibrinolytique	3 à 4 g/j (règles)	40 à 55%	Gastro-intestinaux (dyspepsie, diarrhée)
AINS	Réduction de la synthèse locale des prostaglandines, vasoconstricteur	Ac. méfénamique 1 g/j (règles)	20 à 40%	Gastro-intestinaux (dyspepsie, diarrhée, ulcère), aggravation asthme
Progestatifs	Effet anti-œstrogénique Atrophie endométriale	J15 – J25 J5 – J25	0-20% 20-30%	Prise de poids, spotting, mastodynies céphalées, perte osseuse, thrombose
SIU-LNG	Atrophie endométriale Antifibrinolytique	1 pendant 5 ans	95%	Saignements irréguliers, acné, céphalées, kystes ovariens
Œstroprogestatifs	Régulation croissance endométriale	J1 – J21	30 à 40%	Nausées, céphalées, oedèmes, mastodynies, spotting
Danazol	Atrophie endométriale	200 mg/j	50%	Effets androgéniques (acné, séborrhée, prise de poids, hirsutisme, libido)
Analogues de la LH-RH	Hypo-œstrogénie Atrophie endométriale	1 injection mensuelle ou trimestrielle	> 90% aménorrhée	Signes climatiques (bouffées de chaleur, sueurs, sécheresse vaginale), asthénie, perte osseuse

Tableau 1 : Principaux traitements médicaux des ménométrorragies.

* Efficacité : réduction du volume menstruel dans les ménométrorragies idiopathiques.

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens, SIU-LNG : système intra-utérin au lévonorgestrel.

D'autres traitements peuvent être utilisés, comme l'éthamsylate agissant sur le saignement capillaire, dont l'efficacité est discutable. Enfin, la substitution martiale est souhaitable lorsque le saignement est à l'origine d'une déplétion des réserves en fer et/ou d'une anémie ferriprive.

Indications

■ Les ménométrorragies idiopathiques

▶▶▶▶

Antifibrinolytiques

En l'absence de dysménorrhée et en l'absence de souhait contraceptif, le traitement par antifibrinolytiques est supérieur aux autres traitements médicaux, excepté le SIU-LNG (grade A). Le traitement par antifibrinolytiques peut être associé aux AINS en cas de dysménorrhée (AP).

▶▶▶▶

Les AINS

Lorsque les hémorragies idiopathiques sont associées à une dysménorrhée et que la patiente n'a pas de souhait contraceptif, l'acide méfénamique, le diclofénac et le naproxène peuvent être utilisés, mais ils sont moins efficaces que les antifibrinolytiques (grade A).

▶▶▶▶

Les progestatifs par voie orale

La norethistérone, très étudiée, prescrite par voie orale en phase lutéale ou de façon cyclique (21j/28) est moins efficace que les AINS, le danazol, l'acide tranexamique et le SIU-LNG. Malgré une utilisation répandue, le traitement progestatif en phase lutéale n'a pas de place en cas d'hémorragies idiopathiques avec cycles ovulatoires ou anovulatoires (grade A). En cas de cycles anovulatoires, et en particulier chez l'adolescente, les progestatifs utilisés de façon cyclique ne doivent être proposés qu'en dernière intention (grade A). En cas de cycles ovulatoires, les progestatifs utilisés de façon cyclique sont assez efficaces, mais leurs effets indésirables sont responsables d'un taux important d'arrêt prématuré du traitement (grade B).

▶▶▶▶

Le SIU-LNG

Chez des femmes ayant des ménométrorragies idiopathiques et souhaitant une contraception, le SIU-LNG est le traitement le plus efficace car il réduit le flux menstruel de plus de 90% au bout de 3 à 6 mois et augmente significativement le taux d'hémoglobine (grade A).

Le SIU-LNG offre une méthode de traitement des ménométrorragies idiopathiques efficace et indépendante de l'observance et doit être laissé en place au moins 6 mois dans cette situation (grade A).

Le traitement des ménométrorragies idiopathiques par le SIU-LNG est coût-efficace (grade B).

Le SIU-LNG offre une alternative plus intéressante à la chirurgie (conservatrice ou radicale) que les autres traitements médicaux (grade A).



Les œstroprogestatifs

Chez les femmes présentant des hémorragies idiopathiques avec une dysménorrhée et souhaitant une contraception efficace, l'utilisation d'une contraception orale est possible (grade B).

En cas de cycle anovulatoire et de ménométrorragies, la contraception orale permet l'instauration d'un saignement prédictible (grade B).



Le danazol

Le danazol est efficace mais a un profil de tolérance médiocre (grade B).



Les analogues de la LH-RH

Le traitement permet de réduire le volume et la durée du saignement menstruel de façon très significative, avec un effet favorable sur la dysménorrhée et le syndrome prémenstruel. L'utilisation des analogues de la LH-RH devrait être restreinte à la période pré-opératoire (grade B). Néanmoins, l'efficacité importante de ce traitement peut faire discuter son utilisation exceptionnelle dans certaines hémorragies idiopathiques (grade C ou AP).

Au total, le traitement en première ligne des ménométrorragies idiopathiques est médical ; il doit tenir compte des souhaits de la patiente, en particulier d'un éventuel désir de grossesse (grade A).

Le traitement recommandé en première intention est le SIU-LNG pour une durée minimum de 6 mois en raison de la meilleure combinaison efficacité – tolérance – rapport coût/bénéfice (grade A), l'acide tranexamique en deuxième intention sauf en cas de cycles anovulatoires (grade A), les œstroprogestatifs ou les progestatifs 21 jours par mois en troisième intention (grade B) et enfin les AINS (grade B). L'acide tranexamique, puis les AINS, sont préférés en cas de contre-indications aux traitements hormonaux ou en cas de désir immédiat de grossesse (grade A).

L'association à des AINS est recommandée en cas de dysménorrhées (grade A).

Un traitement martial doit être associé en cas d'anémie ferriprive (grade A).

Aucune recommandation ne peut être faite pour les analogues de la LH-RH, l'éthamsylate et le danazol dans cette indication.

L'efficacité des traitements médicaux est appréciée après 3 cycles, sauf pour le SIU-LNG (AP). En cas d'inefficacité, un deuxième traitement médical ou une prise en charge chirurgicale en l'absence de désir de grossesse seront proposés (grade A).

■ Les ménométrorragies organiques



Les hyperplasies endométriales

Les ménométrorragies liées à une hyperplasie endométriale sans atypie peuvent être traitées par des progestatifs, le SIU-LNG, les analogues de la LH-RH, ou le danazol (grade C).

Dans les hyperplasies endométriales avec atypies cellulaires, le traitement médical est marginal car l'hystérectomie est le traitement de référence. Les progestatifs par voie orale (mégesterol, médroxyprogestérone) ou délivré *in utero* (SIU-LNG) et les analogues de la LH-RH permettent de faire régresser l'hyperplasie atypique dans plus de 60% des cas, le temps d'obtenir une grossesse. Cependant, le taux d'accouchement est faible (17 à 25%) et les nombreuses récurrences à l'arrêt du traitement hormonal justifient la réalisation d'une hystérectomie en cas d'échec de conception ou dans les 6 mois qui suivent l'accouchement (grade C).



Les polypes

L'efficacité des progestatifs sur l'endomètre hyperplasique n'est pas observée lorsque le polype se développe sur une muqueuse normale ou atrophique. Des polypes ont été diagnostiqués chez des femmes ayant des ménométrorragies persistantes ou récidivantes au cours d'un traitement par SIU-LNG. Les autres traitements n'ont pas été évalués. Il n'y a donc pas de place pour le traitement médical des polypes associés aux ménométrorragies.



Les myomes

De nombreuses alternatives à l'hystérectomie s'offrent aux myomes associés à des ménométrorragies : hormonothérapie, chirurgie endoscopique, imagerie interventionnelle. En hormonothérapie, les progestatifs sont efficaces lorsqu'ils sont administrés *in utero* (SIU-LNG) (grade B). Les analogues de la LH-RH entraînent la diminution de la taille de l'utérus et du volume des myomes, augmentent le taux d'hémoglobine pré-opératoire et diminuent les pertes sanguines per-opératoires (grade A). Utilisés à visée pré-opératoire, leur durée est limitée à 3 mois par l'AMM. Cependant, ils peuvent être prescrits à plus long terme, associés à une *add-back thérapie* dans des cas très sélectionnés (grade C). Les antagonistes et modulateurs du récepteur à la progestérone sont en cours d'évaluation (grade C).



L'adénomyose

Le traitement de l'adénomyose est médical (hormonal) ou chirurgical (conservateur ou radical). Les modalités sont à adapter selon la symptomatologie de la patiente et son désir de grossesse.

Le SIU-LNG est le seul traitement médical efficace et bien toléré des ménométrorragies associées à de l'adénomyose (grade C). Contrairement aux autres traitements (progestatifs par voie orale, danazol, analogues de la LH-RH), il peut être prescrit à moyen terme avec une tolérance acceptable. Son efficacité à long terme doit encore être prouvée.

Au total, le traitement des hyperplasies endométriales sans atypie est identique à celui des hémorragies idiopathiques. Le traitement médical des hyperplasies avec atypies ne s'envisage que chez les femmes désirant une grossesse après curetage biopsique : progestatifs par voie orale (grade B), analogues de la LH-RH (grade C), SIU-LNG (grade C) pendant 6 mois maximum avec contrôle histologique de l'endomètre après traitement.

Chez les femmes ayant des ménométrorragies associées à des myomes non endocavitaires, un traitement médical par SIU-LNG, par progestatifs ou par analogues de la LH-RH peut être proposé afin de réduire les pertes sanguines, corriger l'anémie ou préparer une myomectomie (grade B).

En péri-ménopause, ce traitement peut être prolongé jusqu'à la ménopause s'il permet d'éviter le recours à un traitement chirurgical (grade C).

Chez les femmes ayant une suspicion clinique ou radiologique d'adénomyose, désirant concevoir ou refusant l'hystérectomie, les analogues de la LH-RH ou le SIU-LNG sont recommandés en première intention (grade C). Les femmes ayant un désir de grossesse immédiat ont un bénéfice à être traitées par analogues de la LH-RH durant les 6 mois précédant les tentatives de conception (grade C).

Conclusion

La prise en charge des patientes présentant des ménométrorragies nécessite un projet thérapeutique cohérent.

Le traitement médical a une place logique en première ligne. Les modalités et l'efficacité des différentes options doivent être exposées à la patiente. Il est indispensable de s'assurer de la bonne observance du traitement et de réévaluer son efficacité au terme de 3 à 6 mois, ceci afin de limiter l'errance thérapeutique. ■

Conflits d'intérêts :

JLB : orateur occasionnel pour Bayer-Schering-Pharma (Mirena®)

RÉFÉRENCES

1. Brun JL, André G, Descat E, et coll. Modalités et efficacité des traitements médicaux et chirurgicaux devant des ménométrorragies organiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Dec;37 Suppl 8:S368-83.
2. Graesslin O, Derniaux E. Hémorragies utérines fonctionnelles ou ménorragies idiopathiques: traitement médical: modalités, efficacité, complications. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Dec;37 Suppl 8:S384-97.
3. Roman H, Loisel C, Puscasiu L, et coll. Hiérarchisation des stratégies thérapeutiques pour ménométrorragies avec ou sans désir de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Dec;37 Suppl 8:S405-17.
4. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et coll on behalf of the CNGOF. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 (in press).

Evolution des pratiques de destruction endométriale

CORALIE CHARLES ⁽¹⁾, OLIVIER GRAESSLIN ⁽²⁾

1 : Chef de Clinique Assistant

2 : Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

résumé

Les techniques de réduction endométriale ont pour but de détruire la totalité de l'endomètre et du myomètre superficiel afin d'éviter la récurrence des méno-métrorragies fonctionnelles de femmes n'ayant plus de désir de grossesse. Les techniques d'endométréctomie de deuxième génération ont été développées dans les années 1990 afin de rendre la technique plus sûre, plus rapide et surtout reproductible.

Actuellement, les techniques de deuxième génération sont recommandées en première intention après échec d'un traitement médical. Une analyse anatomopathologique est exigée avant tout traitement. Ces méthodes ne sont pas contraceptives. On peut y associer une pose d'implants tubaires type Essure ou un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel. Ces techniques doivent être proposées en alternative à l'hystérectomie.

mots-clés

Méno-métrorragies,
Endométréctomie,
Deuxième génération,
Qualité de vie,
Efficacité,
Complications

Introduction

La stratégie thérapeutique à proposer aux patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels du cycle menstruel dépend essentiellement du désir de procréation de ces femmes. Le traitement de première intention des méno-métrorragies est médical (le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel, l'acide tranexamique, les progestatifs, les anti-inflammatoires non stéroïdiens....). Avant tout traitement conservateur, une échographie pelvienne soigneuse et un prélèvement histologique de l'endomètre par biopsie à la pipelle de Cornier doivent être réalisés afin d'éliminer une pathologie organique. En cas d'échec, chez les patientes n'ayant plus de désir de grossesse, un traitement conservateur chirurgical peut être proposé en alternative à l'hystérectomie : « l'endométréctomie »^[1]. Nous disposons aujourd'hui d'une large gamme de techniques de première (T1G) et de deuxième génération (T2G) pour détruire l'endomètre. Les T2G sont actuellement recommandées en première intention. Ces techniques sont simples, rapides, sûres et efficaces avec des niveaux de satisfaction élevés. Dans tous les cas, le choix du traitement chirurgical doit être réalisé en accord avec la patiente après une information éclairée sur les bénéfices, les risques, les taux d'échec et de satisfaction de chaque alternative et de la nécessité d'y associer une méthode contraceptive.

Le traitement chirurgical conservateur : « L'Endométréctomie »

Cette technique consiste à détruire la totalité de l'endomètre et du myomètre superficiel par ablation ou résection de l'endomètre sur 4mm. Nous disposons aujourd'hui de techniques performantes de deuxième génération qui sont simples, rapides et reproductibles. Ces différents procédés sont indiqués pour des patientes de plus de 40 ans sans désir de grossesse. Tout traitement conservateur doit être précédé d'une analyse anatomopathologique. Il est recommandé d'effectuer une biopsie à la pipelle de Cornier après avoir réalisé une hystéroscopie diagnostique. Pour information, sur le plan médico-économique, les dispositifs de deuxième génération sont inclus dans le GHM de la version 11 de la T2A et ne présentent aucun coût supplémentaire pour la patiente.

Les techniques de première génération : T1G

L'endométréctomie est réalisée, sous contrôle hystéroscopique (anse, laser ou rollerball). L'hystéroscopie est le plus souvent réalisée avec du sérum physiologique et une anse de résection bipolaire (Versapoint) qui expose à moins de risques de complications générales en cas de passage vasculaire qu'avec du glycolcolle et un courant monopolaire. Les T1G ont largement été évaluées par des essais randomisés et une méta-analyse^[2,3]. Les séries les plus larges rapportent des taux de succès allant de 70 à 97 % avec un taux d'aménorrhée variant de 10 à 60 %^[4]. D'après la revue de la Cochrane en 2005, on constate que toutes ces techniques ont une efficacité thérapeutique comparable avec un taux de satisfaction identique^[3]. Le rollerball est la technique la plus rapide et la plus sûre^[5]. La résection à l'anse expose à un risque de complications plus important.

Les principales complications per et postopératoires sont: la perforation utérine avec possibilité de lésion des organes de voisinage, les synéchies, la sténose cervicale et les saignements avec des taux variant de 4 à 7 %. Bien que ces techniques soient simples et efficaces, elles nécessitent d'être réalisées par un opérateur entraîné. La courbe d'apprentissage est longue et difficile.

C'est pourquoi les T2G ont été développées dans les 1990 afin de limiter les risques opératoires et d'en simplifier l'utilisation.

Les techniques de deuxième génération : T2G

Les T2G ont pour objectif de réaliser une réduction endométriale de façon sûre, efficace, rapide et surtout simple. Comparées aux T1G, les T2G sont davantage reproductibles, efficaces avec un faible taux de morbidité et donc recommandées par le CNGOF et la Cochrane comme traitement initial après échec d'un traitement médical chez les patientes n'ayant plus de désir de grossesse. Différents procédés sont utilisés pour l'ablation de l'endomètre pour des cavités utérines de moins de 12 cm : les ballonnets thermiques, la destruction par technique bipolaire, l'hydrothermablation et le traitement par micro-ondes.

