

# RéfleXions

en Gynécologie-Obstétrique

20

mars  
2012  
Tome 5

## Dossier

### L'année gynécologique 2011 à travers la presse Internationale et les recommandations

Coordination scientifique :  
Catherine Azoulay

2<sup>ème</sup> Congrès GynéPôle - Vendredi 1<sup>er</sup> et samedi 2 juin 2012



Cité Mondiale - 18 Parvis des Chartrons - Bordeaux

4  
Crédits  
**FMC**  
par an

## 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)  
Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE, (Paris)  
Pr Olivier GRAESSLIN, (Reims)  
Pr Jean-Marie JOUANNIC, (Paris)  
Dr Pierre KHALIFA, (Paris)  
Pr Philippe MERVIEL (Amiens)  
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)  
Pr 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)  
Pr Ulysse GASPARD (Liège)  
Pr Anne GOMPEL (Paris)  
Pr Jean LEVEQUE (Rennes)  
Pr Pierre MARES (Nîmes)  
Dr Sylvain MIMOUN (Paris)  
Pr Bernard-Jean PANIEL (Créteil)  
Pr Christian QUEREUX (Reims)  
Pr Didier RIETHMULLER (Besançon)  
Pr René-Charles RUDIGOZ (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@jbhsante.fr  
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI  
Secrétariat de rédaction : Yaëlle ELBAZ  
Maquette : Clémence KINDERF  
Service commercial : Nathalie BOREL, Rita BERRADA  
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie GYSS - Obernai  
ISSN : 1964-9444 - Commission paritaire : T 89620  
Dépôt légal : XXXX<sup>ème</sup> trimestre 2012

## SOMMAIRE

### DOSSIER

#### L'ANNÉE GYNÉCOLOGIQUE 2011 À TRAVERS LA PRESSE INTERNATIONALE ET LES RECOMMANDATIONS

- 4** Le risque d'accouchement prématuré après traitement  
d'une lésion précancéreuse du col de l'utérus ————— H. Borne, N. Callet
- 6** Recommandations pour la pratique clinique  
Actualisation de la prise en charge des myomes ————— E. Daraï
- 14** Etude prospective multicentrique SENTI-ENDO : taux de détection  
et performance diagnostique du ganglion sentinelle  
dans les stades précoces de cancer de l'endomètre M. Ballester, G. Dubernard,  
F. Lecuru, D. Heitz, P. Mathevet, H. Marret, D. Querleu, F. Golfier, E. Leblanc,  
R. Rouzier, E. Daraï
- 16** Les répercussions gynécologiques  
du Diéthylstilbestrol ou DES ————— Léopoldine Bricaire, Sophie Christin-Maitre
- 17** Faut-il ou non faire l'ablation des myomes interstitiels  
en cas d'infertilité ou de prise en charge en FIV ? ————— Philippe Merviel
- 19** Traitement *in utero* des myéloméningocèles ——— C. Garabedian, L. Guillaud,  
F. Di Rocco, C. Fallet-Bianco, M. Zerah, JM. Jouannic
- 21** Interruption volontaire de grossesse : Nouveautés 2011 ————— C. Azoulay
- 23** L'année contraceptive 2011 ————— C. Azoulay

#### 2<sup>ÈME</sup> CONGRÈS GYNÉPÔLE

**25** Vendredi 1<sup>er</sup> et samedi 2 juin 2012 - Bordeaux - Cité Mondiale

#### **22** ABONNEMENT

#### **24** AGENDA

#### **16,17** RENCONTRES...

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.

## 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 DARAI (Paris)

Pr Serge DOUVIER (Dijon)  
Dr Gilles DUBERNARD (Lyon)  
Dr Raffaèle 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)

## Le risque d'accouchement prématuré après traitement d'une lésion précancéreuse du col de l'utérus

### Article analysé :

**The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis**

**FJ Bruinsma,<sup>a</sup> MA Quinn<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Mother & Child Health Research, La Trobe University, Melbourne, Vic, Australia <sup>b</sup> Royal Women's Hospital and University of Melbourne, Parkville, Vic, Australia

Correspondence: F Bruinsma, Mother & Child Health Research, La Trobe University, Level 3, 215 Franklin Street, Melbourne 3000, Vic, Australia. Email fbruinsma@latrobe.edu.au

Accepted 4 February 2011. Published Online 30 March 2011.

HÉLÈNE BORNE - Paris, NASRINE CALLET - Paris

Le but du dépistage des lésions précancéreuses est de traiter avant l'apparition d'un cancer invasif. La mortalité par cancer du col a ainsi fortement diminué mais il existe dans le même temps une morbidité liée à ces traitements.

La méta-analyse faisant l'objet de cet article soulève la question de la relation de ces prises en charge thérapeutiques des lésions cervicales avec le risque d'accouchement prématuré (< 37 SA) et ce dans une optique clinique mais aussi de recherche.

Il existe deux types de prise en charge des lésions cervicales (CIN ou Dysplasie cervicale) :

> **Traitements d'exérèse** : Conisation au bistouri froid (CKC), Conisation laser, Anse diathermique (LEEP ou LLETZ)

> **Traitements destructeurs** (sans preuve histologique) : Cryothérapie, Vaporisation laser, Electrocoagulation

Les diverses publications ont montré un risque d'accouchement prématuré en cas de traitement d'exérèse, ce risque n'est pas retrouvé en cas de traitement destructeur.

Cette méta-analyse concerne les études randomisées et observationnelles colligées dans PubMed, Embase et Central, publiées entre 1950 et 2010.

Les études retenues concernent les accouchements prématurés liés aux traitements d'exérèse ou destructeurs incluant un groupe comparatif.

Les études concernant le risque d'accouchement prématuré après traitement d'une lésion cervicale ont utilisé des groupes comparatifs très variés.

Il est à noter que peu d'études ont différencié les accouchements prématurés spontanés des accouchements prématurés provoqués ce qui peut expliquer les discordances de morbidité et mortalité périnatales entre les études.

Certaines études ne prennent pas en compte la taille de la pièce d'exérèse ni la hauteur de la conisation ce qui est pourtant un élément majeur à considérer.

Par ailleurs certains facteurs de risque de prématurité (Faible niveau socio économique, Tabac, Age précoce des premiers rapports) se surajoutent à la morbidité iatrogène recherchée dans cette méta-analyse.

Ainsi seulement 30 études sur 118 ont été retenues : 3 études prospectives et 27 études rétrospectives.

Ces 30 études incluaient toutes un groupe comparatif pouvant être :

- Absence de traitement malgré l'existence de la lésion
- Absence de lésion précancéreuse
- Parité antérieure au diagnostic
- Population générale

La population étudiée retenue ne concerne que des grossesses mono-foetales de plus de 20 SA.

Les traitements cervicaux devaient avoir été antérieurs à la grossesse en cours.

Les traitements d'exérèse de type amputation ont été exclus.

**Table 2.** Risk of preterm birth associated with treatment type, reported by type of comparison group

Type of comparison group	No of studies	Number of women giving birth preterm among treated group		Number of women giving birth preterm among comparison group		Pooled RR (random effects)	95% CI	Test for heterogeneity			I <sup>2</sup>
		n	%	n	%			χ <sup>2</sup>	df	P value	
Excisional treatment											
External comparison	19	1549/17344	8.9	54068/1227449	4.4	2.19	1.93–2.49	46.01	18	0.0003	60.9
Population-based	9	1329/15932	8.3	52019/1196208	4.3	1.97	1.78–2.17	15.65	8	0.05	48.9
Hospital-based	10	220/1412	15.6	2049/31241	6.6	2.71	1.89–2.49	18.36	9	0.03	51.0
Internal comparison	6	119/846	14.1	60/846	7.1	1.96	1.46–2.64	2.30	5	0.81	0
Treated/untreated comparison	7	876/10806	8.1	1841/36778	5.0	1.25	0.98–1.58	15.63	6	0.02	61.6
Ablative treatment											
External comparison	9	432/6355	6.8	50815/1167288	4.4	1.47	1.24–1.74	11.86	8	0.16	32.5
Population-based	4	394/5809	6.8	50764/1166459	4.4	1.53	1.32–1.78	4.81	3	0.19	37.6
Hospital-based	5	38/546	7.0	51/829	6.2	1.25	0.72–2.18	5.07	4	0.28	21.1
Internal comparison	2	30/495	6.1	23/445	5.2	1.24	0.73–2.10	0.20	1	0.66	0
Treated/untreated comparison	6	264/3741	7.1	1722/35898	4.8	1.03	0.90–1.18	4.34	5	0.50	0

**> Traitements d'exérèse et accouchement prématuré :**

Globalement quel que soit le groupe témoin étudié (Patiente hospitalisée ou population extérieure) il existe bien un risque d'accouchement prématuré après traitement d'exérèse, moindre en ce qui concerne l'anse diathermique.

Il peut exister un biais en ce qui concerne l'anse diathermique qui est le type de traitement choisi préférentiellement dans les lésions de petite taille et de moindre sévérité.

**CKC** (RR **3.41**, 95% CI 2.38–4.88)

**Conisation Laser** (RR **3.58**, 95% CI 1.93–6.61)

**LEEP** (OR **1.85**, 95% CI 1.59–2.15)

**> Traitements destructeurs et accouchement prématuré :**

Si l'on considère l'ensemble des **traitements destructeurs** (RR **1.53**, 95% CI 1.32–1.78).

Ce risque est peu significatif en ce qui concerne la **vaporisation Laser** (RR **1.27**, 95% CI 0.67–2.40).

**> Lésion cervicale (CIN) non traitée et accouchement prématuré :**

Les patientes porteuses d'une lésion cervicale non traitée présentent aussi un risque d'accouchement prématuré (RR **1.03**, 95% CI 0.90–1.18).

Les traitements destructeurs sont aussi concernés par cette iatrogénicité avec un risque moindre en ce qui concerne la vaporisation laser.

Par ailleurs cette méta-analyse met en lumière un facteur de prématurité supplémentaire : la seule présence de lésion cervicale (CIN) même non traitée.

Dans l'avenir il serait très intéressant de mener une étude randomisée prenant en compte Fertilité / Déroulement de la grossesse / Risque de récurrence selon le type de traitement (Exérèse ou Destruction).

Il serait intéressant par ailleurs d'obtenir des groupes témoins à effectifs plus nombreux de femmes non traitées afin de confirmer le CIN comme risque indépendant de prématurité mais alors se pose un problème d'éthique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## Conclusion

L'intérêt majeur de cette méta-analyse est donc de confirmer la iatrogénicité des traitements de lésions cervicales tout particulièrement les traitements d'exérèse.

## RÉFÉRENCES

- Bruinsma F, Quinn M. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011;118:1031–1041.
- Kristensen J, Langhoff-Roos J, Wittup M, Bock JE. Cervical conization and preterm delivery/low birth weight: a systematic review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:640–4.
- Crane J. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003;102:1058–62.
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaides E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intra-epithelial or early invasive lesions: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Lancet* 2006;367:489–98.
- Arbyn M, Kyrgiou M, Simons C, Raifu A, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Peri-natal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.
- Sadler L, Saftlas A. Cervical surgery and preterm birth. *J Perinat Med* 2007;35:5–9.
- Albrechtsen S, Rasmussen S, Thorensen S, Irgens L, Iversen O. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation. *BMJ* 2008;337:a1343.



# Recommandations pour la pratique clinique

## Actualisation de la prise en charge des myomes

Article analysé :

**Myoma management recommendations**

**Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français**

### PROMOTEUR

CNGOF (COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS) 91 BOULEVARD DE SÉBASTOPOL – 75002 PARIS

### COMITÉ D'ORGANISATION

H. FERNANDEZ, PRÉSIDENT (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LE KREMLIN-BICÊTRE), H. MARRET, COORDONNATEUR (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, TOURS), X. FRITEL, MÉTHODOLOGISTE (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, POITIERS), J.L. BRUN (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, BORDEAUX), J. DERRIEN (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, LYON), J.P. LUCOT (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LILLE), P. PANE L (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, VERSAILLES), J.P. PELAGE (RADIOLOGUE, CHU, CAEN)

### EXPERTS DU GROUPE DE TRAVAIL

S. BEN DI FALLAH (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, PARIS), G. GIRAUDET (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LILLE), I. DE JESUS (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, GRASSE), V. KAHN (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, PARIS), M. KOSKAS (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, PARIS), G. LEG E N DRE (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LE KREMLIN-BICÊTRE), J. NI RO (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, VERSAILLES), L. OULDAMER (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, TOURS)

### LECTEURS

A. AGOSTINI (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, MARSEILLE), N. CHABBERT-BUFFET (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, PARIS), H. DECHAUD (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, MONTPELLIER), P. DE SAINT-HILAIRE (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LYON), R. DE TAYRAC (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, NÎMES), S. DOUVIER (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, DIJON), E. FAIVRE (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, CLAMART), R. FAUVET (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, AMIENS), P. FERRY (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, LA ROCHELLE), A. FIGNON (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, SAINT-CYR-SUR-LOIRE), O. GARBIN (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CMCO, SCHILTIGHEIM), F. GOLF I E R, (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LYON), O. GUILBAUD (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, CHARTRES), D. HERBRETEAU (RADIOLOGUE ET IMAGERIE MÉDICALE, CHU, TOURS), C. HUCHON (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, POISSY), O. JOURDAIN (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, BORDEAUX), P. LANDOWSKI (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, PARIS), A. LE TOHIC (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, VERSAILLES), P. LOPÈS (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, NANTES), P. MATHEVET (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, LYON), E. PAGANELLI (GYNÉCOLOGUE MÉDICALE SECTEUR PRIVÉ, TOURS), C. PONCELET (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, BONDY), D. TARDIF (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, METZ-TESSY), D. THERBY (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CH, ROUBAIX), H. TRILLAUD (RADIOLOGUE ET IMAGERIE MÉDICALE, CHU, BORDEAUX), J. VIALARD (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN SECTEUR PRIVÉ, RENNES), C. YAZB ECK (GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, CHU, PARIS)

## Introduction

Les myomes restent la pathologie féminine la plus fréquente, responsables de ménorragies (première cause de consultation entre 40 et 50 ans), responsables d'algies pelviennes, et représentent la première cause d'hystérectomie en France.

Les dernières recommandations datant de 1999, le CNGOF a décidé d'actualiser ces recommandations en tenant compte des évolutions diagnostiques et techniques survenues ces 10 dernières années.

La réalisation de ces recommandations a nécessité qu'un groupe de travail définisse des questions, choisisse une équipe pour y répondre et détermine les niveaux de preuve et des grades de chaque recommandation qui vont servir aux médecins francophones pour pratiquer une médecine basée sur les preuves.

Il est nécessaire de faire comprendre à l'ensemble des professionnels qu'il est important que ces recommandations soient suivies car elles constituent le guide des bonnes pratiques actuelles.

Cette nouvelle version des recommandations s'est attachée à redéfinir la place des traitements médicaux, non pas directement pour

les fibromes, mais pour les symptômes, à rediscuter de la responsabilité des fibromes dans la fertilité ou l'infertilité, à définir la place des nouvelles alternatives à la chirurgie pour le traitement de fibromes en la rapportant aux nouvelles problématiques du XXI<sup>e</sup> siècle qui sont le souhait de conserver les utérus le plus longtemps possible aptes à la procréation en lien avec le souhait des patientes et des possibilités des nouvelles techniques de procréation assistée, et à rediscuter, à la lumière des nouvelles techniques chirurgicales, la place réelle de chaque indication chirurgicale.

Le guide de ce travail est resté sur la considération que seuls les fibromes symptomatiques se devaient de justifier une approche thérapeutique.

## Méthodologie

Le promoteur (le CNGOF) a désigné un comité scientifique chargé de choisir les experts-rédacteurs, de définir les questions et d'élaborer la synthèse de recommandations issue de ces travaux. Les questions

portaient sur le traitement médical des myomes symptomatiques, les indications de la myomectomie, les alternatives à la chirurgie, la place de l'hystérectomie subtotale. Les experts ont effectué une analyse de la littérature scientifique existant sur le sujet pour répondre aux questions posées. Pour chaque question posée, la synthèse des données scientifiques valides était assortie d'un niveau de preuve, établi en fonction de la qualité des données disponibles en utilisant la grille de lecture définie par la HAS (NP1 : essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyses d'essais comparatifs randomisés ; NP2 : essais randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ; NP3 : études cas-témoins ; NP4 : études comparatives non randomisées avec biais importants, études rétrospectives, études transversales, séries de cas). La synthèse des recommandations a été élaborée par le comité scientifique à partir des réponses apportées par les experts-rédacteurs. Chacune des recommandations de pratiques a été assortie d'un grade qui est non seulement fonction du niveau de preuve, mais également du bénéfice clinique attendu et des enjeux éthiques. Un grade A représente la preuve scientifique établie ; un grade B représente la présomption scientifique ; un grade C s'appuie sur un faible niveau de preuve, généralement fondé sur des NP3 ou NP4. En l'absence de preuve scientifique concluante, certaines pratiques ont néanmoins été conseillées en se basant sur l'accord de l'ensemble des membres du groupe de travail mais elles n'ont pas été gradées. Ces accords professionnels ont été limités au strict minimum.

L'ensemble des textes ainsi que la synthèse des recommandations ont été relus par des lecteurs externes, praticiens issus des différentes spécialités concernées, et de pratiques diverses (publique, privée, universitaire ou non universitaire). À l'issue de ces relectures, des modifications ont été effectuées.

## QUESTION 1

### TRAITEMENT MÉDICAL DES SYMPTÔMES ASSOCIÉS AUX MYOMES

#### ■ Cadre général

Aucun traitement médical actuellement validé n'est capable de faire disparaître les myomes (NP1), il en découle de ce fait :

- > qu'en cas de myome asymptomatique : il n'y a pas lieu d'envisager un traitement médical (grade A) ;
- > qu'en présence de myome symptomatique (douleur ou saignement) :

- les traitements médicaux ont pour seul objectif de traiter les symptômes rattachés au myome (grade C) ;
- néanmoins les myomes sous-muqueux symptomatiques relèvent en première intention d'une prise en charge chirurgicale et non d'un traitement médical exclusif (grade B).

#### ■ Moyens médicaux disponibles

##### ▶▶▶▶

##### Progestatifs

La prescription d'un traitement progestatif vise à réduire les ménorragies en diminuant l'hyperplasie endométriale associée aux

myomes (NP2) ; le bénéfice rapporté par voie orale est de 25-50 % que ce soit en seconde partie de cycle ou en contraceptif pendant 21 jours et il n'y a pas de donnée en continu. Le bénéfice du dispositif intra-utérin au levonorgestrel sur les symptômes liés aux myomes (hors localisation sous-muqueuse) est établi concernant la réduction des saignements et la restauration du taux d'hémoglobine (NP2). [Recommandations 2008 du CNGOF].