Les ballonnets thermiques (Fluid balloon)

Trois dispositifs sont disponibles: Le système Thermachoice III® (Ethicon Women Health and Urology), les ballonnets Thermablate® et Cavaterm® (Figures 1 et 2). Ces trois techniques fonctionnent sur le principe de destruction de l'endomètre par la chaleur. Un ballonnet est introduit par l'orifice cervical jusqu'au fond utérin puis rempli avec un sérum chauffé, sous pression pendant une durée variable.



Figure 1 : Dispositif Cavaterm®.



Figure 2 : Dispositif Thermachoice®.

	Diamètre du Cathéter (cm)	Pression (mmHg)	Durée du traitement (min)	Température (°C)
Thermachoice III®	4.5	180	8	87
Thermablate®	6.5	220	2	173
Cavaterm®	6	220 à 240	10	65 à 78

Tableau 1

Le type de sérum, la température et la pression varient selon le modèle. (Tableau 1)

Toutes ces techniques requièrent une cavité utérine de taille normale avec une hystérométrie comprise entre 4 et 10 cm^[6]. Ces techniques ne sont pas contraceptives, les patientes doivent en être informées. Un utérus augmenté de volume avec hystérométrie supérieure à 11 cm, la notion de myome sous muqueux, de polypes, de cloisons utérines ou des lésions précancéreuses et malignes sont des contre-indications.

»»»»

Destruction par émission contrôlée d'ondes radiofréquence : Novasure®.

L'aspect innovant du procédé Novasure® réside dans son mode de destruction de l'endomètre, contrôlé par impédance (Figure 3). Ce dispositif est constitué d'un générateur de radiofréquence et d'un réseau d'électrodes bipolaires à usage unique. Pendant le traitement, la surveillance de l'impédance tissulaire permet de contrôler automatiquement la profondeur de l'ablation endométriale. La procédure s'arrête automatiquement lorsque la vaporisation de l'endomètre et la dessiccation myométriale superficielle sont suffisantes. Le traitement dure de 90 à 120 s.



Figure 3 : Dispositif Novasure®.



Figure 4 : Dispositif Hydro Thermablator®.

▶▶▶▶

Hydrothermablation: HTA

Cette procédure diffère des autres techniques d'endométréctomie car la solution de sérum salé chauffé circule librement dans la cavité utérine et se déroule sous contrôle hystéroscopique (Figure 4). La solution de sérum salé est chauffée à 90°C. La procédure de chauffage dure 2 minutes et la destruction 10 minutes. Toute perte de liquide arrête la procédure. Il est indispensable d'attendre le refroidissement du liquide avant d'enlever le dispositif afin d'éviter toute brûlure vaginale. C'est la seule T2G qui permet un contrôle visuel de la procédure de réduction endométriale pendant le traitement. Cette technique est facile à réaliser et efficace [8,9]. L'inconvénient réside dans la nécessité d'obtenir une parfaite occlusion cervicale qui expose en cas d'échec à un risque de brûlure vaginale non négligeable.

▶▶▶▶

Micro-ondes : MEA

Cette technique a été introduite au Royaume Uni en 1995 par Sharp [10]. La sonde micro-onde est introduite dans la cavité utérine après une dilatation cervicale à la bougie n°8 (Figure 5).

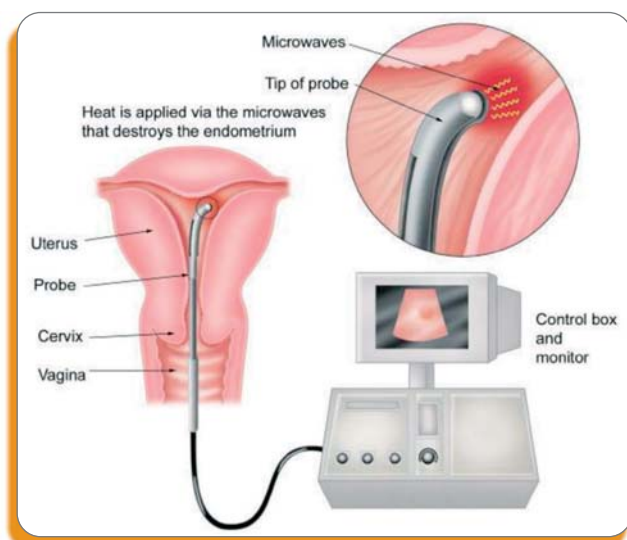


Figure 5 : Dispositif MEA.

La sonde génère un effet thermique local et détruit l'endomètre. Elle est connectée à un générateur qui module la température. La sonde doit être régulièrement changée de place pendant la procédure afin de traiter toutes les faces de l'utérus. Elle détruit l'endomètre sur 6 mm avec une fréquence de 9.2GHz.

■ Efficacité des T1G et T2G.

Les T1G et T2G ont fait l'objet de plusieurs études comparatives, avec une revue de la Cochrane en 2005. Les taux de satisfaction sont excellents et globalement identiques pour les deux générations, allant de 80 à 99% [3]. Les T2G sont recommandées en première intention après échec du traitement médical [11].

Les T2G sont significativement plus rapides, peuvent être réalisées sous anesthésie locale ou sédation et ont un taux plus faible de complications. On observe moins de perforation utérine, de plaie cervicale et d'hématométrie.

Sur le plan clinique, les T2G génèrent plus de nausées de vomissements et de douleurs pelviennes que les T1G. La principale complication de la plupart des T2G est liée à l'absence de contrôle hystéroscopique qui peut méconnaître une perforation utérine et entraîner de graves lésions des organes de voisinage.

Les taux de ré-intervention ou d'hystérectomie secondaire sont identiques dans les 2 groupes. Les taux d'aménorrhée sont très variables d'une étude à l'autre mais globalement identiques. En cas d'échec, il est toujours possible de réaliser un deuxième temps de réduction endométriale qui fera disparaître tout saignement dans plus de 90% des cas.

Toutes ces techniques permettent des résultats comparables en termes de réduction des pertes sanguines et du degré de satisfaction des patientes (NP1) présentant des méno-métrorragies idiopathiques.

■ TG et DIU au lévonorgestrel

Le traitement des méno-métrorragies par dispositif intra-utérin au lévonorgestrel comparé à l'endométréctomie est en faveur du traitement chirurgical conservateur concernant les effets secondaires liés au traitement, les spotting, la réduction du score PBAC. La qualité de vie et le degré de satisfaction sont comparables entre les 2 traitements [15].

L'option thérapeutique qui associe le DIU au lévonorgestrel suivi en cas d'échec d'une technique de destruction de l'endomètre a été le choix le plus économique et associé à la plus haute qualité de vie comparativement à une technique conservatrice d'emblée ou d'une hystérectomie première [16].

Sur la base de ces données, le DIU au lévonorgestrel est recommandé en première intention suivi en cas d'échec par une technique chirurgicale (NP1).

TG ou traitement radical par hystérectomie

Comparé au TG, l'hystérectomie permet une réduction significative du taux de méno-métrorragies. L'hystérectomie est associée à un taux élevé de satisfaction à moyen et long terme mais le traitement chirurgical radical est associé à une morbidité postopératoire plus importante à un allongement de la durée d'hospitalisation et n'est donc pas recommandé en première intention.

TG et traitement pré-opératoire

Ce sujet a fait l'objet d'une méta-analyse de la Cochrane en 2002. Les traitements préopératoires (Analogues de la GnRH ou Danazol) n'ont pas démontré leur utilité pour améliorer la satisfaction des patientes, mais entraînent de nombreux effets indésirables et un surcoût (NP1)^[17]. Aucun traitement préopératoire n'est actuellement recommandé.

TG et grossesses

La survenue d'une grossesse après endomectomie expose à un risque de complications obstétricales majeures qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital maternel et fœtal. Le taux de grossesse après endomectomie varie de 3 à 5%. Ces grossesses sont compliquées une fois sur deux avec des risques d'accouchement prématuré, de césariennes et d'hémorragies de la délivrance. C'est pourquoi il est indispensable d'en informer les patientes et de leur proposer une contraception efficace en post opératoire immédiat voire une stérilisation tubaire^[18,19].

Il est actuellement possible d'associer à certaines techniques d'endomectomie une stérilisation tubaire par pose d'implants tubaires type Essure^[20] ou de poser un dispositif intra-utérin au levonorgestrel.

Conclusion

Les thérapeutiques chirurgicales conservatrices constituent une bonne alternative à l'hystérectomie et doivent systématiquement être proposées aux femmes souffrant de méno-métrorragies fonctionnelles ou idiopathiques. Ces techniques sont très efficaces. Elles ne concernent que les femmes qui n'ont plus de désir de maintien des possibilités de procréation sous couvert d'une contraception efficace. L'avantage de ces techniques réside dans la durée opératoire, d'hospitalisation et de convalescence ainsi que dans leur facilité d'utilisation et leur faible coût. Le risque principal est celui d'une ré-intervention chirurgicale par hystérectomie en cas d'échec. Les techniques de deuxième génération (T2G) doivent être préférées à celles de première génération lorsqu'elles sont disponibles et doivent être réalisées en première partie de cycle. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- [1] Lucot JP, Coulon C, Collinet P, Cosson M, Vinatier D. [Surgical therapeutic management for menorrhagia]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008; 37 Suppl 8:5398-404.
- [2] O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, McPherson K. Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet* 1997; 349(9056):897-901.
- [3] Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4):CD001501.
- [4] Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. *Minimally Invasive Surgical Techniques-Laser, EndoThermal or Endoresection*. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(12):1351-9.
- [5] Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD001501.
- [6] Marsh F, Thewlis J, Duffy S. Randomized controlled trial comparing Thermachoice III* in the outpatient versus daycase setting. *Fertil Steril* 2007; 87(3):642-50.
- [7] Cooper J, Gimpelson R, Laberge P, Galen D, Garza-Leal JG, Scott J, et al. A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the NovaSure system in the treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9(4):418-28.
- [8] Corson SL. The Hydro ThermAblator. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(6):979-87.
- [9] Corson SL. A multicenter evaluation of endometrial ablation by Hydro ThermAblator and rollerball for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8(3):359-67.
- [10] Sharp NC, Cronin N, Feldberg I, Evans M, Hodgson D, Ellis S. Microwaves for menorrhagia: a new fast technique for endometrial ablation. *Lancet* 1995; 346(8981):1003-4.
- [11] Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 (in press).
- [12] Cooper KG, Bain C, Lawrie L, Parkin DE. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112(4):470-5.
- [13] Karamanidis D, Nicolaou P, Byros A, Koutsougeras G. Two-year results of a new two-minute hot liquid balloon endometrial ablation system (Thermablate): a pilot study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009; 36(4):256-8.
- [14] Brun JL, Raynal J, Burlet G, Galand B, Quereux C, Bernard P. Cavaterm thermal balloon endometrial ablation versus hysteroscopic endometrial resection to treat menorrhagia: the French, multicenter, randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13(5):424-30.
- [15] Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2):CD003855.
- [16] Clegg JP, Guest JF, Hurskainen R. Cost-utility of levonorgestrel intrauterine system compared with hysterectomy and second generation endometrial ablation techniques in managing patients with menorrhagia in the UK. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(7):1637-48.
- [17] Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2):CD001501.
- [18] Lo JS, Pickersgill A. Pregnancy after endometrial ablation: English literature review and case report. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13(2):88-91.
- [19] Palep-Singh M, Angala P, Seela R, Mathur R. Impact of microwave endometrial ablation in the management of subsequent unplanned pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14(3):365-6.
- [20] Donnadieu AC, Fernandez H. The role of Essure sterilization performed simultaneously with endometrial ablation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20(4):359-63.

Thrombopénie et grossesse 2^{ème} partie

M. KHELLAF, B. GODEAU

Service de Médecine Interne, Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte,
Hôpital Henri MONDOR, Université PARIS XII, Créteil

Conduite à tenir en pratique devant la découverte d'une thrombopénie au cours de la grossesse

■ Confirmer la thrombopénie

La première précaution élémentaire devant une thrombopénie est de vérifier l'hémogramme sur un tube citraté voire au bout du doigt afin d'éliminer une « fausse thrombopénie » par agglutination sur EDTA (anticoagulant utilisé dans le tube de prélèvement sanguin). Il faut particulièrement suspecter cette possibilité d'artefact si les chiffres de plaquettes de 2 hémogrammes consécutifs sont très différents ou lorsque la thrombopénie est profonde et ne s'accompagne d'aucun signe hémorragique.

■ La thrombopénie est confirmée, quel premier bilan effectuer ?

▶▶▶▶ Apprécier le syndrome hémorragique

• Il n'y a pas de saignement extériorisé lorsque le chiffre de plaquettes est > 30 G/L sauf s'il s'agit d'une thrombopénie constitutionnelle ou si la thrombopénie s'intègre dans une CIVD avec consommation concomitante des facteurs de la coagulation (baisse du TP et du fibrinogène) ou si elle est d'origine centrale (thrombopathie).

• Les saignements sont à rechercher au niveau cutané (ecchymoses, purpura), muqueux (bulles endobuccales, épistaxis) et organique (mélaena, rectorragies, hématurie, hémoptysie, céphalées, examen neurologique attentif...).

▶▶▶▶ Rechercher la cause de la thrombopénie (Figure 1)

> Le bilan étiologique d'une thrombopénie au cours de la grossesse vise à passer en revue les différentes causes énoncées précédemment (maladies hématologiques, maladies auto-immunes, virales chroniques, médicaments, recherche d'une CIVD...) en insistant sur l'élimination des urgences que sont la prééclampsie, le syndrome HELLP et les microangiopathies thrombotiques (SHU et PTT). Il est néanmoins difficile de proposer un bilan « type », ce dernier devant être adapté à chaque situation. Lorsque le tableau clinique est typique d'une thrombopénie gestationnelle, il pourra par exemple se limiter à un contrôle de l'hémostase, du frottis sanguin et du bilan hépatique.

> Cliniquement, la « check-list » des signes à rechercher découle des étiologies potentiellement graves évoquées précédemment :

- **prééclampsie** : hypertension artérielle et bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie.
- **HELLP syndrome** : douleurs épigastriques et à la palpation de l'hypochondre droit
- **SHU** : syndrome œdémateux, hématurie

• **PTT** : fièvre, troubles de la conscience, convulsion, déficit neurologique

• **Lupus** : érythème malaire, arthralgies, photosensibilité...

• **Maladies hématologiques** : recherche d'un syndrome tumoral, splénomégalie, adénopathies.

> Au plan paraclinique, l'examen clé devant une thrombopénie est la NFS avec une analyse fine du frottis sanguin par le cytologiste à la recherche de cellules anormales telles que des blastes, des schizocytes qui orienteraient vers une micro-angiopathie thrombotique (PTT, SHU en particulier) et des plaquettes de taille inhabituelle orientant vers une thrombopénie constitutionnelle. Les autres examens à réaliser visent à rechercher :

- > une hémolyse (LDH, bilirubine libre, dosage de l'haptoglobine)
- > une cytolysé hépatique (dosage des ALAT, ASAT, gammaGT, bilirubine totale et conjuguée).

De façon simultanée, on effectuera :

- > des sérologies des hépatites B, C et du VIH,
- > une recherche d'anticorps antinucléaires, d'anticoagulant circulant et d'anticorps anticardiolipides, une recherche d'anticorps antiplaquettes (voir ci-dessous), un test de Coombs érythrocytaire
- > un dosage de la TSHus si le tableau clinique est évocateur d'une dysthyroïdie,
- > un bilan d'hémostase avec taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activé (TCA) et fibrinogène à la recherche d'une consommation,

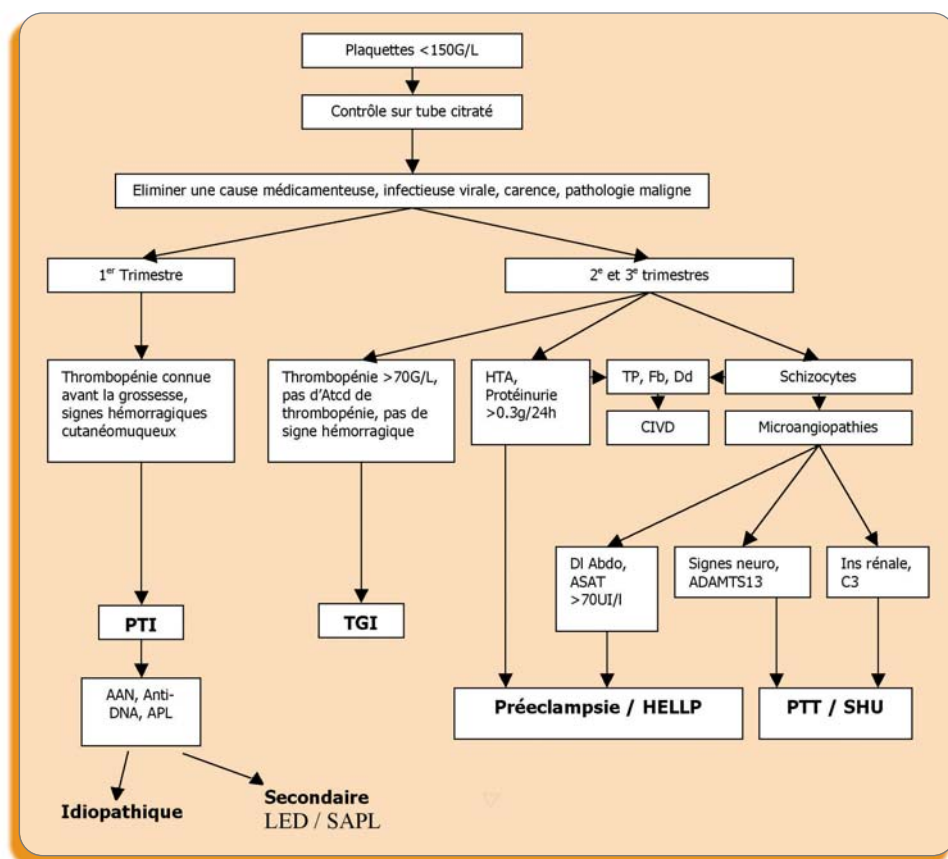


Figure 1 : Démarche diagnostique devant une thrombopénie au cours de la grossesse (d'après Federici L. et al, Presse Med. 2008 ;37 :1299-1307).

HTA = Hypertension artérielle, TP = Taux de Prothrombine, Fb = Fibrinogène, Dd = DDimeres, CIVD = Coagulation IntraVasculaire Disséminée, TGI = Thrombopénie Gestationnelle Idiopathique, HELLP = Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet, PTT = Purpura Thrombopathique Thrombocytopénique, SHU = Syndrome Hémolytique et Urémique, LED = Lupus Erythémateux Disséminé, SAPL = Syndrome des AntiPhospholipides).

■ Au terme de ce premier bilan, la cause n'est pas établie clairement, quelle attitude adopter ? Quelle surveillance effectuer ?

- En cas de négativité du bilan précédent, restent à discuter essentiellement une thrombopénie gestationnelle (60 à 75% des causes⁽¹⁴⁾) ou une thrombopénie immunologique. Néanmoins il faudra se méfier au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse d'un HELLP Syndrome débutant ce qui nécessite de surveiller les plaquettes et le bilan hépatique de façon rapprochée.
- Le moyen le plus simple permettant de distinguer ces 2 entités est de

rechercher l'existence de NFS antérieures. En effet, la présence d'une thrombopénie avant la 24^{ème} semaine de grossesse ou en dehors de celle-ci est très en faveur d'une thrombopénie immunologique. Si on ne dispose pas de NFS antérieures, la correction de la thrombopénie en post-partum orientera *a posteriori* vers une thrombopénie gestationnelle. En l'absence d'orientation claire, il est possible de demander des anticorps antiplaquettes par la technique MAIPA (*Monoclonal Antibody Immobilization of Platelets Antigen*) plus spécifique (>90%) que le test de Coombs plaquettaire mais de sensibilité moindre⁽¹⁵⁾ (≈ 50-60%). Ce bilan immunologique peut être entièrement

négatif sans que cela ne remette en cause le caractère immunologique de la thrombopénie.

- Dans le cas d'une thrombopénie immunologique suspectée, une surveillance toutes les 2 semaines des plaquettes puis 1 fois par semaine à partir de 4 semaines avant le terme théorique paraît raisonnable en fonction de la profondeur de la thrombopénie initialement détectée.

■ Quel traitement pour les thrombopénies au cours de la grossesse ?

- S'il s'agit d'un HELLP Syndrome, le traitement est avant tout obstétrical par extraction de l'enfant et contrôle symptomatique de la tension artérielle.
- La stéatose gravidique aiguë requiert un traitement symptomatique de l'hypoglycémie et des autres désordres électrolytiques ainsi que de la coagulopathie sous-jacente qui peut perdurer jusqu'à 10 jours après l'accouchement⁽¹¹⁾.
- Au cours des microangiopathies thrombotiques (PTT et SHU), ce sont des échanges plasmatiques qui devront être rapidement engagés, il n'y a ici pas de bénéfice à une extraction anticipée de l'enfant mais qui peut cependant être discutée en fonction de la gravité de la situation clinique de la mère.
- en cas de thrombopénie gestationnelle clairement établie, il n'y a pas de traitement à proposer à la patiente. Rappelons que dans ce type de thrombopénie les plaquettes sont rarement inférieures à 75G/L.
- dans le cas du PTI survenant au cours de la grossesse, les indications thérapeutiques sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse, c'est-à-dire que les patientes ne seront traitées qu'en dessous de 30 G/L plaquettes lorsqu'elles sont symptomatiques et en préparation à l'accouchement (voir plus loin) afin d'obtenir un nombre de plaquettes suffisants soit en pratique >80G/L en vue de la réalisation

d'une rachianesthésie. Les traitements utilisés sont essentiellement les corticoïdes en première intention à la dose d'1 mg/kg/jour pendant 3 semaines au maximum ou les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) 1g/kg/jour J1 +/- J3 en cas de corticorésistance ou s'il existe un syndrome hémorragique important.

Grossesse et PTI

■ Conduite à tenir en cas de Thrombopénie Immune avant et après l'accouchement chez la mère et l'enfant.



Avant l'accouchement

- Prévoir un accouchement en amont du terme théorique pour éviter un accouchement « en catastrophe » chez une patiente très thrombopénique,
- Dix à 15 jours avant le terme programmé de la grossesse et si les plaquettes sont nettement inférieures à 80G/L, il est possible de débuter une corticothérapie à 1mg/kg/jour en surveillant les plaquettes 1 à 2 fois par semaine. Une augmentation franche du chiffre de plaquettes confirme la nature immunologique de la thrombopénie et permet à la mère de recevoir une rachianesthésie lors de l'accouchement. Cette dernière est en revanche déconseillée lorsque le chiffre de plaquettes est inférieur à 80 G/L.
- Si la patiente ne répond pas à ce traitement (1/3 des PTI ne sont pas corticocensibles), une cure d'IgIV à la dose d'1g/kg sera administrée 48h à 72h avant l'accouchement dans l'espoir de faire remonter les plaquettes et de permettre la réalisation d'une rachianesthésie. Il est parfois nécessaire de refaire une perfusion de 1 g/kg lorsque la perfusion initiales d'IgIV s'avère inefficace.



L'accouchement

- La décision d'accoucher l'enfant par voie basse ou par césarienne ne repose que sur des considérations obstétricales. L'existence d'un PTI n'est pas en soit une indication à la réalisation systématique d'une césarienne.
- Une mère thrombopénique ne présente pas de risque majeur de saignement durant l'accouchement et pour l'enfant, même si celui-ci est très thrombopénique, le risque d'hémorragie grave est très faible (probablement <1%⁽¹⁶⁾). Il est néanmoins préférable de faire remonter les plaquettes avant l'accouchement (QS supra) avec une courte cure de corticoïdes voire des IgIV.



Après l'accouchement

- **Pour l'enfant** : il est important de vérifier le chiffre des plaquettes à la naissance au sang du cordon et dans les 5 jours suivants la naissance. Un traitement par corticoïdes à 1mg/kg/jour ou par IgIV à la dose de 1g/kg sera indiqué si les plaquettes chutent en dessous de 20G/L.
- **Pour la mère** : les corticoïdes seront arrêtés en post-partum si les plaquettes sont >30G/L.

■ Quels sont les risques d'une grossesse chez une patiente suivie pour Thrombopénie Immune ?

- L'influence de la grossesse sur l'évolution du PTI est mal connue. Les résultats préliminaires d'une étude actuellement en cours au sein de notre équipe suggèrent que l'aggravation d'un PTI connu au cours de la grossesse est rare mais imprévisible. En conséquence, il ne paraît pas légitime de contre-indiquer une grossesse à une femme atteinte de PTI en dehors de patientes atteintes d'un PTI sévère réfractaire aux corticoïdes et aux IgIV. Le suivi par une

équipe médico-obstétricale habituée à prendre en charge ce type de patientes est cependant préférable.

- Une précaution importante est l'utilisation du rituximab qui contre indique de façon théorique de débuter une grossesse dans l'année qui suit l'administration de ce traitement en raison du manque de recul sur une éventuelle foeto-toxicité.

Conclusion

Une thrombopénie au cours de la grossesse est le plus souvent en rapport avec une thrombopénie gestationnelle sans gravité. Néanmoins elle peut être le premier signe d'une maladie grave qu'il faudra savoir reconnaître tôt à travers des signes simples que sont la présence d'une hypertension artérielle, d'une protéinurie ou d'une anémie hémolytique mécanique avec schizocytes. Dans le cas du PTI, il importe surtout d'éviter une escalade thérapeutique injustifiée pendant la grossesse mais en revanche de bien préparer l'accouchement grâce à une collaboration étroite entre l'obstétricien et un interniste ou un hématologiste habitués à prendre en charge ce type de pathologie. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

14. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):163-8.
15. Warner MN, Moore JC, Warkentin TE, Santos AV, Kelton JG. A prospective study of protein-specific assays used to investigate idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999;104(3):442-7.
16. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37(3):275-89.

Traitement de l'hypogonadisme de la fille après traitement pour cancer

CATHERINE PIENKOWSKI⁽¹⁾, AUDREY CARTAULT⁽¹⁾, FRANÇOISE LAMICHE-LORENZINI⁽²⁾

1 : Unité d'Endocrinologie, Génétique, pathologie osseuse et Gynécologie Médicale- Hôpital des Enfants

2 : Centre d'Assistance Médicale à la Procréation Hôpital Paule de Viguier - Toulouse

Les traitements des cancers des enfants ou adolescents ont transformé le pronostic de ces maladies améliorant considérablement les taux de survie. Malheureusement ces traitements ont une toxicité gonadique, les séquelles endocriniennes se constituent plusieurs années après la radiothérapie ou certaines chimiothérapies. Cela impacte la qualité de vie des patientes guéries et exposées au risque d'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) et d'infertilité. Actuellement la prise en charge consiste à proposer un traitement substitutif adapté à l'âge et de les orienter pour accéder à une maternité.

Les produits anticancéreux en cause

De nombreux traitements anticancéreux provoquent une ovariotoxicité par atresie folliculaire accélérée. La toxicité

ovarienne varie selon les patientes, l'âge, le type de chimiothérapie, l'association à une radiothérapie sous diaphragmatique^(1,2,3). Les doses stérilisantes pour l'ovaire de la radiothérapie varient en fonction de l'âge : 20 grays à la naissance, 16 Gy à 20 ans et 14 Gy à 30 ans. Les greffes de moelle sont dans 90 à 100 % stérilisantes. Plusieurs études font le point sur l'impact sur la fertilité d'une chimiothérapie utilisée pour tumeur de l'enfant⁽⁴⁾.

(Tableaux 1 et 2)

Certaines équipes ont proposé la transposition des ovaires avant irradiation ou une mise au repos ovarienne par les analogues du LHRH ou par pilule estroprogestative⁽⁵⁾. Il n'y a actuellement aucun consensus établi avec des résultats parfois discordants sur le long terme⁽⁶⁾. L'avenir est probablement dans la conservation de cortex ovarien par cryoconservation chez les patientes présentant un haut risque d'IOP post thérapeutique.

Evaluation de l'hypogonadisme

Cette évaluation est clinique, hormonale et échographique.

• L'ovariotoxicité entraîne IOP par réduction du capital folliculaire qui se manifeste différemment selon l'âge :

Low risk (<20%)

Acute lymphoblastic leukaemia
Wilms' tumour
Soft-tissue sarcoma: stage I
Germ-cell tumours (with gonadal preservation and no radiotherapy)
Retinoblastoma
Brain tumour: surgery only, cranial irradiation <24 Gy

Medium risk

Acute myeloblastic leukaemia (difficult to quantify)
Hepatoblastoma
Osteosarcoma
Ewing's sarcoma: non-metastatic
Soft-tissue sarcoma: stage II or III
Neuroblastoma
Non-Hodgkin lymphoma
Hodgkin's disease: alternating treatment
Brain tumour: craniospinal radiotherapy, cranial irradiation > 24 Gy

High risk (>80%)

Whole-body irradiation
Localised radiotherapy: pelvic or testicular
Chemotherapy conditioning for bone-marrow transplantation
Hodgkin's disease: treatment with alkylating-drugs
Soft-tissue sarcoma: stage IV (metastatic)
Ewing's sarcoma: metastatic

Tableau 1 : Evaluation du Risque d'infertilité selon la pathologie prise en charge pendant l'enfance

Risque Elevé	Risque modéré	Faible risque
Cyclophosphamide	Doxorubicine	Méthotrexate
Busulfan	Cisplatine	Bléomycine
Melphalan	Carboplatine	5-fluorouracile
Chlorambucil		Actinomycine D
Dacarbazine		Mercaptopurine
Procarbazine		Vincristine
Ifosfamide		
Thiotépa		
Moutarde azotée		

Tableau 2 : Risque d'ovariotoxicité des chimiothérapies (Wallace)

mots-clés

Insuffisance ovarienne précoce,
Réserve ovarienne,
AMH,
Opothérapie substitutive,
Transition et suivi adulte

soit très précoce marqué par un impubérisme soit plus tardif il s'agit alors d'une aménorrhée primo-secondaire avec des bouffées de chaleur.

- Le bilan hormonal confirme l'IOP avec une FSH élevée > 20 mUI/ml, un estradiol bas <20 pg/ml
- L'échographie pelvienne révèle des annexes tissulaires (absence de follicules visibles) et l'absence d'imprégnation estrogénique de l'utérus (ligne endométriale fine ou absente).
- L'hormone anti mullérienne ou AMH est un outil utile pour évaluer la réserve ovarienne avant et après le traitement du cancer⁽⁷⁾. Les taux d'AMH sont stables au cours du cycle menstruel et ne sont pas modifiés par la contraception hormonale⁽⁸⁾.

La prise en charge thérapeutique

Objectifs

Les objectifs vont varier en fonction de l'âge de la patiente :

Pour les plus jeunes entre 11 et 13 ans, le traitement a pour but un développement et maintien des caractères sexuels secondaires associés à une croissance staturale harmonieuse.

Une fois les caractères sexuels secondaires acquis, il faut maintenir une imprégnation estrogénique. Les objectifs doivent être clairement expliqués à la patiente dont les buts sont :

- assurer une trophicité correcte de la muqueuse vaginale pour une sexualité normale
- conserver une taille utérine et un endomètre fonctionnel afin de permettre la mise en route et le déroulement d'une éventuelle grossesse
- maintenir une bonne masse osseuse.

Les modalités de traitement

▶▶▶▶

La Féminisation

Les doses d'estrogènes administrées pour « l'induction de la puberté » sont très faibles pour un développement mammaire lent et harmonieux, surtout si le pronostic de taille est en jeu. Il est destiné aux filles n'ayant pas de développement mammaire (Stade S1 de Tanner), ayant un âge osseux < 12 ans.

Le 17 bêta estradiol est la molécule de choix utilisée sous différentes formes de comprimés, patch ou gel transdermique. La dose minimale de début varie entre 1/8^{ème} à 1/5^{ème} de la dose adulte augmentée par paliers tous les 6 mois sur 2 à 3 ans. Sur un plan pratique, les patchs ou gel percutané permettent le fractionnement des doses. On démarre par Estreva® 1/2 pression ou 1/4 de comprimé (0.25 mg d'estradiol), Estrogeol® réglette (1/8^{ème} de dose), tous les soirs. La dose est doublée par palier de 6 mois.