*La prescription d'un traitement progestatif ne constitue pas un traitement des myomes, elle peut être proposée pour traiter les ménorragies rattachées aux myomes dans une optique de court à moyen terme (grade C). Le traitement par progestatif administré par voie endo-utérine (DIU au levonorgestrel) des ménorragies liées au fibrome est validé et peut être recommandé (grade B).*

##### ▶▶▶▶

##### Anti-fibrinolytiques

Les ménorragies liées aux myomes utérins sont entretenues par une fibrinolyse locale. L'acide tranexamique est efficace dans le traitement des ménorragies liées aux myomes (NP2).

*La prescription de l'acide tranexamique peut être proposée pour traiter les ménorragies rattachées aux myomes (grade B).*

##### ▶▶▶▶

##### Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils peuvent entraîner une réduction des ménorragies mais avec une moindre efficacité que l'acide tranexamique, le danatrol ou le DIU au levonorgestrel (NP1).

Ils sont efficaces en cas de douleurs liées à la nécrobiose aseptique d'un myome (NP2).

*La prescription d'un traitement par AINS peut être proposée pour traiter les symptômes rattachés aux myomes (grade B).*

##### ▶▶▶▶

##### Analogues du GnRH

Leur utilisation se fait dans un cadre préopératoire et ne peut être que ponctuelle du fait de leurs effets secondaires. Ils permettent une réduction des saignements accompagnée d'une restauration d'un taux d'hémoglobine proche de la normale en préopératoire (NP1). La durée de prescription de 2-3 mois correspondant à l'AMM paraît suffisante (NP1).

L'adjonction de tibolone aux agonistes de la GnRH n'altère pas l'amélioration des symptômes liés au myome et permet une réduction identique du volume des myomes (NP1). Il apparaît que les effets secondaires classiquement rencontrés avec les agonistes de la GnRH sont limités par l'adjonction de tibolone (NP1).

L'addback thérapie utilisant les œstrogènes entraîne une réduction moindre du volume des myomes par rapport aux agonistes seuls (NP3). L'adjonction de raloxifène n'altère pas les bénéfices liés au traitement par agonistes mais ne prévient pas non plus l'apparition des bouffées de chaleur (NP2).

*La leuproréline et la triptoréline sont des traitements préopératoires des myomes utérins, associés à une anémie (Hg < 8 g/dl), ou lorsqu'une réduction de la taille du myome est nécessaire pour faciliter ou modifier la technique opératoire : chirurgie endoscopique, chirurgie transvaginale (grade A). La durée du traitement préopératoire est limitée à 3 mois. Il n'y a pas d'indication à une « add back therapy » avec des œstrogènes ou du raloxifène, l'adjonction de tibolone est en revanche possible (grade B).*



### Antagonistes du GnRH

Les antagonistes de la GnRH à doses efficaces permettent une réduction du volume utérin sans réduction du volume des myomes à J28. De même, s'ils ne permettent pas d'amélioration du taux d'hémoglobine à J28, leur prescription permet une régression des ménorragies/dysménorrhées (NP2). Ils ne sont pas considérés comme traitement des myomes.

*Il n'y a pas de contre-indication à utiliser les antagonistes du GnRH pour la procréation médicale assistée en présence de myome utérin (grade C).*



### Le danazol

Le danazol est efficace à court terme (moins de 3 mois) pour la réduction des symptômes liés aux myomes utérins mais aucune étude n'a évalué son efficacité à long terme (plus de 6 mois). Le danazol semble moins efficace que les agonistes de la GnRH et pourvoyeur de plus d'effets secondaires (NP2).

*L'utilisation de danazol dans la pathologie myomateuse se heurte aux effets secondaires rencontrés et à une durée d'efficacité brève et n'est pas recommandée (grade C).*



### Les antiaromatases

Les antiaromatases : letrozol, anastrozol et exemestane.

Les antiaromatases ont été proposées avec une efficacité rapide sur les symptômes et une régression du volume du myome (NP3).

*En dehors de la recherche, les antiaromatases n'ont pas d'indication à ce jour pour le traitement des myomes.*



### Antiprogestérone et SPRM

La prise de mifépristone permet une réduction de la taille des myomes ainsi qu'une amélioration des symptômes qui y sont associés (NP1). La survenue d'hyperplasie endométriale doit inciter à la prudence. La posologie 5 mg/j donne des résultats similaires à la posologie 10 mg/j (NP1) et pourrait réduire le risque d'hyperplasie endométriale (NP2).

Les modulateurs du récepteur à la progestérone SPRM (CP8947, onapristone, CDB 2914, ulipristal, asoprisnil) sont en cours d'évaluation pour le traitement des myomes, des essais de phase IIb ont montré une bonne efficacité après 3 à 6 mois de prescription pour la réduction des symptômes et de l'anémie liée aux saignements des myomes mais aussi sur la diminution du volume des myomes (NP2). Une aménorrhée semble fréquente.

L'ulipristal termine les essais en phase III dans cette indication.

*En l'absence d'AMM il n'y a pas d'indication à ce jour au traitement des myomes utérins par mifépristone ou par SPRM en dehors d'études.*

## ■ Cas particuliers



### Myome et contraception (hors DIU)

Il n'y a pas aujourd'hui d'argument dans la littérature pour penser que la contraception orale favorise l'apparition des myomes utérins et favorise leur croissance, que ce soit la contraception orale œstroprogestative classique, la contraception orale de deuxième ou troisième génération (dosée à 20 ou 30 µg d'éthinyl-estradiol), ou la contra-

ception progestative normodosée (NP3). *Les myomes ne sont pas une contre-indication à la contraception œstroprogestative ou progestative, ou à la contraception du lendemain (grade C). À l'inverse cette contraception n'est pas un traitement des myomes (grade C).*



### Myome et traitement hormonal de la ménopause (THM)

*Les myomes asymptomatiques ne constituent pas une contre-indication au traitement hormonal de la ménopause (grade C) car il n'a pas été démontré de preuve de croissance des myomes sous THM. Le THM augmente en revanche le risque de ménorragie en cas de myome sous-muqueux. (NP3)*



### Myome et dispositifs intra-utérins

En raison du risque majoré de complications hémorragiques et d'expulsion, *les myomes sous-muqueux sont une contre-indication relative aux dispositifs intra-utérins (grade C).*

Le dispositif intra-utérin au levonorgestrel réduit de façon significative les ménorragies liées aux myomes (NP2) (hors myomes sous-muqueux). *Il est donc recommandé dans cette indication (grade B).*

En conclusion et dans tous les cas avant prescription d'un traitement médical des myomes, une balance bénéfice risque personnalisée doit être établie chez ces patientes avec prise en compte des effets secondaires et des complications secondaires de ces moyens médicamenteux.

## QUESTION 2

### MYOMECTOMIE

Les patientes opérées d'une (poly)myomectomie doivent être informées du risque de persistance des symptômes, et de la récurrence du ou des myomes pouvant nécessiter une réintervention (grade A). Pour la myomectomie par laparotomie ou cœlioscopie, et si la femme est susceptible d'être enceinte plus tard, l'information doit porter également sur le risque de rupture utérine au cours d'une future grossesse. La voie d'accouchement sera déterminée par l'équipe obstétricale en tenant compte des données du compte rendu opératoire et des suites de l'intervention.

Il n'y a pas de données dans la littérature concernant la prise en charge des myomes asymptomatiques ni de seuil de limite de taille pour une telle prise en charge. Concernant les myomes de plus de 10 cm avant la ménopause, il reste néanmoins certain que la chirurgie et les traitements alternatifs des fibromes seront d'autant plus agressifs et à risque que le volume utérin augmente (NP3). *Un suivi régulier semble raisonnable afin d'évaluer la cinétique de croissance pour les myomes de plus de 10 cm asymptomatiques avant la ménopause.*

## ■ Place des myomectomies en situation de conception spontanée ou chez la femme désireuse de préserver sa fertilité

(La patiente n'a pas d'infertilité mais elle souhaite une grossesse, ou elle ne souhaite pas de grossesse mais souhaite en conserver une possibilité optimale).

Une association est observée entre infertilité et myome (NP2), mais

la responsabilité des myomes dans l'infertilité reste à démontrer. L'association entre myome et infertilité peut, au moins partiellement, s'expliquer par l'âge des femmes au moment de la conception. En effet l'incidence des myomes et de l'infertilité augmente avec l'âge.



### Concernant les myomes sous-muqueux

**> S'ils sont symptomatiques :** la résection hystéroscopique complète des myomes sous-muqueux traite efficacement les ménorragies des femmes ayant un utérus de taille normale, composé d'un myome sous-muqueux unique inférieur à 4 cm en situation intra-cavitaire prédominante (NP3). Les résultats sont moins bons dans les autres conditions, mais peuvent être améliorés par une préparation par les agonistes du GnRH, ou par une résection itérative (NP4). *La recommandation de 2008 pour les myomes intra-cavitaire est maintenue : résection hystéroscopique complète en première intention pour les myomes symptomatiques et sous-muqueux de type 0, 1 (grade B) et 2 (grade C) jusqu'à 4 cm (grade C), elle est possible pour les myomes de 4 à 6 cm. Lors de résection incomplète, la résection en deux temps est recommandée pour les myomes sous-muqueux.* L'évaluation de l'épaisseur du mur postérieur myométrial résiduel avant la sèreuse doit être mesurée et la limite de 5 mm (critère le plus souvent retenu dans la littérature) respectée pour éviter les complications. Le risque de rupture de l'utérus gravide rapporté après myomectomie par hystérocopie est quasi nul (NP4).