Un traitement discontinu estro-progestatif 21 à 25 jours par mois est instauré lors de la 2^{ème} année ou lorsque la dose d'estradiol atteint 1 mg par jour. Les règles surviennent pendant la période d'arrêt.

▶▶▶▶

Le THS à l'adolescence et à l'âge adulte

Le THS est indiqué en relai des doses progressives d'estrogène (après la phase de féminisation) ou pour les filles en aménorrhée primo-secondaire ayant obtenu un développement mammaire suffisant S3/4.

Un apport d'estradiol, *per os* ou percutané (s'il existe des contre-indications à la voie orale), à la dose de 1 à 2mg/j (25 à 50 en percutané) 25 jours par mois, associé à de la progestérone naturelle (200mg/j 12 jours par mois)

permettra de reproduire des cycles artificiels. On utilise volontiers des produits combinés Climaston® 1/10 ou 2/10. Les doses doivent être adaptées en fonction de la clinique. Le meilleur critère est la présence de menstruations régulières, d'abondance et de durée normale. Pour le progestatif, la voie transdermique (seulement en association avec les estrogènes), ou vaginale peut être préférée en cas d'hépatopathie (Fem 7 combi®).

Les patientes (et leur famille) s'interrogent souvent sur les risques du THS : Les études n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancer du sein, ni de la pathologie vasculaire, sous traitement substitutif jusqu'à l'âge habituel de la ménopause.

Lorsqu'une contraception est nécessaire, les estro-progestatifs dosés à 30 gammas d'éthinyl estradiol sont en général les plus utilisés, car ils permettent une bonne imprégnation estrogénique sans surdosage.

Surveillance du traitement

Les critères cliniques sont les principaux indicateurs de la tolérance du traitement substitutif. Des règles trop abondantes, des mastodynies signent en général un surdosage en estrogènes, l'absence de règles, ou une hypoménorrhée un sous dosage.

L'échographie nous renseigne sur l'épaisseur endométriale, et la longueur utérine. Elle permet surtout de dépister une mauvaise observance du traitement. Sur le plan biologique, le dosage annuel de la glycémie à jeun, du cholestérol total et des triglycérides est suffisant. Le contrôle de la minéralisation osseuse est effectué par une ostéodensitométrie annuelle jusqu'à l'obtention d'une masse osseuse suffisante puis tous les 5 ans.

Prise en charge particulière

Les hypogonadismes centraux sont secondaires à une tumeur ou à une irradiation cérébrale. Le risque pour la fonction gonadotrope apparaît pour des doses d'irradiation de 30 grays, il est constant pour des doses > 45 grays. Il existe souvent des déficits hypophysaires multiples. La substitution des autres lignées hormonales est associée au THS. Un déficit thyroïdienne est substitué par la LT4 (Lévothyrox®), la surveillance se fait sur le dosage de la T4 libre (TSH inutile). Un déficit corticotrope nécessite la prise d'hydrocortisone à adapter en cas de stress, chirurgie, etc... (importance de l'éducation des patients, et de la carte d'insuffisant surrénalien) Le déficit en GH doit être compensé, le traitement est pris en charge par l'assurance maladie s'il existe au moins un déficit associé.

Conclusion

Les conséquences à long terme des traitements oncologiques sont souvent oubliées par les familles et mal comprises par la jeune fille. La prise en charge pour le passage adolescente-adulte est primordiale, elle doit être réussie car elle conditionne l'évolution ultérieure. La période de transition ado-adulte s'étale sur plusieurs années, les consultations de transition permettent d'expliquer les calendriers de suivi médical, de dépister et de prévenir les complications potentielles et enfin de leur expliquer les différentes options qu'elles auront pour accéder à la maternité. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RENCONTRES...

Téva rachète Théramex pour 265 millions d'euros et se renforce dans la santé féminine

Le leader mondial des génériques, le groupe Israélien **Téva Pharmaceuticals** rachète **Théramex** au groupe pharmaceutique Allemand Merck.

Le montant de la transaction a atteint 265 millions d'euros. Basé à Monaco, Théramex a réalisé un CA de 100 millions d'euros en 2009 principalement en France et en Italie.

Théramex a développé un nouveau contraceptif à base d'œstrogènes naturels, déposé auprès de l'EMA.

Téva par cette acquisition se renforce dans le domaine de la santé féminine, une stratégie antérieurement annoncé par son Pdg Shlomo Yainai.

D'après un communiqué de presse de Téva

RÉFÉRENCES

1. Faddy MJ and Gosden RG A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women. *Hum Reprod* 1996;11, 1484-1486.
2. Larsen EC, Muller J, Reznitz C, Schmiegelow K and Andersen AN. Diminished ovarian reserve in female childhood cancer survivors with regular menstrual cycles and basal FSH <10 IU/l. *Hum. Reprod.* 2003;18, 417-422.
3. Larsen EC, Muller J, Schmiegelow K, Reznitz C and Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88, 5307-5314.
4. Wallace WH, Anderson RA and Irvine DS (2005) Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol* 2005, 6, 209-218.
5. Blumenfeld Z. How to preserve fertility in young women exposed to chemotherapy? The role of GnRH agonist cotreatment in addition to cryopreservation of embryos, oocytes, or ovaries. *Oncologist*. 2007 Sep;12(9):1067-9.
6. Oktay K, Sönmez M, Oktem O, Fox K, Emons G, Bang H. Absence of conclusive evidence for the safety and efficacy of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment in protecting against chemotherapy-induced gonadal injury. *Oncologist* 2007 Sep;12(9):1055-66.
7. Lutchman Singh K, Davies M and Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing. *Hum Reprod Update* 2005, 11, 69-89.
8. Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, Flahaut A, Gervy C and Englert Y (2007) Stable serum levels of anti-Müllerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women. *Hum Reprod* 2007, 22, 1837-1840.

AGENDA

Satisfaction et qualité de vie après chirurgie cancérologique du sein

CHRISTINE TUNON DE LARA - Service de Chirurgie Institut Bergonié,
Centre de Lutte Contre le Cancer d'Aquitaine et du Sud Ouest, Bordeaux

Résumé

Le traitement conservateur (TC) est le traitement de référence dans le cancer du sein. La reconstruction mammaire (RM) est une alternative intéressante à la mastectomie (M). Dans tous les cas la patientes doit participer au choix du traitement. La satisfaction des patientes et la qualité de vie est meilleure pour les TC vs RM vs M.

Introduction

Le sein est un organe externe faisant partie de l'appareil génital féminin. Il est le symbole de la féminité, de la sexualité et de la maternité. Son ablation est une mutilation visible par tous, à l'origine d'un mal être de la femme vis-à-vis d'elle-même, de son conjoint, de ses enfants.

Le traitement conservateur (TC) est le traitement de référence associé à la radiothérapie du sein. La chirurgie de reconstruction mammaire (RM) a elle aussi fait beaucoup de progrès, et de nombreuses équipes, peuvent proposer des chirurgies de RM soit immédiates (RMI) soit différées (RMD).

La satisfaction et la qualité de vie liées au traitement chirurgical seront différentes en fonction du type de chirurgie, du point de vue de l'équipe médicale ou de la patiente, de la réalisation d'une radiothérapie mais aussi en fonction du délai entre l'évaluation et la chirurgie.

Information et décision médicale partagée, choix du traitement

Au cours de la consultation préopératoire, le chirurgien doit proposer à la patiente plusieurs options thérapeutiques. Ces propositions thérapeutiques ont le même résultat en termes de survie. Par exemple une tumorectomie associée à une irradiation du sein vs une mastectomie. Lorsqu'un traitement radical est proposé, il peut toujours être complété par une RM parfois de façon immédiate (RMI) et toujours de façon différée (RMD). Cependant la possibilité de choix est un élément capital dans la satisfaction des patientes.

Lorsque l'on propose à une patiente le choix entre mastectomie vs RM, 81% des patientes optent pour la RM. La majorité (83%) préfère une RMI par rapport à une RMD⁽¹⁾. Morris⁽²⁾ a montré dans son étude que le niveau de stress post-opératoire est plus important chez la patiente et son mari lorsque celle-ci n'a pas participé au choix de traitement chirurgical. En revanche, si la décision médicale est partagée, le niveau de stress post-opératoire est comparable à celui d'une chirurgie pour une lésion bénigne.

Le devenir psychosocial des patientes pouvant bénéficier d'un traitement conservateur, mais préférant être traitées par une mastectomie, est comparable à celui des patientes choisissant un traitement conservateur

et est supérieur à celui des femmes n'ayant pas eu le choix de leur traitement⁽³⁾.

Satisfaction et qualité de vie en fonction du type de traitement

La mutilation entraîne une altération de l'image corporelle et de la sexualité de la patiente⁽⁴⁾.

La satisfaction des patientes est supérieure dans le groupe TC vs RMI vs M^(3,4). Al-Ghazal et coll⁽⁵⁾ trouvent un taux anormalement élevé de patientes très satisfaites ou satisfaites de leurs résultats esthétiques après TC (81-95%). Il émet 4 hypothèses pour expliquer ce résultat.

- 1 Les patientes n'osent pas dire que leur résultat est médiocre à un membre de l'équipe qui les a traitées,
- 2 Les patientes préfèrent un TC moyen voire médiocre à une mastectomie
- 3 Une bonne information préopératoire prépare la patiente aux inconvénients du TC et
- 4 L'échelle d'évaluation proposée (excellent, bon, acceptable ou médiocre) n'est pas assez fine.

Si l'on s'intéresse aux patientes ayant une asymétrie mammaire importante⁽⁶⁾ après TC, on constate dans ce sous-groupe de patientes (31% dans cette étude) une diminution significative de

la qualité de vie globale par rapport au reste de la population (asymétrie mammaire modérée ou absente).

La RM est supérieure à la mastectomie en termes de satisfaction, de libido, de schéma corporel et d'estime de soi. Même si la RM ne donne pas d'aussi bons résultats que le TC, cette technique chirurgicale est une alternative intéressante à la mastectomie⁽⁶⁾. L'absence de mutilation diminuerait le stress de la patiente. Cette nouvelle notion allant à l'encontre de la théorie du « deuil du sein » qui améliorerait les résultats des RMD vs RMI. Plus le temps de la mutilation est prolongé et meilleur est la satisfaction après RMD⁽⁷⁾. Les patientes les plus jeunes et les plus actives choisissent préférentiellement la RMI^(1,4).

Lorsque les patientes optent pour une RMI, la satisfaction est corrélée d'une part au caractère terminé de la RMI, plastie du mamelon et tatouage de l'aréole, ($p < 0.001$) d'autre part à la persistance de la souplesse du sein⁽⁸⁾. Cette souplesse est altérée par les traitements adjuvants essentiellement la radiothérapie.

Les jeunes patientes (<40 ans) ont souvent les meilleurs résultats esthétiques tous groupes confondus et les moins bons résultats en termes de satisfaction et de qualité de vie^(3,4).

Satisfaction et qualité de vie en fonction du temps

La satisfaction et la qualité de vie évoluent en fonction du temps, tout d'abord les variations de poids (hormonothérapie, ménopause induite par la chimiothérapie) et le vieillissement cutané dégradent les résultats esthétiques et ce quelque soit le type de traitement. D'autre part l'état d'esprit de la patiente vis-à-vis de son résultat esthétique va se modifier à mesure que l'on s'éloigne du traitement.

Il est difficile de comparer l'état d'anxiété préopératoire avant mastectomie, RMI et RMD. En effet, les patientes du groupe M ou RMI sont sous le choc de l'annonce du cancer et des traitements adjuvants associés⁽⁹⁾. Une décision de RMI se prend dans un temps très court (quelques jours). A l'inverse une RMD est une chirurgie programmée chez une femme en rémission clinique et à distance de tout traitement. De plus la RMD corrige une mutilation mal vécue alors que la RMI se substitue au sein naturel. Ces différences contextuelles confirment la majoration de la morbidité mentale (stress, angoisse et signes de dépression) des RMI par rapport aux RMD⁽⁹⁾.

Un mois après la chirurgie, les patientes qui sont les plus angoissées, sont celles qui ont bénéficié d'une RMI (vs TC et M)⁽⁴⁾.

Le niveau le plus aigüe, en termes de dépression et d'anxiété, se situe pour tous les groupes, autour du 6^e mois après le traitement chirurgical⁽⁴⁾. Ces symptômes diminuent de manière significative à 12 et 24 mois. Cette période du 6^e mois correspond à la fin des traitements adjuvants, pendant cette période, les patientes se sentent brusquement abandonnées par les soignants. Il faut 12 à 24 mois à une patiente pour accepter sa chirurgie et retrouver son état préopératoire (diminution des symptômes dépressifs, augmentation de la satisfaction de sa poitrine et reprise de son activité sexuelle)^(4,9).

Que retenir ?

Quelle que soit l'option thérapeutique, le choix doit être partagé avec la patiente.

Le traitement conservateur doit être privilégié, mais si une mastectomie est indiquée, elle doit être associée le plus souvent possible à une RMI. La possibilité d'une RMD doit toujours être évoquée.

La satisfaction est corrélée au résultat esthétique. Elle est correctement évaluée après la première année, à distance des traitements et lorsque toutes les étapes de la reconstruction sont terminées. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Ananian P, Houvenaeghel G, Protiere C, et coll. Determinants of patients' choice of reconstruction with mastectomy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 11:762-71, 2004
2. Morris J, Royle GT. Choice of surgery for early breast cancer: pre- and postoperative levels of clinical anxiety and depression in patients and their husbands. *Br J Surg* 74:1017-9, 1987
3. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer* 36:1938-43, 2000
4. Parker PA, Youssef A, Walker S, et coll. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 14:3078-89, 2007
5. Al-Ghazal SK, Blamey RW. Cosmetic assessment of breast-conserving surgery for primary breast cancer. *Breast* 8:162-8, 1999
6. Waljee JF, Hu ES, Ubel PA, et coll. Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life. *J Clin Oncol* 26:3331-7, 2008
7. Rowland JH, Holland JC, Chaglassian T, et coll. Psychological response to breast reconstruction. Expectations for and impact on postmastectomy functioning. *Psychosomatics* 34:241-50, 1993
8. Elder EE, Brandberg Y, Bjorklund T, et coll. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. *Breast* 14:201-8, 2005
9. Roth RS, Lowery JC, Davis J, et coll. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 116:993-1002; discussion 1003-5, 2005

Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme : recommandations du CNGOF

G. TRIOPON, R. DE TAYRAC, P. MARES

Service de gynécologie obstétrique, CHU Nîmes

Lors des 33^{èmes} journées nationales du Collège de Gynécologie Obstétrique (CNGOF) ont été présentées les recommandations sur la pratique clinique (RPC) pour le diagnostic et de la prise en charge de l'incontinence urinaire (IU) de la femme adulte indemne d'affections neurologiques, et plus particulièrement l'incontinence urinaire d'effort (IUE). Ces recommandations ont été élaborées sous la présidence du Pr B. Jacquetin, coordonnées par le Dr X. Fritel, et la méthodologie a été dirigée par le Dr A. Fauconnier. De nombreux experts ont participé à l'élaboration de ce travail. Le but de cet article est donc de résumer les lignes essentielles de cet important travail de recherche scientifique et bibliographique, afin de soumettre au lecteur une approche clinique des recommandations et de l'aider dans sa pratique quotidienne, ainsi que de soumettre des commentaires au sujet des informations délivrées.

mots-clés

Incontinence urinaire,
TVT,
TOT,
Recommandations

Définitions de l'incontinence urinaire

Le terme d'IUE est défini comme la plainte de fuites urinaires lors d'activités physiques, de la toux ou de l'éternuement, divisée en deux types : insuffisance sphinctérienne (IS) ou hypermobilité cervico-urétrale.

L'incontinence urinaire par urgenturie (IUU) ou par hyperactivité vésicale est une fuite urinaire involontaire, précédée ou accompagnée d'urgence mictionnelle.

L'incontinence urinaire mixte (IUM) est l'association en proportion variable d'une IUE et d'une IUU.

Evaluation de l'incontinence urinaire féminine

■ Evaluation clinique de l'incontinence urinaire

Il faut faire préciser lors de l'interrogatoire, afin de caractériser le type d'IU et d'évaluer sa sévérité :

- les circonstances, la fréquence et la sévérité des fuites,
- le questionnaire de symptômes urinaires : Mesure du Handicap Urinaire (MHU), Urinary Symptom Profile (USP),

Urogenital distress inventory (UDI-6), international consultation on incontinence questionnaire (ICIQ), ...

- le catalogue mictionnel réalisé sur 3 jours,
- le questionnaire de qualité de vie.

Il existe des échelles généralistes (SF 36 est la plus utilisée), et spécifiques (IIQ, Contilife, échelle Ditrovie, ...).

- le pad-test,

> **En cas d'IUU** (urgenturie, nycturie, pollakiurie), un catalogue mictionnel est souhaitable. Le dépistage d'une éventuelle infection urinaire n'est pas précisé dans les recommandations, mais il semble souhaitable d'un point de vue clinique qu'une bandelette urinaire voire un ECBU soient réalisés.

> **En cas d'IUE**, plusieurs points sont recommandés :

- Un test à la toux objective l'IUE. Il est recommandé avant toute chirurgie d'IUE. S'il est négatif, il peut être réalisé en position debout.

• La mobilité urétrale peut être évaluée par l'observation, les manœuvres de soutènement et le Q-tip test. La meilleure méthode pour évaluer cette mobilité urétrale n'est pas déterminée.

- La mesure des résidus post-mictionnels (inférieurs à 50 ml) et de la capacité vésicale fonctionnelle (supérieure à 400 ml) sont réalisés lors du bilan urodynamique.

■ Le bilan urodynamique (BUD)

Le BUD doit comporter une débitmétrie avec mesure du résidu postmictionnel, une cystomanométrie avec mesure de la contraction vésicale mictionnelle, une profilométrie avec mesure de la pression de clôture (PCUM) et de la pression de fuite (VLPP).

Les indications du BUD sont :

- Toute IU avant traitement chirurgical,
- Toute IU récidivée,
- Tout échec de traitement chirurgical antérieur, en cas d'IU associée.

Le BUD n'est pas utile en cas de traitement par rééducation périnéale. En cas d'IUE pure, le BUD n'est pas indispensable avant chirurgie si l'évaluation clinique est complète et concordante.

Un faible débit urinaire préopératoire mesuré lors de la débitmétrie est associé à un risque de dysurie postopératoire après bandelette sous-urétrale.

■ Autres examens paracliniques ?

D'autres examens ne sont pas recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique et préopératoire de l'IU. Cependant, on peut se questionner sur l'intérêt de l'échographie, notamment vésicale, qui permettra de vérifier l'intégrité de la vessie et de son contenant (polype ?, lithiase ?...) dans le cadre d'une IUU, et l'échographie rénale peut avoir un intérêt afin de vérifier l'absence de dilatation pyélo-calicielle avant réalisation d'une pose de bandelette de soutènement sous-urétrale (BSU). Il faut probablement retenir que cela ne s'applique évidemment pas à l'ensemble des patientes prises en charge, mais à certaines patientes sélectionnées, et surtout à visée préopératoire.

Comment traiter une incontinence urinaire ?

■ Traitement conservateur

▶▶▶▶

La rééducation périnéale

Il est recommandé de débiter le traitement de l'IUE ou IUM par une rééducation périnéale (exercices musculaires du plancher pelvien, l'électrostimulation vaginale semblant d'effet limité et moins important), et une rééducation comportementale en cas d'IUU ou IUM avec symptômes d'urgenterie prédominants.

▶▶▶▶

Les estrogènes

Le traitement estrogénique (par voie vaginale) chez la femme ménopausée améliore l'urgenterie et la pollakiurie.

▶▶▶▶

Le traitement de l'IUE par la duloxétine

Les données objectives ne montrent pas de supériorité de la duloxétine par rapport au placebo. La place du traitement de l'IUE par la duloxétine n'est donc pas recommandée en première intention.

▶▶▶▶

Les mesures hygiéno-diététiques

En cas de surpoids, la perte de poids (mesures diététiques et exercices physiques) améliore l'IU. Aucune recommandation n'est faite ici par rapport aux mesures hygiéno-diététiques en cas d'IUU, notamment la réduction de consommation de certains irritants vésicaux (tomate ?, boissons édulcorées ?, ...).

▶▶▶▶

Les autres mesures

La place des traitements anticholinergiques notamment n'est pas discutée ici en raison des recommandations dont l'intérêt se porte essentiellement à l'IUE, mais il faut bien évidemment penser au traitement anticholinergique en cas d'IUU. Il en est de même du contrôle des apports hydriques quotidiens et de la psychothérapie comportementale en cas d'IUU.

■ Traitement chirurgical de première intention de l'IUE

▶▶▶▶

Quelle technique ?

Pour la chirurgie de l'IUE, la BSU (rétropubienne ou transobturatrice) est la technique recommandée de première intention (sous anesthésie locale, locorégionale, ou générale, en ambulatoire ou hospitalisation traditionnelle) en raison des suites opératoires plus simples et plus courtes et du coût moindre que la colposuspension de Burch.

En ce qui concerne les BSU :

- la voie rétropubienne ascendante donne de meilleurs résultats sur la continence que la voie transobturatrice en cas d'IS,
- les voies transobturatrices de dedans en dehors et de dehors en dedans donnent des résultats similaires,
- il n'est pas possible de recommander une voie d'abord préférentielle (rétropubienne ou transobturatrice),
- il n'est pas possible de déterminer la place des mini-bandelettes pour traiter l'IU,
- l'IS n'est pas une contre-indication à la chirurgie par BSU.



Quels risques ?

Le CNGOF propose une fiche d'information destinée aux patientes qui vont bénéficier d'une chirurgie de l'IUE.

Les principales complications peropératoires des BSU sont :

- les plaies urinaires,
- les plaies vaginales, (risque plus élevé avec la voie transobturatrice, notamment si voie de dehors en dedans par rapport à voie de dedans en dehors)
- les plaies digestives,
- les plaies vésicales. (moins fréquentes avec la voie transobturatrice)

Les principales complications postopératoires des BSU sont :

- la rétention vésicale,
- l'infection urinaire,
- l'urgenterie,
- la douleur,
- l'érosion vaginale, vésicale ou urétrale (plus d'érosion vaginale avec la voie transobturatrice que rétropubienne).

En postopératoire, Il est recommandé d'apprécier la qualité des mictions pour dépister la rétention vésicale (mesure des résidus post-mictionnels).

■ Traitements dits de seconde intention de l'IUE

Les recommandations ne font pas état du traitement chirurgical de l'IUE en seconde intention ou de l'IUE complexe qui est représenté par la pose éventuelle d'une seconde BSU, la mise en place de ballonnets ajustables près du col de la vessie (*Ajustable Continence Therapy*, AMS®), des injections trans ou péri-urétrales, des sphincters urinaires artificiels, qui sont, pour bon nombre de ces traitements, des traitements de l'IS.

■ Traitement chirurgical de l'IUU

Les recommandations ne traitent pas les éventuels traitements chirurgicaux

de l'IUU et leurs indications. Il s'agit essentiellement des injections de toxine botulique intra-détrusorienne, de la neurostimulation sacrée, de la neurostimulation du nerf tibial postérieur, voire en dernier recours des plasties d'agrandissement vésical.

Cas particuliers

■ L'IU de la grossesse et du post-partum

Les modalités de l'accouchement par voie basse n'ont pas d'impact sur l'apparition ou la persistance d'une IU dans le post-partum ou à long terme. A long terme, l'accouchement par césarienne programmée ne semble pas diminuer le risque d'IUE et la césarienne programmée n'est pas une méthode de prévention de l'IU postnatale. Chez les femmes enceintes ayant déjà été opérées avec mise en place d'une BSU, la fréquence de l'IU postnatale n'est pas diminuée si une césarienne est pratiquée.

Une rééducation périnéale postnatale comprenant des exercices de contraction volontaires du plancher pelvien sous la direction d'un thérapeute (rééducateur ou sage-femme) diminue la prévalence d'IU à moyen terme (un an du post-partum) par rapport aux simples conseils d'exercices périnéaux individuels. En revanche, l'efficacité de cette rééducation du post-partum sur le long terme n'est pas démontrée.

La rééducation périnéale prescrite en cours de grossesse améliore l'IU de la grossesse, diminue la fréquence de l'IU à 3 mois du post-partum. En revanche, elle ne semble pas apporter de bénéfice à plus long-terme.

D'autres traitements médicaux ou chirurgicaux que la rééducation ne doivent pas être proposés de première intention au cours de la grossesse ou dans le post-partum immédiat.

■ L'IU de la femme âgée

Avant toute décision thérapeutique chez la femme âgée, il est recommandé de réaliser une bandelette urinaire pour dépister une infection urinaire, réaliser un catalogue mictionnel, faire une mesure du résidu post-mictionnel, et de rechercher des facteurs déclenchants (syndrome confusionnel, polymédication, traitement diurétique, réduction de la mobilité, constipation terminale).

Il est nécessaire également de rechercher des caractéristiques de fragilité : l'âge supérieur à 85 ans, la polymédication, l'altération des fonctions cognitives, la dépression, la dénutrition, les troubles neurosensoriels, l'instabilité posturale, la sédentarité, la perte d'autonomie, l'isolement social. Un gériatre pourra être contacté quand une fragilité sera repérée, et toute fragilité devra être palliée ou corrigée.

L'efficacité des anticholinergiques sur l'urgenterie ou l'IUM est établie dans la population des femmes de plus de 65 ans. Les anticholinergiques peuvent induire ici des altérations cognitives. Il faudra notamment surveiller, en cas de prescription d'anticholinergiques, l'apparition d'une altération des fonctions supérieures, d'une constipation, d'une rétention urinaire ou d'une restriction alimentaire.

■ L'association IU et prolapsus génital

Le prolapsus génital peut s'accompagner d'une IUE, d'une IUU et de symptômes urinaires obstructifs. Les symptômes d'urgenterie ou d'obstruction disparaissent dans la moitié des cas quand le prolapsus est corrigé.

Un prolapsus peut masquer une IUE, dans 20% à 70% des cas selon les études. Chez la femme présentant un prolapsus génital sans symptômes d'IUE, le refoulement par pessaire

démontre moins d'IUE que le refoulement par spéculum. Le test au pessaire a été aussi proposé pour prévoir le résultat de la chirurgie du prolapsus sur les symptômes urinaires. Dans cette utilisation, la valeur prédictive du test au pessaire reste incertaine, son utilisation systématique n'est pas recommandée. Avant la chirurgie, la réalisation d'un

test à la toux, pour rechercher une IUE masquée, est recommandée et permet d'identifier les patientes qui pourraient bénéficier d'un geste urinaire associé en cas de chirurgie du prolapsus génital. Dans ce cas, l'association d'une BSU à la chirurgie du prolapsus par voie vaginale réduit significativement le taux d'IUE postopératoire. Dans les autres cas, il ne doit pas être réalisé de

chirurgie préventive sur la continence. Si l'IUE est symptomatique en pré-opératoire, la décision d'un geste chirurgical associé sur la continence doit se faire en fonction de la sévérité de l'IUE, des facteurs de risque, de la technique choisie et des effets indésirables attendus. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- R. de Tayrac, V. Letouzey, G. Tripon, L. Wagner, P. Costa ; diagnostic et évaluation clinique de l'incontinence urinaire féminine. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 153-65
- P. Dompeyre, A.-C. Pizzoferrato ; Examen urodynamique et incontinence urinaire féminine non neurologique. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 166-73
- J. Kerdran, P. Denys ; traitement conservateur de l'incontinence urinaire d'effort de la femme. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 174-81
- P. Debodinance, J.-F. Hermieu, J.-P. Lucot ; Traitement chirurgical de première intention de l'incontinence urinaire d'effort de la femme. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 182-200
- G. Bader, M. Koskas ; Complications des bandelettes sous-urétrales dans la chirurgie de l'incontinence urinaire d'effort de la femme. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 201-11
- X. Deffieux ; incontinence urinaire et grossesse. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 212-31
- N. Michel-Laaengh ; incontinence urinaire de la femme âgée. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 232-8
- B. Fotton, C. Nadeau ; incontinence urinaire et prolapsus génital. *Gynécol Obstet Biol Reprod.* Déc 2009, suppl vol.38 : S 239-51

RENCONTRES . . .



10 ans après, Implanon® évolue et devient Nexplanon®

Avec près de 10 ans de recul et l'expérience de plus d'un million cent mille implants vendus en France depuis 2001, **Schering Plough, laboratoire du groupe MSD**, mettra, à la disposition des femmes et du corps médical, Nexplanon®, le successeur d'Implanon® début 2011.

Tout comme Implanon®, **Nexplanon® délivre continuellement un progestatif (étonogestrel)** et il agit essentiellement en inhibant l'ovulation, tout en préservant une activité ovarienne pour ce qui concerne la sécrétion d'œstrogène. Son efficacité contraceptive est de plus de 99% (aucune contraception n'étant efficace à 100%). Elle est au moins comparable à celle de la pilule estroprogestative sans la contrainte d'une prise quotidienne et sans risques d'oublis, source fréquente de grossesse non désirée.

Ce contraceptif très efficace offre, grâce à **son nouvel applicateur, une insertion facilitée de l'implant** et par la présence de **sulfate de baryum**, une localisation facilitée par une simple radiographie.

Le nouvel applicateur de Nexplanon® a été conçu en collaboration avec des cliniciens expérimentés pour faciliter son insertion. Il comporte un mécanisme de blocage par levier de protection qui prévient la chute de l'implant. Il simplifie l'insertion de l'implant qui peut dorénavant être réalisée d'une seule main, la durée d'insertion de Nexplanon® étant de moins de 30 secondes en moyenne. Par ailleurs, le nouvel applicateur de Nexplanon® limite le risque d'insertion trop profonde.

Nexplanon® fait l'objet d'un vaste **programme de formation visant à former plus de 11 000 médecins** notamment à l'insertion, la localisation et au retrait de l'implant. Ainsi, plus de 100 réunions de formations ont lieu entre le 18 Octobre et le 16 Décembre, animés par des gynécologues formés par un groupe d'experts nationaux de Nexplanon®, le GERICO.

Les médecins qui l'ont expérimenté se disent, dans leur très grande majorité, satisfaits ou très satisfaits par le nouvel applicateur de Nexplanon®.

D'après une conférence de presse de Schering Plough

Examen macroscopique du placenta en salle de naissance

BÉNÉDICTE VINET, OLIVIER PARANT - Pôle de Gynécologie Obstétrique et de Biologie de la Reproduction. Hôpital Paule de Viguier (CHU de Toulouse)

résumé

L'examen macroscopique du placenta en salle de naissance doit être systématique. Il permet de vérifier son intégralité (diagnostic des délivrances incomplètes) et d'identifier les anomalies macroscopiques nécessitant un examen spécialisé au laboratoire. L'opérateur doit explorer successivement le cordon ombilical (longueur, insertion, nombre de vaisseaux, anomalies éventuelles), les membranes (aspect, intégrité) ainsi que la galette placentaire (poids, taille, forme, consistance, intégrité, aspects anormaux). Le compte-rendu de cet examen doit être noté sur le dossier médical. L'utilisation d'une fiche récapitulative de type « *checklist* » pourrait être utile afin de standardiser l'examen.

mots-clés

Placenta ;
Délivrance ;
Examen macroscopique ;
Anatomopathologie ;
Dossier médical.

L'examen macroscopique du placenta en salle de naissance devrait être systématiquement effectué par toute personne -médecin ou sage-femme- ayant réalisé l'accouchement.

Cet examen a un double intérêt :

- vérifier l'intégralité du placenta et poser éventuellement l'indication d'une révision utérine en cas de délivrance incomplète ;
- identifier les anomalies macroscopiques nécessitant un examen spécialisé au laboratoire (anatomopathologique, cytologique ou bactériologique). Cet examen est néanmoins souvent négligé. Par ailleurs, il n'existe pas en France de recommandation sur les modalités de cet examen, contrairement aux USA^[1].