**> S'ils sont asymptomatiques,** et donc découverts sur l'imagerie, le traitement par hystérocopie des myomes sous-muqueux déformant la cavité utérine améliore la fertilité (NP1). *Une résection hystéroscopique complète des myomes sous-muqueux asymptomatiques mais déformant la cavité est recommandée (grade A) chez les patientes ayant un désir de grossesse ; en cas de résection incomplète une résection en deux temps est recommandée pour les myomes inférieurs à 6 cm (grade C).*

Pour les myomes sous-muqueux, l'utilisation de l'énergie bipolaire (NP3) et de gel antiadhérentiel à base d'acide hyaluronique permet de diminuer le risque de synéchies postopératoires (NP2). L'hystérocopie de contrôle précoce permet de dépister le risque de synéchie postopératoire (NP4). En revanche, il n'y a que peu d'études concernant le bénéfice sur la fertilité de l'énergie bipolaire, du gel antiadhérentiel ou du contrôle postopératoire par hystérocopie (NP3). Il n'y a pas de données concernant les autres techniques proposées pour réduire le risque de synéchies (des plaques antiadhérentielles, des DIU, des lames silicone, des œstrogènes....).

*En cas de résection par hystérocopie d'un fibrome sous-muqueux chez une patiente ayant un désir de grossesse ou en âge de procréer, et au vu des premiers résultats de la littérature, il semble raisonnable d'utiliser une énergie bipolaire, un gel antiadhérentiel, et de réaliser un contrôle hystéroscopique après un cycle pour prévenir ou dépister les synéchies (grade C). De plus amples études sont nécessaires pour augmenter le grade de recommandation de cette attitude sur la fertilité.*



### Pour les myomes interstitiels et sous-séreux

**> En l'absence de symptômes :** aucune donnée n'existe en procréation spontanée permettant de fixer un nombre ou un seuil de taille de myomes au-delà duquel le risque d'infertilité serait augmenté.

Concernant le retentissement sur la grossesse et le post-partum des myomes, une récente méta-analyse retrouve un taux accru de complications obstétricales (FCS, douleur, troubles de la placentation, RCIU, accouchements prématurés, HRP, présentations dystociques, hémorragies du post-partum) en cas de myomes (NP2). Cependant, il n'est pas possible de mentionner un seuil de nombre ou de taille des myomes à partir duquel le risque de complications est significativement augmenté. Il n'y a pas d'études permettant de montrer qu'une myomectomie permet de diminuer ce taux de complications.

*Il n'y a pas assez d'argument à ce jour pour indiquer une myomectomie (myome interstitiel et sous-séreux) en l'absence d'infertilité et de symptômes dans le but d'une grossesse. Il convient néanmoins d'informer la patiente des risques et des complications inhérents aux myomes concernant la fertilité et la grossesse, mais aussi des complications inhérentes à la chirurgie sur une future grossesse (grade A).*

*En cas de pathologie obstétricale, saignement, nécrobiose et menace d'accouchement prématuré, imputée à la présence de myome, il n'y a pas d'arguments pour recommander la pratique d'une myomectomie pendant la grossesse (grade C).*

La réalisation d'une myomectomie en cours de césarienne ne semble pas plus morbide que l'abstention à court terme (NP3). Les données sur les conséquences à long terme sont limitées. *Il n'y a pas d'argument pour contre-indiquer la myomectomie lors de la césarienne si la myomectomie est justifiée ou nécessaire (praevia) (grade C). Enfin en l'absence de données, il n'y a pas d'indication à réaliser une myomectomie systématique après l'accouchement lorsqu'il y a eu complication imputable au myome au cours de la grossesse et que la patiente est redevenue asymptomatique.*

**> Avec des symptômes :** les myomectomies interstitielles et sous-séreuses sont faisables et reproductibles par cœlioscopie lorsque le nombre de myomes est faible (< 3) et leur diamètre inférieur à 8 cm (RPC 2008) (NP2). Les taux de grossesses en cas de myomectomies par laparotomie et cœlioscopie sont similaires (NP2). La durée opératoire de la myomectomie par cœlioscopie est supérieure à la laparotomie (NP1) ; l'apport, mais aussi les complications et le coût des morcelateurs doivent être pris en compte (NP3). Les pertes sanguines sont plus grandes et la durée de séjour plus longue en cas de myomectomie par laparotomie (NP1).

Le risque adhérentiel est le risque principal de la myomectomie. Les techniques endoscopiques (cœlioscopie, hystérocopie) sont moins pourvoyeuses d'adhérences (NP3). Elles nécessitent cependant des opérateurs entraînés. L'inexpérience est corrélée au risque de laparo-conversion (NP3). L'utilisation de barrières antiadhérentielles après myomectomie par laparotomie et par laparoscopie diminue la formation d'adhérences (NP1). Le bénéfice clinique sur la fertilité des barrières antiadhérentielles est peu documenté (une étude) mais en faveur d'une augmentation du nombre de grossesses (NP3). Le risque de rupture après myomectomie par voie haute semble faible inférieur à 1 % (NP4).

*La voie cœlioscopique est recommandée pour les myomectomies interstitielles et sous-séreuses, pour les myomes uniques de diamètre inférieur à 8 cm (grade C). Au-delà les difficultés techniques et le bénéfice escompté doivent être évalués au cas par cas. La myomectomie par laparotomie est recommandée pour les myomes multiples (> 3) ou mesurant plus de 9 cm (critères retenus dans la littérature) (grade C). L'utilisation d'une barrière antiadhérentielle lors de la myomectomie est recommandée pour éviter les adhérences (grade A).*



## ■ Place de la myomectomie en situation d'infertilité avec et sans aide médicale à la procréation



### Sans aide médicale à la procréation

En conception spontanée chez une patiente infertile la présence d'un myome sous-muqueux a un effet délétère sur le taux de grossesses (NP2). Le traitement hystéroscopique des myomes sous-muqueux de type 0 et de type I augmente le taux de grossesse hors prise en charge en AMP (NP1).

La présence d'un myome intra-mural a un effet délétère sur le taux de grossesse chez une patiente infertile en conception spontanée (NP2). Mais l'impact sur la fertilité de la taille et du nombre des myomes, de même que des valeurs seuils, ne peut être défini précisément en l'absence d'évaluation suffisante (études peu nombreuses, faibles niveaux de preuve, résultats discordants). Le traitement chirurgical d'un myome intra-mural asymptomatique n'a globalement pas d'influence sur la fertilité ultérieure de femmes infertiles en conception spontanée ; il semble qu'au-delà d'une certaine taille (5 à 7 cm) la myomectomie améliore les taux de grossesses (NP3), avec une efficacité identique de la minilaparotomie et de la cœlioscopie. Il n'existe pas d'étude sur l'impact des fibromes sous-séreux sur la fertilité spontanée. De même, il n'existe pas d'étude spécifique sur le bénéfice en termes de fertilité de la chirurgie des myomes sous-séreux. Les données sur le traitement chirurgical, que ce soit par voie laparotomique ou cœlioscopique, du myome sous-séreux lorsqu'il est l'unique facteur d'infertilité retrouvé, sont extrapolées des travaux évaluant ce traitement pour les myomes intra-muraux. Aucune conclusion ne peut donc être donnée. Les données de la littérature ne permettent pas de répondre à la question de l'indication du traitement chirurgical des myomes lorsqu'ils sont associés à d'autres facteurs d'infertilité.



### Avec aide médicale à la procréation

Dans le cadre de la prise en charge d'une patiente infertile en AMP, les myomes toutes localisations confondues ont un effet délétère sur les paramètres de fertilité avec une diminution du taux de grossesses, du taux d'implantation, du taux de naissances vivantes et une augmentation du taux de pertes fœtales (NP1). Les myomes sous-muqueux ont un effet délétère sur les paramètres de fertilité avec une diminution du taux de grossesses, du taux d'implantation, du taux de naissances vivantes et une augmentation du taux de pertes fœtales (NP1). Les myomes intra-muraux avec et sans développement intracavitaire ont un effet délétère sur les paramètres de fertilité avec une diminution du taux de grossesses, du taux d'implantation et du taux de naissances vivantes (NP1). Les résultats de l'AMP sont moins bons lorsque la taille du myome est supérieure à 4 cm (NP3). Les myomes sous-séreux n'ont pas d'effet délétère sur les paramètres de fertilité (NP4).

Dans le cadre de la prise en charge d'une patiente infertile en AMP, le traitement chirurgical par hystéroscopie d'un myome sous-muqueux améliore le taux de grossesses (NP2). Le traitement chirurgical d'un myome intra-mural chez une patiente infertile suivie en AMP n'améliore pas les paramètres de fertilité (NP2). L'impact du traitement chirurgical d'un myome sous-séreux chez une patiente infertile suivie en AMP n'a pas été évalué.

*En situation d'infertilité en AMP ou non, il est recommandé de traiter les myomes sous-muqueux par résection hystéroscopique complète dans l'objectif d'une grossesse (grade B). En l'absence de données*

*sur l'infertilité il n'y a pas de recommandation possible sur l'utilisation de l'énergie bipolaire, ou des gels antiadhérentiels. Les données étant insuffisantes et hétérogènes, il n'y a pas de recommandation pour le traitement chirurgical des myomes interstitiels sans effet de masse sur la cavité, et sous-séreux asymptomatiques dans l'objectif d'une grossesse chez une femme infertile. Il convient donc d'évaluer la balance bénéfice risque individuel et d'informer la patiente des risques de la grossesse avec myome et de ceux de la chirurgie avant de poser une indication thérapeutique.*

## ■ Hors fertilité, place de la myomectomie en péri-ménopause et après la ménopause

➤ **Après 40 ans**, l'évolution naturelle des myomes étant imprévisible (NP3), il est recommandé une surveillance annuelle par un examen gynécologique. S'il n'y a pas d'argument dans la littérature pour réaliser une surveillance échographique systématique des myomes, l'échographie demeure l'examen de choix pour le diagnostic et le contrôle de l'évolution des myomes devant l'apparition de symptômes ou de modifications cliniques (NP2). Aucune donnée n'existe sur une totale abstention thérapeutique. *L'abstention thérapeutique est indiquée chez une patiente asymptomatique (grade C). Il convient donc de proposer de traiter uniquement les myomes symptomatiques en délivrant l'information éclairée aux patientes sur les différentes possibilités et en restant respectueux de l'avis et des souhaits de la patiente (grade A). L'apparition de nouveaux symptômes ou leur aggravation, la persistance des symptômes après traitement non chirurgical nécessitent une réévaluation et justifient une exploration par imagerie complémentaire (IRM ou échographie doppler) et biopsie d'endomètre (grade C).*

*Chez les femmes en péri-ménopause présentant un myome sous-muqueux symptomatique ou désirant conserver leur capacité de procréation le traitement de première intention est la résection hystéroscopique (grade B). Néanmoins, la patiente doit être informée du risque de résection partielle, de récurrence et de l'éventualité d'une seconde intervention (grade A).*

*Pour les myomes interstitiels et sous-séreux de la femme en péri-ménopause, la voie cœlioscopique est recommandée pour la réalisation des myomectomies des myomes uniques interstitiels et sous-séreux de diamètre inférieur à 8 cm (grade C). Au-delà les difficultés techniques et le bénéfice escompté doivent être évalués au cas par cas. La myomectomie par laparotomie est recommandée pour les myomes multiples (> 3) ou mesurant plus de 9 cm (critères retenus dans la littérature) (grade C).*

*Les patientes qui souhaitent la réalisation d'une myomectomie en péri-ménopause doivent être informées du risque faible mais possible de réintervention (< 15 %) (grade A).*

*Il conviendra donc d'informer les patientes qui font le choix de la myomectomie pour préserver une potentielle fertilité que leurs chances de grossesse spontanée sont faibles, que le taux d'avortement spontané est augmenté et les prévenir des risques d'une grossesse en péri-ménopause (grade A). Le bénéfice d'une myomectomie sur la fertilité au-delà de 40 ans n'est pas démontré.*

*En l'absence de tout désir de grossesse, chez les femmes qui ont été informées des alternatives et des risques de l'intervention, l'hystérectomie est le traitement le plus efficace des myomes symptomatiques (NP1) et est associée à un fort taux de satisfaction (NP2). Lorsqu'elle est possible la voie vaginale ou cœlioscopique doit être préférée à la laparotomie en cas de réalisation d'une hystérectomie (grade A).*

Cette intervention comporte des risques opératoires dont la patiente devra être prévenue (grade A). La qualité de vie est globalement améliorée par l'hystérectomie (NP2), il en est de même pour la sexualité qui est plutôt améliorée (NP1) que ce soit après hystérectomie subtotale ou totale et par laparotomie ou cœlioscopie, la voie basse est peu évaluée et il y a plus de dyspareunie (NP4). Le problème de la continence urinaire est plus complexe : les urgences et pollakiuries sont améliorées lorsqu'elles sont mécaniques (compressives) ; en revanche les patientes hystérectomisées ont deux fois plus de risque de subir ultérieurement un traitement chirurgical de l'incontinence (NP3). Globalement il semble qu'il y ait peu de modifications urinaires liées à l'hystérectomie en l'absence de trouble préexistant qu'il faut rechercher lors de l'interrogatoire préopératoire (NP2).

À voie d'abord identique il ne semble pas y avoir de différence en termes de complications entre l'hystérectomie et la myomectomie y compris pour la transfusion (NP3).

#### > Après la ménopause

Il y a très peu d'étude sur la thérapeutique des fibromes chez les patientes ménopausées. La rareté du cancer de l'endomètre associé ou du sarcome ne doit pas faire réaliser une hystérectomie systématique en présence de myomes sauf en cas de syndrome de Lynch. Néanmoins, après la ménopause la taille des fibromes diminue. En l'absence de traitement hormonal, l'apparition d'un myome à l'échographie, son augmentation de taille ou l'apparition de symptômes justifie la demande d'explorations complémentaires avec une IRM pelvienne et une biopsie d'endomètre (grade C).

L'existence d'un de ces trois signes cliniques ou encore plus leur association justifient la réalisation d'un geste chirurgical plutôt que d'une alternative à l'hystérectomie ; la morcellation doit être évitée dans cette situation (grade C).

En dehors de cette spécificité, les recommandations thérapeutiques chirurgicales sont identiques à celles de la périménopause pour la prise en charge des myomes symptomatiques.

Le THM n'est pas contre-indiqué en cas de myome mais la patiente devra être informée du risque d'évolution sous traitement et de la nécessité de consulter en cas de symptômes (grade C).

microsphères de trisacryl (Embosphere) (NP2). En conséquence, il est recommandé d'utiliser des particules de plus de 500 µm (grade B) pour emboliser des myomes utérins.

En termes d'efficacité, l'embolisation des artères utérines aux particules non sphériques de PVA ou aux microsphères de trisacryl de plus de 500 µm traite efficacement les ménorragies, les symptômes de compression et les douleurs pelviennes dans 90 % des cas à court terme (NP1).

L'efficacité sur les ménorragies et les symptômes de compression est de 75 % à 5-7 ans (NP1). La réduction du volume utérin à 6 mois varie entre 30 et 60 % et la réduction de volume du myome dominant varie entre 50 et 80 % à 6 mois (NP1). Le taux de complication en cours d'hospitalisation est évalué à 3 %. Le taux d'hystérectomie pour complication est inférieur à 2 % à 3 mois. Le taux d'aménorrhée définitive après embolisation est inférieur à 5 % chez les femmes âgées de moins de 45 ans. Il n'y a aucun impact de l'embolisation sur la fonction hormonale chez les femmes de moins de 45 ans présentant un bilan hormonal normal. Le taux d'hystérectomie secondaire pour inefficacité ou récurrence clinique est de 13 à 28 % à 5 ans (NP1) selon les études.

Il est donc possible de conclure que l'embolisation des artères utérines étant un traitement efficace et à faible morbidité, elle est une option thérapeutique pour les myomes symptomatiques chez la femme sans désir de grossesse (grade A).

Il n'existe pas de différence d'efficacité sur les symptômes de compression et sur les douleurs pelviennes à 12 mois et 24 mois entre l'embolisation et l'hystérectomie par laparotomie ; il n'existe pas de différence de qualité de vie entre embolisation et hystérectomie par laparotomie à 12 mois, à 24 mois ou à 5 ans ; il n'existe pas de différence de taux de satisfaction entre l'embolisation et l'hystérectomie par laparotomie à 24 mois (NP1).

Le taux de complications per-opératoires mineures est plus élevé pendant l'embolisation que pendant l'hystérectomie par laparotomie, mais le taux de complications per-opératoires majeures est plus élevé pendant l'hystérectomie par laparotomie que pendant l'embolisation. Dans les 24 premières heures qui suivent le traitement, les douleurs évaluées par échelle visuelle analogique sont plus intenses après hystérectomie par laparotomie qu'après embolisation.

Le taux de complications majeures à 6 semaines est plus élevé après hystérectomie par laparotomie qu'après embolisation. Le taux de complications majeures à 1 an n'est pas différent après embolisation et après hystérectomie par laparotomie (NP1). Mais les réinterventions sont plus fréquentes après une embolisation qu'après une hystérectomie pour les essais randomisés : l'hystérectomie secondaire est nécessaire après embolisation dans 13 à 24 % des cas à deux ans, et jusqu'à 28 % des cas à 5 ans (NP1).

La durée d'hospitalisation, de convalescence et d'arrêt de travail est plus courte après embolisation qu'après l'hystérectomie par laparotomie et le coût de l'embolisation est inférieur à celui de l'hystérectomie par laparotomie à 12 mois, à 24 mois, y compris en prenant en compte le coût de l'imagerie et des réinterventions (NP1).

Les patientes doivent être informées que l'embolisation des artères utérines est une alternative à l'hystérectomie par voie laparotomique pour le traitement du ou des myomes symptomatiques en l'absence de désir de grossesse (grade A). En l'absence d'étude comparant l'embolisation des artères utérines à l'hystérectomie par voie vaginale ou cœlioscopique, il ne peut être donné de recommandation. Il est souhaitable d'informer la patiente de cette option dans tous les cas où une hystérectomie sera proposée par voie vaginale ou cœlioscopique.