Modalités de l'examen

L'examen doit s'effectuer avec une bonne luminosité après avoir enlevé les caillots éventuels à l'aide d'une compresse. Le placenta doit être placé dans sa position anatomique, face maternelle à l'extérieur des membranes. On commencera par un examen global de la morphologie placentaire (mensurations, coloration, odeur). L'examen doit ensuite explorer successivement le cordon ombilical, les membranes ainsi que la galette placentaire.

Examen du cordon ombilical

Le cordon ombilical mesure en moyenne 50 cm de long (entre 30 et 100 cm) et 12 mm de diamètre. Un excès de longueur peut favoriser la survenue de complications funiculaires (circulaires, bretelles, procubitus ou procidence). Un diamètre trop important doit faire évoquer un oedème du cordon. Un cordon grêle expose aux accidents compressifs du fait d'une moins bonne protection vasculaire par la gelée de Wharton.

Il peut exister des anomalies morphologiques (nœuds, kystes ou tumeurs du cordon) (*Figure 1*) et des anomalies vasculaires (thrombose, nécrose). La présence de deux artères et d'une veine doit être vérifiée ; il peut s'avérer utile de recouper nettement le cordon afin de visualiser les 3 vaisseaux.

Il est important de noter la topographie de l'insertion du cordon : normalement centrale, elle peut être excentrée. Elle devient pathologique quand l'insertion se fait sur le bord du placenta (en raquette ou marginale) ou sur les membranes (vélamenteuse) (*Figure 1*). Une insertion vélamenteuse au niveau du pôle inférieur de l'œuf peut donner naissance à des vaisseaux prœvia dont la rupture est à l'origine de l'hémorragie de Benckiser.

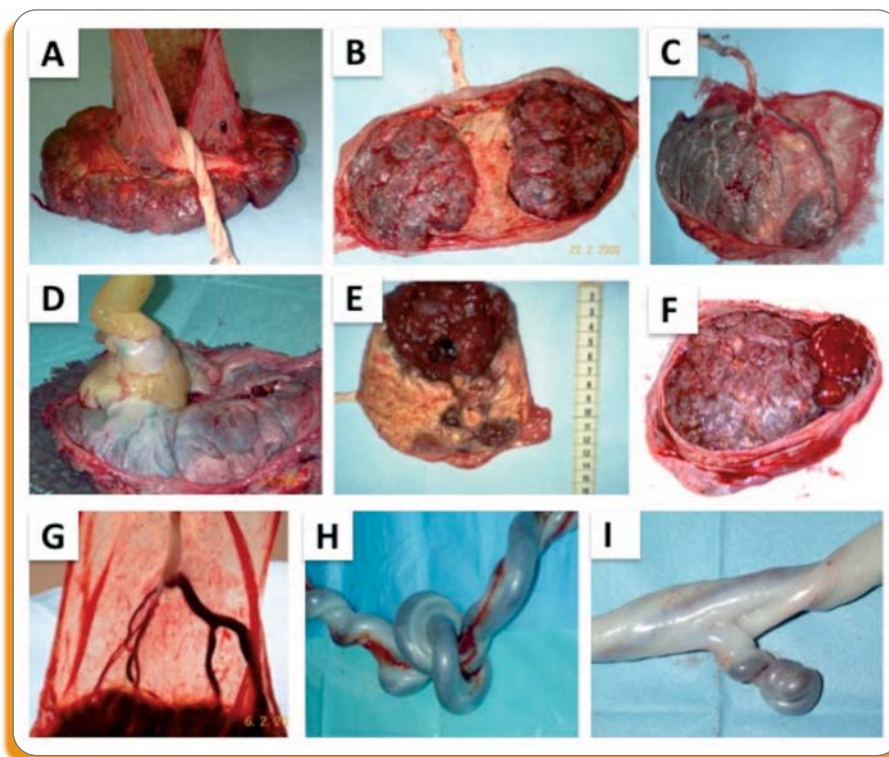


Figure 1 :

A, placenta circumvallata
B, placenta bipartita
C, cotylédon aberrant
D, tumeur du cordon

E, placenta vasculaire avec calcifications
F, hématome décidual marginal
G, insertion vélamenteuse du cordon
H, nœud du cordon
I, faux nœud du cordon

■ Examen des membranes extra-placentaires

Il faut s'assurer en premier lieu de l'intégrité des deux feuillets (amnios et chorion) en exposant les membranes à l'aide d'une main intra-amniotique (Figure 2). La présence de vaisseaux ou de cotylédons aberrants peut être visualisée.

Les membranes doivent normalement s'insérer sur le bord libre du placenta. Une insertion marginée (placenta circumvallata) peut être associée à la survenue de retards de croissance *in utero* (Figure 1).

■ Examen du disque placentaire

Le placenta doit être pesé, vidé de son sang. Son poids est corrélé à l'âge gestationnel essentiellement, mais aussi

la parité et le sexe de l'enfant (Figure 3). Il représente normalement 1/5 du poids fœtal. Les valeurs normales attendues à terme varient entre 350 g et 750 g. Le diamètre du disque placentaire doit être mesuré sur la face maternelle.

> Face fœtale (plaque choriale)

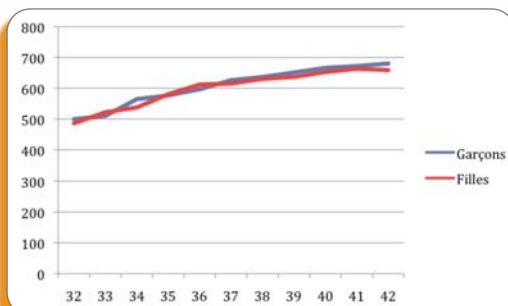
Il s'agit de la face donnant sur la cavité amniotique sur laquelle s'insère le cordon ombilical. Sa coloration peut faire suspecter une chorioamnionite, elle est verdâtre en présence de liquide amniotique méconial. On peut noter la présence d'un kyste chorial ou sous-chorial, d'un hématome.

> Face maternelle (plaque basale)

Le placenta est normalement formé d'une seule masse placentaire ronde ou ovale divisée en de multiples cotylédons. Il existe des variantes anatomiques : le placenta bi ou multi-lobé. Il faut également repérer la



Figure 2 : Examen des membranes amniotiques.

Figure 3 : Poids du placenta selon le sexe et l'âge gestationnel, d'après Thomson⁽²⁾.

présence de cotylédons aberrants. Toutes ces anomalies doivent être mesurées et photographiées.

On note deux principales anomalies pouvant intéresser l'insertion placentaire : le placenta accreta et l'hématome rétro-placentaire.

Le placenta accreta résulte d'une insertion anormale des villosités trophoblastiques, directement sur le myomètre. En fonction du degré d'invasion on définit le placenta accreta (couche superficielle du myomètre), increta (envahissement de toute l'épaisseur du myomètre) et percreta (atteinte de la séreuse et des organes de voisinage). Il en résulte un défaut ou une absence de délivrance. Le diagnostic peut être suspecté par échographie avant l'accouchement, s'il existe des facteurs de risques.

Examen macroscopique du placenta en salle de naissance				
N° accouchement			NOM	
	Normal		Anormal	
Insertion du cordon	excentrée	centrée	marginal	vélamenteuse
Nombre de vaisseaux	3		2	> 3
Longueur du cordon	cm		< 30 cm	> 100 cm
Poids du placenta	g		insuffisant	élevé
Face maternelle	intacte		incomplète	autre :
Membranes	normales		incomplètes	autre :
Examen anatomopathologique	non		Oui, indication :	
Examen bactériologique	non		Oui, indication :	

Figure 4 : Fiche récapitulative de l'examen du placenta.

L'hématome rétro-placentaire (hématome décidual basal) est secondaire au décollement prématuré du placenta normalement inséré. Il est à l'origine d'une hypoxie fœtale aiguë pouvant aller jusqu'à la mort *in utero* et d'un syndrome hémorragique grave par troubles de la coagulation chez la mère. L'hématome réalise une empreinte sur la plaque basale du placenta (cupule) avec une zone infarctée en regard (zone rouge et ramollie si l'infarctus est récent, blanche et ferme s'il est ancien). L'hématome n'est pas forcément visible lors de l'examen macroscopique du délivre. L'hématome décidual marginal relève probablement d'un mécanisme pathogénique différent et a un pronostic moins péjoratif (Figure 1). Les métrorragies observées s'apparentent à celles du placenta prævia.

■ Cas particulier des grossesses multiples

L'examen en salle de naissance permet de confirmer le diagnostic de placentation des grossesses multiples. Lors de l'accouchement, il est important d'identifier clairement les cordons ombilicaux par des pinces différentes.

Toute discordance de taille doit être consignée dans le dossier. Dans les grossesses gémellaires bichoriales chaque placenta pourra être examiné séparément alors que dans les monochoriales il sera examiné en bloc. L'examen macroscopique du placenta sera complété par un examen spécialisé au laboratoire.

Dans le cas d'une grossesse gémellaire bichoriale, il existe deux placentas, parfois fusionnés que l'on peut séparer en clivant la membrane interamniotique. Celle-ci est épaisse et clivable en quatre feuillets.

Dans le cas d'une grossesse gémellaire monochoriale, il existe une seule galette placentaire. La membrane interamniotique est fine, translucide, clivable en deux feuillets. Les deux territoires doivent être comparés et la distance séparant l'insertion des 2 cordons notée. L'examen de la plaque choriale doit rechercher d'éventuelles anastomoses (superficielles et profondes) entre les deux réseaux vasculaires. Les anastomoses profondes sont associées à l'existence d'un syndrome transfuseur-transfusé. Des injections de colorants à l'état frais permettent le cas échéant, de caractériser le type d'anastomose.

Compte-rendu

Le compte-rendu de cet examen doit être consigné sur le dossier médical. L'utilisation d'une fiche récapitulative type « *checklist* » inspirée des consensus américains pourrait être utile afin de standardiser les modalités de l'examen du placenta et d'améliorer sa traçabilité dans les dossiers médicaux (Figure 4). En cas d'anomalies, des photographies peuvent être réalisées dans un but aussi bien étiologique que didactique.

Les principales anomalies macroscopiques habituellement reconnues, qui justifient un examen spécialisé en laboratoire sont les placentas adhérents (*accreta*, *percreta*), la suspicion d'hématome rétroplacentaire, une anomalie de taille ou de poids, par excès ou par défaut, une anomalie macroscopique (ou aspect inhabituel) du placenta, des membranes ou du cordon. L'anomalie de forme du placenta, de longueur ou d'insertion du cordon sont des indications qui paraissent plus discutables.

En cas de demande d'examen anatomopathologique, il convient de faire parvenir le placenta à l'état frais dans un délai bref (sinon après fixation au formol), accompagné d'une fiche de renseignements cliniques. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Langston C and al. Practice guideline for examination of the placenta. Arch Pathol Lab Med 1997; 121: 449-76.
2. Thomson AM, Billewicz WZ, Hytten FE. The weight of the placenta in relation to birthweight. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1969; 76: 865-72.

Prise en charge des troubles du désir sexuel par l'approche sexocorporelle

GUY MONTEFIORE - Gynécologue-Obstétricien-sexologue - Gagny
PRISCA JAMI-CECCOMORI - Gynécologue-Obstétricienne et Psychosomaticienne - Paris

“... je n'ai plus envie ! ”
ou bien “... je n'ai plus de libido ! ”
ou encore “... je n'ai plus de désir ! ”

Cette plainte, nous l'avons fréquemment entendue en consultation et notre incapacité à pouvoir y répondre a motivé nos études de sexologie.

Mais de quoi nos patientes veulent-elles parler ?

Qu'est-ce que nos patientes veulent exprimer ?

S'agit-il d'un trouble de l'excitation sexuelle, d'une absence d'orgasme, ou, comme on prend coutume de le dire, d'un hypo-désir sexuel ?

Une fois déterminé qu'il s'agit bien d'absence ou de diminution du désir sexuel, nous allons aborder ici sa prise en charge.

L'hypo-désir sexuel tel que le DSM IV le définit est « **une déficience ou une absence répétée et durable de fantasmes imaginatives d'ordre sexuel et de désir d'activité sexuelle. Cette perturbation est à l'origine d'une souffrance marquée ou de difficultés personnelles.** »

Wikipedia donne la définition suivante
« Le **désir** est la recherche de la réduction d'une **tension** issue d'un sentiment de **manque** et en ce sens on ne désire que ce dont on manque. Quand on a trouvé des objets ou des buts considérés comme une source de **satisfaction**, on va tendre vers eux. Le **désir** est tantôt considéré positivement puisque l'on considère l'objet désiré comme source de plaisir ou de contentement, voire de bonheur, tantôt considéré négativement comme une source de souffrance, une forme d'insatisfaction.

*D'un point de vue psychologique, le désir est une **tendance** devenue consciente d'elle-même, qui s'accom-*

*pagne de la représentation du but à atteindre et souvent d'une **volonté** de mettre en œuvre des moyens d'atteindre ce but.*

*Le désir est à distinguer du **besoin**, qui renvoie au manque et à ce qui est utile pour le combler.* »

L'approche sexocorporelle, outil que nous avons choisi pour venir en aide à nos patientes, en donne la définition suivante :

« **Le désir sexuel est une mentalisation, une anticipation positive d'un contact ou d'une rencontre sexuelle avec une autre personne ou avec soi-même ayant pour effet de déclencher l'excitation génitale.** »

Le désir sexuel se distingue du désir amoureux qui est un élan émotionnel et affectif vers l'autre mais qui ne comporte aucune connotation génitale. Par exemple, une femme peut avoir envie d'être enlacée et de vivre un moment d'intimité avec son partenaire sans avoir envie d'une relation sexuelle.

Il y a souvent confusion chez nos patientes entre l'élan affectif qu'elles peuvent ressentir pour leur partenaire et le désir sexuel. Elles pensent que si « amour » il y a, il entraîne forcément désir sexuel.

Or, dans la réalité, le désir sexuel et le sentiment amoureux sont deux phénomènes distincts. Il est possible d'être amoureux sans avoir de désir

sexuel et il est possible d'avoir du désir sexuel sans éprouver de sentiment amoureux.

Puisque c'est un désir **sexuel**, il implique nécessairement une excitation génitale.

Cette excitation génitale est la conséquence d'une vaso-congestion pelvienne qui se traduit par la lubrification vaginale pour la femme, l'érection pour l'homme.

Les composantes du désir sexuel

Selon l'Approche Sexocorporelle, le désir repose sur quatre « piliers ».

- > Les points de repère à l'excitation génitale
- > L'érotisation de son archétype sexuel
- > L'érotisation de la distance
- > L'attractivité sexuelle

Les points de repère corporels de son excitation génitale

Quels repères corporels la patiente a-t-elle de son excitation génitale ?

Quand le désir prend forme, il est important de savoir si le sujet ressent des sensations dans le haut ou le bas du corps.

Si elle ne ressent des sensations que dans le haut du corps, c'est qu'il n'y a pas d'excitation génitale, ou bien qu'elle n'a pas repéré l'excitation génitale qui y est associée et qui est perçue dans le bas du corps.

Rappelons, car c'est important, que l'excitation sexuelle s'accompagne d'une vaso-congestion pelvienne (ou des organes génitaux), qui est tangible. Le gynécologue pourra s'enquérir auprès de sa patiente du point d'impact

de ce qu'elle appelle désir, et en déduire la polarité sentimentale ou génitale du ressenti.

Le thérapeute va devoir apprendre à la patiente à découvrir et à écouter son corps pour repérer les lieux d'impact de son excitation génitale et à en quantifier l'intensité. Il va devoir l'aider à développer un vocabulaire lui permettant de mettre des mots sur les sensations qu'elle ressent (ex : chaleur, pulsation, engorgement, lubrification,...).

Il faut souligner que la plus grande satisfaction est obtenue, au cours de la relation sexuelle, lorsque le sujet arrive à associer la décharge émotionnelle (vécue dans le haut du corps) à la décharge orgastique (vécue dans le bas du corps au niveau des organes génitaux).

C'est ce que nous appelons l'orgasme.

L'érotisation de son archétype sexuel

Alors que les **stéréotypes** sont liés à la perception culturelle qu'on a des comportements, de la gestuelle, de la posture, de la démarche, de la morphologie et des champs d'intérêt d'un homme ou d'une femme, les archétypes sexuels, féminin et masculin, sont inscrits et non appris.