## QUESTION 3

### LES ALTERNATIVES À LA CHIRURGIE CONVENTIONNELLE, HYSTÉRECTOMIE TOTALE OU MYOMECTOMIE

#### ■ Place de l'embolisation des artères utérines

En premier lieu il n'est pas possible de définir une recommandation sur le nombre ou la taille des myomes qu'il est possible d'emboliser d'une manière générale faute de données. En revanche, il n'est pas recommandé de traiter par embolisation un myome unique sous-muqueux intra-cavitaire (type 0 et 1) ou un myome unique sous-séreux pédiculé (grade C) en raison du risque de complication.

Concernant l'utilisation des particules, les particules non sphériques de PVA sont associées à un taux plus important d'occlusion des micro-cathéters que les microsphères de trisacryl. Il n'existe aucune différence entre les différentes particules en termes d'intensité de douleurs post-embolisation ou de doses d'antalgiques. Il n'existe pas de différence entre les particules non sphériques de PVA et les microsphères de trisacryl (> 500 µm) en termes d'efficacité clinique, de réduction du volume utérin et de taux de complications. Les microsphères de PVA (Contour SE et Bead Block) ont une efficacité clinique moindre et un taux de dévascularisation des myomes en IRM moindre que les

À 6-26 mois du traitement, il n'existe pas de différence entre l'embolisation et la myomectomie en termes d'efficacité sur les symptômes hémorragiques ou de compression (NP2). Il n'existe pas non plus de différence de réduction du volume utérin après embolisation et après myomectomie. Il n'existe pas de différence de qualité de vie à 6 mois après embolisation et après myomectomie (NP3).

Les taux de complications périopératoires et à 30 jours ne sont pas différents (NP2), mais le taux de complications à 6 mois est plus élevé après myomectomie (cœlioscopie ou laparotomie) qu'après embolisation (NP3). Néanmoins le taux de réinterventions est plus élevé après embolisation qu'après myomectomie (NP2).

La durée d'hospitalisation et de convalescence (NP2) et la durée d'arrêt de travail (NP3) sont plus courtes après embolisation qu'après myomectomie (cœlioscopie ou laparotomie).

Enfin concernant la fertilité, l'élévation du taux de FSH est plus fréquente après embolisation qu'après myomectomie. Le taux de conception après myomectomie est plus élevé qu'après embolisation. Le nombre de grossesses à terme est plus élevé après myomectomie qu'après embolisation. Le taux de fausses couches est plus élevé après embolisation qu'après myomectomie (NP3).

Il n'existe pas de différence significative entre embolisation et myomectomie en ce qui concerne le taux d'accouchement prématuré, de césarienne, d'hémorragie du post-partum, de prééclampsie ou de retard de croissance *in utero* (NP2).

*Il est nécessaire d'informer la patiente que l'embolisation des artères utérines est une alternative à la myomectomie (par cœlioscopie ou par laparotomie) pour le traitement du myome symptomatique non sous-muqueux (type 0 ou 1) chez la femme qui n'a plus de désir de grossesse (grade A).*

*L'embolisation des artères utérines n'est pas le traitement de première intention chez les patientes ayant un désir de grossesse (grade C). Les patientes doivent être informées des risques en cas de souhait de grossesse après embolisation (grade A).*

L'embolisation des artères utérines avant myomectomie (pré-opératoire ou technique combinée) réduit significativement les saignements per-opératoires (NP3) et peut se discuter au cas par cas (grade C).

## ■ Place des autres techniques destructrices alternatives aux traitements chirurgicaux en dehors de l'embolisation pour myome

▶▶▶▶

### La myolyse ou destruction des myomes

Le laser Nd:YAG s'est avéré efficace, mais le coût du matériel, la fragilité des fibres et le risque adhérentiel postopératoire ont limité son développement (NP4).

Les myolyses avec aiguilles bipolaires ou micro-ondes sont des techniques confidentielles qui n'ont pas leur place à ce jour en dehors d'un contexte de recherche.

La myolyse par radiofréquence est une technique qui semble efficace et peu invasive mais des études sur de plus larges cohortes sont nécessaires (NP4). La myolyse par radiofréquence est une alternative invasive lorsqu'elle est réalisée par cœlioscopie et moins agressive lorsqu'elle est réalisable sous contrôle échographique par voie d'abord vaginale. Cependant, seules des séries de faisabilité existent avec un total de quelques centaines de patientes, sans aucun essai comparatif.

La cryomyolyse reste une procédure expérimentale ; les données actuellement disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour établir l'efficacité et la sécurité de la technique. (NP4).

Le traitement par ultrasons focalisés monitoré par IRM ou par échographie représente une nouvelle opportunité avec des résultats actuels encourageants après une courbe d'apprentissage ; une sélection rigoureuse des patientes est indispensable avec traitement de myome unique ou double, entre 5 et 12 cm antérieur et en hyposignal T2 sur l'IRM ; environ 10 % des myomes sont accessibles à la technique si l'on veut obtenir une dévascularisation supérieure à 45 % corrélée à un taux de succès sur les symptômes à moyen terme de l'ordre de 60-70 % (NP3). En revanche, les réductions de volume du myome semblent moins importantes (15-40 %) que pour d'autres techniques (NP4). *Pour la myolyse, aucune technique actuelle ne peut permettre une recommandation, la technique la plus avancée, la mieux contrôlée et la moins agressive semble être l'utilisation des ultrasons. Il est nécessaire de poursuivre la recherche clinique sur ces techniques avec des essais comparatifs face à la chirurgie ou l'embolisation des artères utérines, afin d'obtenir les niveaux de preuve suffisants pour une*

*recommandation. Les patientes bénéficiant de ces techniques doivent être incluses dans des protocoles de recherche.*

*Il n'y a, à ce jour, aucune publication permettant d'autoriser ou d'interdire une myolyse en cas de désir de grossesse (grade C).*

▶▶▶▶

### La ligature cœlioscopique des artères utérines

La ligature cœlioscopique des artères utérines est mieux tolérée mais moins efficace que l'embolisation (NP2), car elle présente des résultats similaires à 6 mois (réduction de volume de 30-50 % et des symptômes de 50-80 %) mais moins durables dans le temps pour des indications identiques avec cependant une limite d'accessibilité en termes de volume utérin (NP2).

Son association à la myomectomie a été peu évaluée en termes d'efficacité, en revanche elle diminue de manière significative les saignements (NP2).

*La ligature cœlioscopique isolée des artères utérines est une alternative possible mais moins efficace à long terme que l'embolisation des artères utérines (grade B).*

*Il n'y a, à ce jour, aucune publication permettant d'autoriser ou d'interdire une ligature cœlioscopique des artères utérines en cas de désir de grossesse (grade C).*

L'acupuncture n'a pas sa place à ce jour dans l'arsenal thérapeutique des myomes faute de preuve scientifique.

## ■ Place des alternatives à la myomectomie hystéroscopique pour le traitement des myomes

En présence de myomes sous-muqueux, les techniques de réduction endométriale sont efficaces (efficacité sur le score de Higham et sur le taux d'hémoglobine) seules ou en association à la résection hystéroscopique du myome chez les femmes sans souhait de préserver leur fertilité (NP2).

Les techniques de réduction endométriale de deuxième génération (thermocoagulation, hydrothermablation, destruction de l'endomètre par radiofréquence ou par micro-ondes) présentent des durées d'intervention plus courtes et des taux de complications moins importants que celles de première génération (résection endométriale hystéroscopique, ablation de l'endomètre par laser Nd:YAG ou rollerball). Ces techniques sont particulièrement intéressantes pour les patientes à risque anesthésique ou opératoire élevé (NP1).

De plus, il semble que la destruction de l'endomètre de manière concomitante à la destruction du myome sous-muqueux soit plus efficace sur le contrôle des saignements que la myomectomie seule (NP4).

Les grossesses ultérieures observées sont peu fréquentes : de l'ordre de 0,7 % après résection hystéroscopique, et jusqu'à environ 5 % pour les techniques de seconde génération. Il est décrit principalement des interruptions volontaires de grossesse, des fausses couches et des GEU. De plus ces grossesses présentent des risques particuliers fœtaux et maternels. Les interruptions précoces se compliquent, plus fréquemment que dans la population générale, d'échec d'évacuation devant des sténoses ou des synéchies cervicales, pouvant aller jusqu'à l'hystérectomie (NP4).

Pour les grossesses évoluant au-delà de 20 SA, on retrouve des taux importants de césarienne, de prématurité, d'anomalies de l'insertion placentaire et de ruptures prématurées des membranes. Il est également retrouvé plus de morts périnatales et d'hystérectomies secondaires. De plus, deux cas de rupture utérine ont été décrits dont un suivi d'une mort maternelle sur hémorragie massive (NP4).

Enfin, l'évaluation coût-efficacité de ces prises en charge dans l'indication des myomes reste à évaluer.

*Il est donc possible d'utiliser les techniques de deuxième génération de destruction de l'endomètre pour traiter les ménorragies associées aux myomes sous-muqueux des patientes n'ayant plus de désir de grossesse (grade B).*

En revanche, les grossesses pouvant survenir au décours de ces traitements conservateurs présentant des risques importants (NP4), *la patiente doit en être informée au préalable (grade A). Une contraception efficace est conseillée (grade C).* Il est également possible de réaliser une stérilisation hystéroscopique par Essure® dans le même temps opératoire qu'une thermodestruction par Thermachoice® ou qu'une résection bipolaire (seules études publiées à ce jour) (NP4).

## QUESTION 4

### PLACE DE L'HYSTÉRECTOMIE SUBTOTALE PAR RAPPORT À L'HYSTÉRECTOMIE TOTALE POUR MYOME

- La conservation cervicale lors d'une hystérectomie permet de raccourcir la durée opératoire de 17 % environ par laparotomie (NP1). Par cœlioscopie, la conservation du col ne fait pas gagner de temps opératoire (NP2) probablement du fait de la morcellation utérine.
- La conservation du col diminue les pertes sanguines par laparotomie sans influencer le taux de transfusion per-opératoire (NP1), mais par cœlioscopie les pertes sanguines sont comparables entre les deux techniques (NP2).
- La conservation du col lors de l'hystérectomie diminue la survenue d'épisodes fébriles postopératoires par laparotomie (NP1), alors que le taux de complications mineures ou majeures par cœlioscopie est identique entre les deux techniques (NP2).
- Elle n'influence pas la durée de la convalescence postopératoire par laparotomie (NP1) ; par cœlioscopie les résultats controversés des études (NP4) ne permettent pas de conclure.
- Enfin, concernant la morbidité urétérale, il n'existe pas d'essai randomisé prospectif de grand effectif comparant l'hystérectomie totale et subtotale. Néanmoins la cœlioscopie semble augmenter le risque urétéral tous types d'hystérectomie confondus totale ou subtotale, et il ne semble pas y avoir de différence entre totale et subtotale, l'ensemble étant très lié à la courbe d'apprentissage (NP2).

L'hystérectomie subtotale cœlioscopique semble en revanche diminuer le risque vésical comparé à l'incidence des plaies vésicales pour l'hystérectomie totale mais il n'y a pas d'essai randomisé (NP3).

*Du fait de complications réduites (en laparotomie) ou identiques (en cœlioscopie), l'hystérectomie subtotale est une alternative à l'hystérectomie totale pour fibrome (grade B).*

Le risque de cancer du moignon cervical est de 0,05 % environ après trois frottis cervico-vaginaux normaux (NP2). *La patiente à laquelle il est proposé de conserver le col utérin doit être informée qu'il est nécessaire de poursuivre des frottis de dépistage (grade A).* En cas d'antécédents de dysplasie cervicale, il y a un risque relatif multiplié par trois de voir survenir un cancer du col de l'utérus (NP1). Cependant, il n'y a pas d'études de cohortes de femmes ayant un antécédent de dysplasie et suivies après hystérectomie totale et hystérectomie subtotale.

*En présence d'antécédent ou de dysplasie cervicale actuelle, il y a indication à réaliser une hystérectomie totale plutôt qu'une hystérectomie subtotale (grade B).*

Des saignements cycliques peu abondants et peu gênants peuvent être observés jusque 20 % des cas après hystérectomie subtotale. La résection conique de l'endocol au cours de l'hystérectomie subtotale permettrait de réduire de 10 % à 1,4 % l'incidence des saignements cycliques (NP2). L'inexpérience de l'opérateur augmente le risque de reprise chirurgicale pour cette cause (NP4).

En ce qui concerne les aspects fonctionnels à long terme, la conservation cervicale par laparotomie ou par cœlioscopie n'influence pas la qualité des rapports sexuels à distance de l'intervention (NP1), ni la qualité de vie (NP1) en dehors de l'amélioration de l'image corporelle, ni la survenue de troubles urinaires, digestifs ou de la statique pelvienne (NP1).

*Il n'est pas justifié de réaliser une hystérectomie subtotale plutôt qu'une hystérectomie totale dans le but d'éviter des troubles fonctionnels ou sexuels pelviens (grade A).*

## Conclusion

Ces recommandations de prise en charge thérapeutique des myomes viennent compléter les recommandations de 2000 et 2008. Elles font état de la littérature actuelle en septembre 2011, parfois très limitée notamment pour le choix de seuil de taille ou de nombre de myomes. Elles se conçoivent pour des patientes dont les myomes sont diagnostiqués avec certitude et pour lesquels une cartographie précise a été établie utilisant les moyens d'imagerie nécessaires et suffisants (échographie pelvienne et endovaginale en deux ou trois dimensions avec Doppler, contraste ou hystérosonographie si nécessaire ; IRM en seconde intention avec coupes en T1, T2, injection de gadolinium). Elles s'accompagnent d'une prise en charge globale de la patiente, traitant les myomes, leurs symptômes et conséquences (anémie, retentissement physique et psychologique). Enfin, elles se conçoivent comme la base des bonnes pratiques actuelles à présenter et discuter avec la patiente respectant ses souhaits et choix dans la limite du raisonnable et de l'éthique médicale.

La bibliographie de ces recommandations est disponible en fin de chaque article complet correspondant à une question posée. ■



## Etude prospective multicentrique SENTI-ENDO : taux de detection et performance diagnostique du ganglion sentinelle dans les stades précoces de cancer de l'endomètre

Article analysé :

**Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage  
endometrial cancer :  
a prospective multicentre study (SENTI-ENDO)**

*The Lancet Oncology, 2011, 12: 469-476*

M. BALLESTER, G. DUBERNARD, F. LECURU, D. HEITZ, P. MATHEVET, H. MARRET,  
D. QUERLEU, F. GOLFIER, E. LEBLANC, R. ROUZIER, E. DARAI

**P**lusieurs séries monocentriques rétrospectives ont déjà montré la faisabilité du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre. L'étude prospective multicentrique SENTI-ENDO était destinée à évaluer le taux de détection et la performance diagnostique de la procédure du ganglion sentinelle dans la prédiction du statut ganglionnaire pelvien chez des patientes présentant un cancer de l'endomètre au stade précoce.

### Méthodes

Les patientes présentant un cancer de l'endomètre de stade I et II (FIGO) ont bénéficié d'une procédure de ganglion sentinelle au travers d'une double injection (radiotracer de type Technétium et bleu patenté) associée à un curage pelvien systématique. L'ensemble des ganglions prélevés a été analysé sur le plan histologique, avec un traitement spécifique des ganglions sentinelles par des coupes sériées et une analyse immunohistochimique. L'objectif principal de cette étude était de déterminer la valeur prédictive négative du ganglion ou des ganglions sentinelles par héli-pelvis.

### Résultats

Du 5 juillet 2007 au 4 août 2009, 133 patientes ont été incluses dans 9 centres en France. Aucune complication n'est survenue

après l'injection de Technétium et aucune réaction anaphylactique n'a été signalée après injection de bleu patenté. Aucune complication chirurgicale n'a été observée durant la procédure de biopsie du ganglion sentinelle même en cas de conversion par laparotomie. Au moins un ganglion sentinelle a été détecté chez 111 des 125 patientes éligibles pour l'étude. 19 patientes sur 111 (17 %) avaient des métastases ganglionnaires pelviennes. 5 des 111 patientes (5 %) avaient un ganglion sentinelle associé au niveau para-aortique. Considérant l'hémi-pelvis comme unité d'analyse, la valeur prédictive négative du ganglion sentinelle dans la prédiction du risque d'atteinte ganglionnaire pelvienne était de 100 % (95 % CI, 95-100) et la sensibilité était de 100 % (63-100). Considérant la patiente comme unité d'analyse, 3 patientes étaient considérées comme des faux négatifs (2 patientes avaient des ganglions métastatiques dans le pelvis controlatéral et 1 au niveau de l'aire para-aortique), donnant une valeur prédictive négative de 97 % (95 % CI 91-99) et une sensibilité de 84 % (62-95). Ces 3 patientes avaient des cancers de l'endomètre de type 2. Les techniques de coupes sériées et d'immunohistochimie ont permis de mettre en évidence des métastases ganglionnaires méconnues par l'histologie conventionnelle chez 9 des 111 patientes (8 %) et représentaient 9 des 19 patientes avec métastases (47 %). La biopsie du ganglion sentinelle a upgradé 10 % des patientes classées initialement à bas risque et 15 % des patientes à risque intermédiaire.

## Conclusion

La biopsie du ganglion sentinelle par cette double technique radio-isotopique et colorimétrique pourrait être un compromis entre une lymphadénectomie systématique et l'absence totale de dissection ganglionnaire pelvienne chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre classé initialement à bas risque ou à risque intermédiaire. De plus, les résultats de cette étude montrent que la biopsie du ganglion sentinelle pourrait apporter des données importantes pour adapter les traitements adjuvants.

## Commentaires

Sur la base de deux essais randomisés et d'une méta-analyse, les recommandations récentes de l'Institut National du Cancer (INCa) ont validé l'absence de lymphadénectomie pelvienne pour les patientes ayant un cancer à faible risque (type 1 histologique de stade IA grade 1-2) et intermédiaire (type 1 histologique stade IA grade 3 et IB grade 1-2) mais sans prendre en compte l'intérêt éventuel et la contribution possible de la procédure du ganglion sentinelle (GS).