• **Archétype sexuel de la femme** : la femme possède un vagin dont la fonction première est de recevoir un pénis

• **Archétype sexuel de l'homme** : l'homme possède un pénis dont la fonction première est de pénétrer ce vagin.

L'homme et la femme sont en congruence morphologique, et cette congruence est en relation directe avec la survie de l'espèce.

Au cours de l'acte sexuel, le comblement de ce creux vaginal apporte des sensations agréables. Dans ce cas on dit que la femme érotise son creux

vaginal. Quand elle en a intégré ces sensations, elle va les rechercher, en dehors de l'acte pur de reproduction (anticipation positive).

En pratique le gynécologue devra s'enquérir du plaisir obtenu par la patiente au cours de la pénétration.

La thérapie visera à apprendre à la patiente à développer son ressenti vaginal.

L'érotisation de la distance

Pour rêver d'un rapprochement sexuel, une distance minimale est nécessaire afin de permettre l'émergence du rêve. La distance peut être dans l'espace ou dans le temps: on peut rêver de l'autre alors qu'il est dans la même pièce, on peut rêver de l'autre dès qu'on l'a quitté, même si on sait qu'on va le revoir peu de temps après. Ce qui est important c'est d'utiliser cet espace pour anticiper positivement.

Pour certaines personnes, la distance avec l'autre est synonyme d'inquiétude et d'angoisse. Ces personnes de type « fusionnel » vont tenter d'éviter toutes formes de distance en maintenant un lien permanent avec l'autre à l'aide de différents moyens (ex : téléphone, courriel, message texte, activités communes, ...). Cette attitude peut étouffer le rêve de l'autre.

Rappelons-nous que le désir sexuel se manifeste sous forme de mentalisation et de rêve de rapprochement avec l'autre. La proximité nourrit l'intimité du couple et le sentiment amoureux alors que la distance permet le rêve et le désir de rapprochement.

Le gynécologue pourra s'enquérir auprès de la patiente si lors des séparations, des temps morts dans la journée de travail, lors des transports, elle pense à son partenaire, s'il lui arrive de rêver à leur prochaine rencontre et si elle évoque avec plaisir leur prochain rapprochement sexuel.

■ L'attractivité sexuelle

Elle dépend des codes d'attraction sexuelle : pour rêver d'un rapprochement sexuel, la personne désirée doit entrer dans les codes physiques et/ou psychologiques qui réveillent l'érotisme du sujet.

Les codes d'attraction sexuelle reposent sur des traits physiques, des gestes, des mots, des rituels qui ont pour effet de déclencher le réflexe d'excitation génitale.

Ils peuvent avoir une polarité à prédominance sentimentale (attributs qui se retrouvent souvent dans le haut du corps comme le visage, les yeux ou le sourire) ou génitale (attributs qui se retrouvent souvent dans le bas du corps comme les fesses, les jambes ou les organes génitaux).

Le registre des codes d'attraction sexuelle peut être :

- **exclusif**, tel le fétichiste qui a besoin d'un élément unique, suffisant, mais nécessaire à l'éveil de son excitation sexuelle,
- **limitatif**, où peu d'attributs contribuent à la mise en place de l'excitation
- **préférentiel** : on peut préférer les yeux bleus....
- **étendu**

Les sujets qui ont des codes d'attraction sexuelle à prédominance sentimentale verront principalement leur excitation génitale éveillée par des images romantiques. Les sujets qui ont des codes d'attraction sexuelle à polarité génitale auront d'avantage besoin de scénarios à connotation génitale.

Les codes d'attraction sexuelle sont évolutifs ; ils peuvent être modifiés et /ou développés, ce qui servira de base à la thérapie.

Le gynécologue pourra vérifier si le partenaire entre dans les « codes » de la patiente, si ces codes ont changé....

Typologies

L'Approche Sexocorporelle distingue différents types de désir sexuel, selon le besoin à combler.

- Lorsque la rencontre sexuelle vise à combler un besoin affectif, on parle de **désir sexuel fusionnel**
- La femme qui a un grand désir de grossesse et de maternité, ressentira un puissant désir sexuel, mais celui-ci aura pour but la survenue d'une grossesse. On parle alors de **désir sexuel d'enfant**.
- Le sujet qui ressent une forte tension sexuelle qu'il va chercher à soulager par l'orgasme est animé par un **désir sexuel de décharge**.
- Si le besoin à combler à la fois d'ordre émotionnel et génital, il s'agit de **désir sexuel coïtal**.

Les typologies du désir sexuel présentent ainsi des restrictions qu'il faut considérer comme un facteur limitatif de sa sexualité.

C'est ainsi qu'on peut expliquer ce que tout gynécologue a rencontré parmi ses patientes enceintes ou ayant accouché, qui se désintéressent complètement de l'acte sexuel au péril parfois de l'équilibre du couple. Elles ne verront resurgir leur désir sexuel que lorsqu'une nouvelle grossesse est souhaitée. La thérapie consistera à développer chez ces patientes le désir coïtal.

De même, la patiente fusionnelle, recherchera le rapport pour réduire l'espace la séparant de l'être aimé.

Dans ces situations, les patientes ont des relations sexuelles sans forcément rechercher le plaisir sexuel, plaisir dont la survenue incite à renouveler un acte agréable.

Le désir de décharge est, lui, essentiellement pulsionnel.

Conclusion

Le patient qui vient consulter n'a pas conscience que son désir sexuel était sous-tendu par l'un de ces besoins à combler.

En prendre conscience est déjà une première démarche vers la compréhension de la dysfonction.

La prise en charge d'un trouble du désir sexuel demande au thérapeute de procéder à une bonne évaluation du fonctionnement sexuel de la personne. Le désir sexuel est une composante de la sexualité qui est en interrelation avec plusieurs autres composantes de la sexualité comme le mode d'excitation sexuel utilisé, le contenu de l'imaginaire érotique, la capacité à ressentir du plaisir sexuel, les composantes cognitives favorables ou défavorable à l'émergence du désir sexuel, etc.

La sexothérapie permettra le développement du désir sexuel par l'apprentissage de différentes habiletés qui auront une répercussion positive sur l'ensemble du vécu sexuel de la personne qui consulte. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Faciliter la route de la fertilité et guider les patientes vers le succès (Corifollitropin Elonva®)

LISE SELLERET - Hôpital Tenon, Paris

Le symposium était organisé avec tout d'abord un point sur la stimulation des patientes porteuses d'ovaires polykystiques (OPK) puis les résultats d'une étude de suivi de l'essai de phase III Engage pour sa nouvelle molécule corifollitropin alfa ELONVA®.

Optimiser les inductions de l'ovulation

Le Professeur Roy Homburg nous a tout d'abord fait un rappel historique avec utilisation du Citrate de clomiphène puis agoniste de la GnRH, d'antagoniste, la simplification des traitements dans les années 90 avec des administrations sous cutanées. Les années 2010 semblent être celles de l'optimisation

des traitements avec à la fois une augmentation du nombre de naissances uniques, la diminution des hyperstimulations, la diminution de la durée du cycle et du taux d'échec. La présentation voulait nous faire réfléchir à propos des cycles de Citrate de clomiphène ou des stimulations par FSH. Effectivement le citrate de clomiphène offre environ 17% de grossesses par cycle contre 26% à la stimulation par FSH et 39% de « bébé à la maison » contre 52%. Ce tableau schématise les avantages et inconvénients de ces 2 options laissant ainsi à chaque praticien et selon ses patientes la possibilité d'adapter son traitement. (Tableau 1)

En cas d'échec du Citrate de clomiphène, un traitement par FSH est alors requis. L'utilisation classique de la FSH décrit par Hamilton en 90 retrouve entre autres un taux de grossesse multiple de 20% et 4% d'hyperstimulation. Il a été recherché des protocoles d'optimisation de stimulation : protocole Low Dose nous obligeant à plus de patience qu'habituellement : dans une étude faite dans son équipe pas augmentation de la dose avant 14 jours puis changement de dose tous les 7 jours seulement, ainsi 70 % de cycles mono folliculaires étaient obtenus avec un taux de grossesse gémellaire de 5.1% et d'hyperstimulation de 0.1% .Au cours d'un protocole multicentrique où participait son équipe

une augmentation progressive tous les 7 jours de 25 UI puis de 50UI était proposée les stimulations mono folliculaires n'étaient alors plus que de 41%. Lan (RBM on line 2009) a lui commencé avec 25 ui pendant 14 jours puis une augmentation de 50 ui 5 jours puis 75 ui 5 jours lui permettant d'obtenir 97% de cycle ovulatoire, 62% de cycle mono folliculaire, 35.5% de grossesse et 34% d'enfant à la maison.

Il semble légitime de proposer à nos patientes Low Dose afin d'optimiser leur grossesse.

Corifollitropin alfa, une expérience marquante

Georg Griesinger nous a ensuite présenté les résultats d'une étude de suivi de l'essai de phase III Engage de corifollitropin alfa ELONVA®.

L'intérêt de cette molécule est double avec un traitement court et simplifié obtenir des taux de grossesse habituellement obtenu en AMP.

Cette étude randomisée en double aveugle comparait les résultats des patientes traitées par une dose unique de 150 µg de corifollitropine alpha par injection ou des injections journalières de 200 UI de rFSH pendant les sept premiers jours de stimulation ovarienne dans un protocole avec antagoniste de

Citrate de clomiphène		FSH
+	Simple	-
+	Coût	-
=	Monitoring	=
-	Temps de traitement pour obtenir une grossesse	+
+	Echec	-
-	Hyperstimulation	+
-	Grossesse unique	+

Tableau 1

	Corifollitropine alfa	R FSH
Grossesse évolutive	38.9%	38.1%
Naissances vivantes	35.6%	34.4%
Grossesse cumulée avec transfert d'embryons frais et congelés	47.2%	44.9%
Ovocytes recueillis	13.7%	12.5%
Ovocytes en métaphase II	78.9%	77.4%
Hyperstimulation	5.2%	4.8%

Tableau 2

La GnRH débuté au 5^{ème} jour de stimulation. La patiente est alors vue à J8 en échographie ; il est alors décidé si 3 follicules ont une taille supérieure à 17 mm de la déclencher par hCG dans 1/3 des cas, si tel n'est pas le cas la stimulation est poursuivie avec 200 ui de rFSH quotidienne associée à l'antagoniste jusqu'à obtenir les critères sus cités.

Plus de 1500 patientes aux Etats Unis et en Europe avec une moyenne d'âge de 31,5 ans et un poids corporel de 68,6 kg ont été incluses. Les résultats sont synthétisés sur ce tableau où aucune différence significative n'est mise en évidence.

(Tableau 2)

Aucune différence n'a été observée en terme d'issue néonatale ou de taux de

malformation congénitale entre ces deux groupes. De même aucune différence pertinente n'a été observée entre les groupes en terme de type et d'incidence de complications gravidiques. La santé des 424 nouveaux-nés vivants conçus après un traitement par injection de corifollitropine alfa indique qu'il n'y a aucune différence en termes de caractéristiques néonatales ou de taux de malformations majeures ou mineures comparés aux 370 nouveaux-nés vivants conçus après un traitement par injections journalières de rFSH.

De façon humoristique Georg Griesinger s'est posé les questions que nous nous posons

> Est-ce applicable pour des patientes avec un syndrome des ovaires polykystiques ?

Le Laboratoire Schering Plough ne recommande pas l'utilisation de la corifollitropin alfa pour un compte de follicules antraux supérieur à 20.

> Les cycles étant fréquemment courts avec ce traitement : HcG fait à

J8 ne diminue-t-il pas le taux de grossesse ?

Contrairement à d'autres traitements les taux de grossesse sont de 44% si on déclenche à D8 et seulement de 38.1% si le déclenchement à lieu après D8.

> Le retard au déclenchement d'une journée entraîne-t-il un retentissement en terme de grossesse ?

Selon cette étude le fait de déclencher un jour plus tard que ce que prévoit le protocole ne donne pas de différence significative en terme de grossesse.

> Quand est-t-il du taux de grossesse lors de réponse excessive ?

Très bon taux de grossesse.

> Faut-il doser la LH en cours de stimulation ?

Il n'apparaît pas nécessaire de doser la LH.

Aussi après un tel exposé, nous étions tous très intéressés par cette nouvelle injection qui simplifie le traitement des femmes sans nuire *a priori* sur les résultats des tentatives et nous espérons pouvoir essayer cette molécule peut-être dès l'année prochaine... ■

Conflits d'intérêts : aucun



L'ESHRE 2010 Rome Pourquoi fallait-il y aller ?

LISE SELLERET - Hôpital Tenon, Paris

Tout d'abord pour Rome, nous étions pour la plupart logés dans des hôtels du centre où le soir il faisait bon être, mais aussi pour ce congrès installé loin du centre ville car si le premier coup d'œil pouvait faire craindre le pire, la fonctionnalité, l'organisation fut sans faille (orientation facile-repas le midi en abondance et *al dente*...) et surtout pour la richesse des présentations que vous pourrez voir vous même sur le site de l'ESHRE. Cette année, l'AMH a été proposée pour la réalisation de nomogrammes, prévoir l'âge de la ménopause, prédiction de la réserve ovarienne après chimiothérapie, kystectomie, drilling. Il a aussi été question de préservation de la fertilité de convenance, de la responsabilité, de simplification des traitements, optimisation des soins.

»»»»

Tout d'abord un premier prix pour une étude française

O-054 P. Fénichel (France)

Materno-fetal cardiovascular complications after oocyte donation in Turner syndrome: a very high-risk pregnancy.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée en France par le Groupe d'Etude sur le don d'ovocyte sur le suivi des patientes atteintes du syndrome de Turner après 22 SA afin d'évaluer les risques pour la mère et l'enfant après une grossesse obtenue par don d'ovocyte. 76 grossesses, seules 61.1%

des patientes avaient bénéficié d'un avis cardiologique. Chez 9 patientes ont été retrouvées des anomalies préexistantes telles 1 coarctation aortique, 5 bicuspidies aortiques, 2 HTA et 2 dilatations de la l'aorte. Les grossesses ont été marquées par seulement 33% des grossesses sans problème pour la mère et l'enfant. Les complications ont été au premier plan des complications hypertensives (pré éclampsie 56% éclampsies et HELLP syndrome). 76.2% des patientes ont été césariées (pré éclampsie 47.9%, disproportion foeto-pelvienne 50%). Deux patientes sont décédées de dissection de la racine aortique l'une au décours de la césarienne une seconde 8 jours après. Pour les enfants la prématurité survient dans presque 26% des cas et un retard de croissance intra utérin (<10^{ème} percentile) dans 31% des cas.

Cette étude rétrospective de suivi des grossesses de patientes atteintes d'un syndrome de Turner permet d'illustrer à quel point la grossesse est médicalisée pour ces patientes. L'information avant de débuter un don est capitale, avec au premier trimestre un risque de fausse couche spontanée de 40 à 50 % puis à 22 SA seulement 30% de grossesse d'évolution normale pour la mère et l'enfant. De même aucun don ne pourra être réalisé sans recherche de contre-indication à la grossesse au niveau **cardiovasculaire**

d'antécédents aortiques opérés, dissection aortique, dilatation aortique, coarctation aortique, HTA traitée non contrôlée. Au niveau **hépatique** : hypertension portale avec varices œsophagiennes (recommandation CNGOF complétant les données de HAS ASMR). Il a aussi été insisté sur le fait de ne transférer qu'un seul embryon.

»»»»

Congélation d'ovocyte de « convenance »

O-027 S. Gorthi (United Kingdom) Une équipe de Leeds a comparé 2 groupes de 100 étudiantes soit en médecine soit en sport et en science de l'éducation quant à leur désir de réaliser une cryopréservation préventive. Les étudiantes en médecines furent très motivées par cette technique à 80.9% contre 45.8. Ces mêmes étudiantes étaient prêtes à 85% à réaliser 3 cycles de FIV afin d'obtenir un nombre suffisant d'ovocytes contre 79% pour un cycle. La présentation d'un tel sujet montre bien qu'il est dans l'air du temps ; il nous faudra savoir si nous souhaitons l'accompagner, le favoriser ou le restreindre.

»»»»

Fausses couches et leur traitement

Des équipes néerlandaises n'ont pas mis en évidence pour les fausses couches à bilan négatif une amélioration du taux de naissance vivante avec

l'adjonction d'héparine de bas poids moléculaire à l'aspirine dans une étude randomisée contre placebo.

(O-069 S. Kaandorp).

L'intervalle d'attente entre deux grossesses après une fausse couche semble pour l'équipe d'Aberdeen être 6 mois afin d'obtenir la meilleur issue avec le moins de complications.

(O-071 S Bhattacharya).

Une équipe de Londres a bien mis en évidence l'impact de BMI isolé sur le taux de fausses couches en AMP devant nous inciter à aider nos patientes à perdre du poids avant une tentative.

(O-073 V. Rittenberg)

▶▶▶▶

Une controverse entre les FIV en cycle naturel et en cycle stimulé

Elle a à la fois plaidé pour refaire les études sur les cycles naturels mais aussi pour l'amélioration des cycles stimulés afin d'en limiter ses excès comme dans certains pays dont les Etats Unis avec l'obtention de 36% de grossesses multiples et son corollaire de petit poids de naissance et d'hospitalisation en néonatalogie. Les cycles stimulés tendent à devenir « mild » afin de limiter les hyperstimulations.

▶▶▶▶

L'AMH

L'AMH semble être un bon marqueur à long terme de la réserve ovarienne chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement par chimiothérapie contrairement à l'inhibine (B. O-100 R.A. Anderson), chez les patientes ayant eu une kystectomie (O-163 ou un drilling O-211).

L'âge semble être un marqueur indépendant de la FSH pour une valeur d'AMH donnée. Pour une même AMH, un âge plus important donnerait un nombre d'ovocyte moindre.

(O-104 M. Gaudoin).

▶▶▶▶

SET (Single Embryo Transfer)-DET(Double)

I. Jonsdottir en Suède (O-122) conseille pour les patientes mauvaises répondeuses un transfert en DET leur taux de grossesse global étant moins important que les patientes normorépondeuses bénéficiant d'un transfert d'un seul embryon (SET).

L'équipe de Gand en Belgique (O-137) n'a pas retrouvé de différence significative entre les patientes grossesse unique, SET ou spontanée. Cette étude semblait montrer par contre une différence entre les grossesses uniques obtenues par SET de celles obtenues par transfert de plus d'embryons.

▶▶▶▶

Ovaires Polykystiques

Les patientes porteuses de ce syndrome semblent avoir des issues de grossesses moins favorables avec la survenue de diabète gestationnel de pré éclampsie, d'accouchement prématuré et de bébé de petit poids chez les singletons. Il nous faut donc être vigilant pour ces patientes en anténatal mais aussi au cours de la grossesse. (O-135 N. Roos)

Une méta analyse de la Cochrane Data Base n'a pas mis en évidence une amélioration du taux de grossesse avec la prise de metformine mais une diminution du nombre d'hyperstimulation en FIV. Mais les auteurs (O-171 L.O. Tso) proposent de continuer les études afin de pouvoir répondre à ces questions.

En Finlande (O-172) L Morin-Papunen conclut dans une étude contre placebo que la metformine chez les patientes anovulatoires au cours d'une AMP diminuerait leur taux de fausses couches spontanées et augmenterait le taux de grossesses ainsi que les naissances vivantes.

▶▶▶▶

Les trompes

La réalisation de salpingectomie chez une patiente infertile semble avoir un impact sur la réponse ovarienne par Gonadotrophine du fait de l'interruption de la vascularisation ovarienne venant de l'arcade bordante. Cela est surtout vrai pour les salpingectomies bilatérales. D'autres alternatives devront être trouvées s'il existe des hydrosalpinx et une réserve ovarienne déjà altérée. (O-162 C Yazbeck).

Une équipe espagnole a proposé (A. Rabanal O-165) de réaliser, afin d'exclure les hydrosalpinx de la cavité utérine, une procédure Essure par hystéroscopie chez 11 patientes. 4 patientes ont été enceintes (dont une fausse couche) avec des suites simples, 5 ne l'ont pas été et 2 sont en cours de traitement. Les auteurs semblent enthousiastes pour cette technique mais recommandent d'autres études afin d'évaluer le nombre de tours de spire à laisser dans la cavité ou encore trouver le meilleur moment du cycle pour la pose.

▶▶▶▶

Alcool et fertilité

Grâce au suivi d'une cohorte de femmes danoises prenant de l'alcool régulièrement au cours de la grossesse (plus de 4 verres par semaine), il a été possible de mettre en évidence une diminution de 32 % de la qualité du sperme par rapport à des non exposés. (O-180 C.H.Raumlau-Hausen)

▶▶▶▶

Evolution de l'AMP

En Europe en 2006 on constatait une augmentation du nombre de procédure, du taux de grossesse, une stabilité en terme de nombre d'embryons transférés et de grossesses gémellaires.

(O-202 J de Mouzon)

»»»»

Doppler des artères utérines en AMP

(O-221 pour U. Zollner) Contrairement à des études précédentes le doppler des artères utérines ne semble pas apporter de réponse en terme de taux d'implantation.

»»»»

Pré traitement par pilule

Le prétraitement par pilule entre 14 et 21 jours dans les cycle associant GnRH et antagoniste semble réduire les

chances de grossesse (1 pour 20 patientes) pour la méta-analyse (1343 patiente randomisées) réalisée entre 2007 et 2009 par l'équipe gréco-allemande (O-255 EM Kolibinakis).

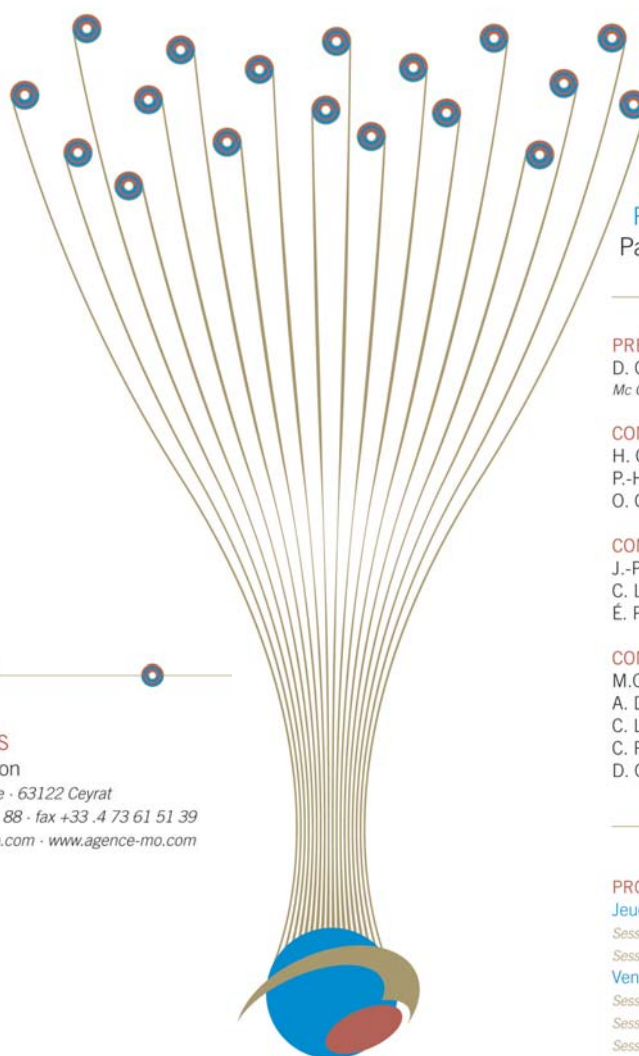
Au contraire pour L. Parotti (O-259) le prétraitement par pilule de pendant 21 jours versus pas de prétraitement lors de cycle de FIV chez des normo répondeuses ne semble pas affecter le taux de grossesse (150 patientes randomisées).

»»»»

Taux de grossesse équivalent avec ovocytes frais ou vitrifiés

Dans le cadre du don, une équipe espagnole (A. Cobo, O-225) a comparé le gold standard, le taux de grossesse avec 600 ovocytes frais avec 600 ovocytes vitrifiés. Leur expérience randomisée ne retrouve pas d'infériorité pour les ovocytes vitrifiés ouvrant ainsi le champs des possibles en AMP. ■

Conflits d'intérêts : aucun

A G E N D A**4th ESOC**European Symposium
on Ovarian Cancer

23-24 Juin 2011

Reims · Champagne, France

Palais des congrès

PRÉSIDENT

D. Querleu · Institut Claudius Regaud, Toulouse, Fr.
Mc Gill, University Health Center, Montreal, Canada.

COMITÉ LOCAL D'ORGANISATION

H. Curé · Institut Jean Godinot, Reims, Fr.
P.-H. Dorangeon · Clinique privée Courlancy, Reims, Fr.
O. Graesslin · Hôpital universitaire, Reims, Fr.

COMITÉ D'HONNEUR

J.-P. Guastalla · Centre Léon Bérard, Lyon, Fr.
C. Lhomme · Institut Gustave Roussy, Villejuif, Fr.
É. Pujade-Lauraine · Hôtel Dieu, Paris, Fr.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. Canis, H. Curé, É. Daraï, J. Dauplat
A. Du Bois, L. Gladieff, J.-P. Guastalla
C. Lhomme, S. Pecorelli, P. Pharoah
C. Pomel, J. Prat, É. Pujade-Lauraine
D. Querleu, C. Trope, I. Vergote, A. Wattiez

www.esocreims2011.com

**INFORMATIONS**

M&O Organisation

21 rue de la Varenne · 63122 Ceyrat

tél. +33 .4 73 61 51 88 · fax +33 .4 73 61 51 39

contact@agence-mo.com · www.agence-mo.com

PROGRAMME EN BREF**Jeudi 23 juin 2011**

Session 1 De la recherche à la pratique

Session 2 Techniques chirurgicales

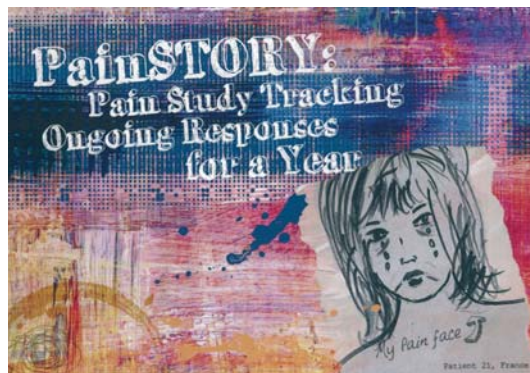
Vendredi 24 Juin 2011

Session 3 Nouvelles tendances en imagerie et suivi

Session 4 Éthique et santé publique

Session 5 Nouveaux traitements,
nouvelles stratégies

Mundipharma : redonner de la vie au temps... à l'enquête PainSTORY



Créée en 2000 en France, **Mundipharma SAS** fait partie des sociétés associées indépendantes, Purdue/Mundipharma/Napp, et est essentiellement centrée sur le **soulagement de la douleur**.

Après la première forme orale de morphine à LP, **Moscotin®** et sa forme à LI, **Sevedrol®**, Mundipharma SAS introduit en 2002 sur le marché un opioïde fort, l'oxycodone est un traitement de 1^{ère} intention dans les douleurs intenses lorsqu'un opioïde fort est nécessaire. En 2009, Mundipharma SAS réintègre également dans son portefeuille **Sophidone®** LP (hydro-morphone).

Avec une taille encore modeste (CA de 30 millions d'euros-140 collaborateurs) compensée par une forte réactivité, Mundipharma SAS détient près de 15% de part de marché des antalgiques de palier 3 au dernier trimestre 2009.

L'utilisation thérapeutique des opioïdes est fréquemment associée à la survenue de dysfonctions intestinales et notamment d'une constipation qui peut affecter jusqu'à 90% des patients et avoir des répercussions importantes sur leur qualité de vie. C'est pourquoi, la recherche Mundipharma développe un antalgique **associant un opioïde de palier 3 agoniste pur (oxycodone) et un antagoniste (naloxone)**. Cette association a pour objectif de neutraliser la constipation induite par les opioïdes au niveau intestinal tout en maintenant l'efficacité analgésique au niveau du système nerveux central. Ce nouvel antalgique a été autorisé dans les 21 pays européens dont la France et sera prochainement commercialisé sous le nom de **Targinact®** (AMM en Juillet 2009).

À côté de son expertise en antalgie, Mundipharma s'est engagée depuis plusieurs années en **onco-hématologie** avec la spécialité **Depocyte®** dans la méningite lymphomateuse. De plus, en 2010, une nouvelle spécialité est commercialisée en France (**Levact®**) pour les traitements des lymphomes non-hodgkiniens, les myélomes multiples et des leucémies lymphoïdes chroniques.

Mundipharma souhaite étendre son engagement à d'autres domaines thérapeutiques, en particulier la rhumatologie (**Lodotra®**) et les maladies respiratoires. Une association fixe est actuellement en cours d'enregistrement en Europe (fluticasone propionate/formoterol fumarate), en partenariat avec skyePharma.

À cotés de partenariats étroits avec des sociétés savantes (SFETD, AFSOS, SFAP), Mundipharma a également lancé des études d'envergure européenne, dont récemment :

- OCS 2-2009 : une enquête observationnelle dont le but est d'identifier le mécanisme physiopathologique des douleurs de fond sévères chez les patients cancéreux (277 patients) traités par oxycodone dans des centres de soins de la douleur et/ou de soins palliatifs. L'enquête révèle 350 douleurs de fond, avec EVA moyenne de 5,4, des douleurs mixtes dans 42% ; 462 accès douloureux transitoires pour 2/3, d'une durée supérieure à 30 min, avec EVA moyenne à 6,9 ; 60% se disaient constipés.
- Dyonisos-2009/2010 : une enquête impliquant 520 patients cancéreux et dont l'objectif était de décrire la prévalence, les conséquences et la prise en charge des dysfonctions intestinales, notamment la constipation, induites par les opioïdes forts chez les patients cancéreux douloureux. Selon le médecin 86% étaient constipés, alors que objectivement 47% avaient moins de trois selles par semaine. Cette enquête a mis en valeur l'intérêt des scores BFI (médiane à 40) et KESS (médiane à 13). 13% des patients ont été hospitalisés en raison de leur constipation.

Rappelons enfin tout l'intérêt de l'enquête PainSTORY (*Pain Study Tracking Ongoing Responses For a Year*) :

Il s'agit de la première enquête jamais réalisée qui a suivi 294 patients souffrant de douleurs chroniques sur une année entière dans 13 pays. (douleurs liées à une arthrose, une ostéoporose, des douleurs lombaires, des douleurs neuropathiques, des douleurs mixtes, d'autres douleurs chroniques) et dont le niveau d'intensité était estimé >= 5-10.

L'enquête révèle qu'en Europe, 95% des personnes interrogées souffrent toujours de douleurs modérées à sévères après 12 mois de traitement. Pourtant, parmi les patients chez qui la douleur persiste, 64% sont convaincus d'avoir le traitement le plus approprié et 58% pensent que tout est mis en œuvre pour les aider. 75% d'entre eux sont satisfaits de leur dernière consultation à la fin de l'enquête et sont fidèles à leur médecin.

83% ont bénéficié d'un traitement prescrit sur ordonnance et 30% ont eu recours à des médicaments en vente libre (OTC). Parmi les patients traités pour une douleur modérée à sévère, 12% ont reçu une prescription d'opioïdes forts et 25% un opioïde faible selon les indications des médicaments de chaque pays.

On apprend également que près de la moitié des patients traités souffrent d'effets indésirables liés à leur traitement.

L'enquête Pain STORY révèle que la douleur a de nombreuses conséquences sur la vie des patients.

Six patients sur dix ont le sentiment que la douleur chronique contrôle leur vie, dont des difficultés pour marcher, dormir mais aussi pour s'occuper de leurs enfants, faire le ménage ou la cuisine, avec un impact significatif sur la capacité à travailler pour 67%.

L'impact émotionnel de la douleur est tout aussi pernicieux que son impact physique. 54 % des patients français ont rapporté se sentir seuls face à leur douleur. Elle entraîne un sentiment d'anxiété ou de dépression chez 2/3 des patients. Pour 19% d'entre eux, la douleur est si intense qu'il leur arrive de souhaiter de mourir.

D'après une conférence de presse de Mundipharma