L'étude SENTI-ENDO évaluant la procédure du ganglion sentinelle dans les cancers de l'endomètre de stade précoce a démontré que les taux de détection par patiente étaient de 89%. Parmi les patientes ayant au moins un ganglion sentinelle détecté, 17 % avaient des métastases ganglionnaires. Les résultats de cette étude mettant en évidence une possible atteinte ganglionnaire chez les patientes classées à faible risque ou à risque intermédiaire, pourraient faire reconsidérer la position établie par l'INCa dans les recommandations récentes et permettre d'envisager l'intégration de cette procédure dans l'évaluation des patientes à faible risque ou à risque intermédiaire. L'intérêt majeur du ganglion sentinelle est de réduire la morbidité du staging chirurgical en définissant correctement les patientes qui doivent bénéficier d'un traitement adjuvant (radiothérapie). Sans information sur le statut ganglionnaire, les indications du traitement adjuvant sont uniquement basées sur les caractéristiques anatomo-pathologiques utérines avec le risque de sur-ou sous-traitement. L'évaluation du stade FIGO avant la chirurgie est impossible. L'ultra-stadification est permise par les coupes sériées et l'immunohistochimie appliquée aux ganglions et on connaît l'intérêt de la mise en évidence de ces micro-métastases sur le plan pronostique chez des patientes présentant des cancers de la vulve, du col utérin ou du sein. Même si cette étude connaît

des limites, elle ouvre la voie à de nouvelles modalités d'évaluation ganglionnaire chez des patientes classées initialement à faible ou à risque intermédiaire bien que d'autres études sont nécessaires pour évaluer le coût-bénéfice d'une lymphadénectomie systématique comparée à la procédure du ganglion sentinelle et l'impact de cette procédure sur les traitements adjuvants et la qualité de vie.

Cette étude apporte un niveau de preuve intéressant sur l'intérêt de la procédure du GS dans les stades précoces de cancer de l'endomètre et s'inscrit dans une vraie démarche de progrès visant à trouver le meilleur compromis entre le degré d'agressivité chirurgicale nécessaire dès lors que l'on s'adresse à des pathologies cancéreuses et l'obtention des informations indispensables à la mise en route des traitements complémentaires pour une prise en charge ajustée au niveau de risque évolutif. ■

Conflits d'intérêts : aucun

### Points forts révélés par cette étude :

- Mise en évidence d'une atteinte ganglionnaire pelvienne chez 10 à 15% des patientes présentant un cancer de l'endomètre à faible risque ou à risque intermédiaire, permettant d'adapter les traitements adjuvants
- La technique du GS ne doit pas être réalisée dans les cancers de type II (séreux papillaires, cellules claires)

### Points à discuter :

- La technique d'injection du GS reste à standardiser
- Il n'y pas d'étude comparant le GS et l'absence de prélèvement ganglionnaire
- Le taux de détection global des GS reste assez modeste
- Le recul est faible

## RÉFÉRENCES

- Creasman WT, Mutch DE, Herzog TJ. ASTEC lymphadenectomy and radiation therapy studies : are conclusions valid ? *Gynecol Oncol* 2010; 116: 293-4.
- Kitchener H, Swart AM, Qian Q et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial) : a randomized study. *Lancet* 2009; 373: 125-36.
- Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early stage endometrial carcinoma : randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1707-16.

# Les répercussions gynécologiques du Diéthylstilbestrol ou DES

Article analysé : **NEJM 2011 365 ;14 :1304** Hoover et al

LÉOPOLDINE BRICAIRE, SOPHIE CHRISTIN-MAITRE - Endocrinologie, Hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris

Le diéthylstilbestrol (DES) est un estrogène synthétique qui a été prescrit à certaines femmes enceintes entre 1940 et 1971, essentiellement pour prévenir le risque de fausses couches et diminuer les accouchements prématurés. Plusieurs études ont cependant montré dès les années 50, son inefficacité puis ont souligné la survenue de carcinome à cellules claires du vagin ou du col chez les femmes qui avaient été exposées *in utero* à cette molécule.

L'équipe américaine de Hoover et al. a regroupé au début des années 90 les données de trois cohortes ayant débuté dans le milieu des années 70. Le suivi a concerné un total de 4 653 femmes ayant été exposées *in utero* au DES versus 1 927 femmes non exposées. Les résultats ont été publiés en 2011 dans le New England Journal of Medicine. Douze complications différentes ont été évaluées, la majorité d'entre elles impliquant la fertilité. Les risques cumulés des femmes exposées versus les non exposées sont les suivants : infertilité 33.3% vs 15.5% (« hazard ratio » (HR) 2.37, IC95% 2.05-2.75), accouchement prématuré 53.3% vs 17.8% (HR 4.68, IC95% 3.74-5.86), fausse-couches à moins de 14 semaines de grossesse 50.3% vs 38.6% (HR 1.64, IC95% 1.42-1.88), grossesse extra-utérine 14.6% vs 2.9% (HR 3.72, IC95% 2.58-5.38), fausse couche tardive au second trimestre de grossesse 16.4% vs 1.7% (HR 3.77, IC95% 2.56-5.54), pré-éclampsie 26.4% vs 13.7% (HR 1.42, IC95% 1.07-1.89), mortalité néonatale 8.9% vs 2.6% (HR 2.45, IC95% 1.33-4.54), ménopause précoce 5.1% vs 1.7% (HR 2.35, IC95%

1.67-3.31), néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 2 ou plus 6.9% vs 3.4% (HR 2.28, IC95% 1.59-3.27), cancer du sein invasif à 40 ans ou plus 3.9% vs 2.2% (HR 1.82, IC95% 1.04-3.18). Quatre cas d'adénocarcinomes à cellules claires du vagin ou du col sont survenus, tous dans le groupe des femmes exposées *in utero* au DES, soit un risque cumulé de 0.1% (IC95% 0.0-0.3%). Pour la plupart des complications étudiées, la présence de modifications épithéliales vaginales à un âge jeune (marqueur de fortes doses de DES et d'exposition précoce au cours de la grossesse) était associée à un risque plus élevé de complications que pour les femmes ne présentant pas de modification épithéliale vaginale.

Cette étude regroupant 3 cohortes démontre que l'exposition *in utero* au DES est bien associée à une augmentation de risque d'un large panel de complications obstétricales et gynécologiques tout au long de la vie de ces patientes. Elle illustre le rôle *in utero* d'un perturbateur endocrinien. Même si le DES n'est plus prescrit depuis de nombreuses années, ses répercussions peuvent encore être présentes chez des jeunes femmes. De plus, il existerait un impact sur la deuxième génération, avec un sur risque d'hypospadias chez les petits-fils des femmes ayant été traitées par DES. Ces effets sur les générations suivantes pourraient impliquer des modifications épigénétiques. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RENCONTRES...

### Théramex-Teva favorable au « forfait contraception pour les mineures »

Le Professeur Israël Nisand, responsable du pôle Gynécologie-Obstétrique du CHU de Strasbourg, a remis le jeudi 16 février à Jeannette Bougrab, secrétaire d'Etat chargée de la Jeunesse et de la Vie associative, un rapport relatif à la contraception chez les jeunes. La proposition principale émanant de ce document est la **gratuité avant 18 ans de l'ensemble des moyens contraceptifs et des préservatifs** au travers d'un forfait « contraception pour les mineures » proposé par l'État aux laboratoires pharmaceutiques volontaires.

Le laboratoire Théramex-Teva s'est d'ores et déjà porté candidat à l'ouverture de toutes discussions sur ce sujet de la contraception chez les mineures et devient ainsi le premier fabricant de contraceptifs à s'engager pour ce forfait avec sa nouvelle pilule issue de sa recherche. Erick ROCHE, Président de Teva Laboratoires, précise « Nous faisons ce choix car nous avons le souci permanent d'améliorer l'accessibilité des médicaments au plus grand nombre. ». Le laboratoire Théramex-Teva s'engage donc à faire un effort substantiel sur le **prix de sa pilule Zoely®**, première et seule pilule monophasique à l'estrogène naturel. Il attend désormais que les autorités de santé précisent les conditions pour que cette mise à disposition gratuite devienne effective pour les jeunes femmes de moins de 18 ans, dans les meilleurs délais. « Nous nous félicitons de cette prise de position officielle du laboratoire Théramex-Teva, l'un des leaders du secteur ! » a déclaré le Professeur Nisand.

C. Azoulay (Paris)

## Faut-il ou non faire l'ablation des myomes interstitiels en cas d'infertilité ou de prise en charge en FIV ?

Article analysé :

**Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate : a prospective study. Hum Reprod 2011; 26: 834-9**

Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, Nicolosi AE, Benaglia L, Scarduelli C, Ragni G, Fedele L.

PHILIPPE MERVIEL - CGO, CHU Amiens, 124 rue Camille Desmoulins, 80054 Amiens cedex 1 - France

Si l'ablation des myomes sous-muqueux est indiquée en cas d'infertilité ou de prise en charge en AMP (NP2 ; CNGOF 2011), la discussion existe encore pour les myomes interstitiels (sans empreinte sur la cavité utérine) concernant leur impact sur la fertilité et donc la nécessité d'en faire l'ablation. Six méta-analyses depuis 2011 se sont penchées sur ce problème, avec des résultats divergeants. Pritts (2001) et Donnez (2002) n'avaient pas retrouvé d'impact de ces myomes sur la fertilité, alors que Benecke (2005), Somigliana (2007), Pritts (2009) et Sunkara en 2010 montraient un effet négatif des myomes interstitiels sur les chances de grossesse. Cette dernière méta-analyse incluait 19 études et rapportait un risque relatif de grossesse et de naissance vivante en présence d'un myome interstitiel de 0,85 (IC95% [0,77-0,94],  $p : 0,002$ ) et de 0,79 (IC95% [0,7-0,88],  $p < 0,0001$ ) respectivement. Dans cette méta-analyse, le risque relatif en cas de myome pour la survenue d'une fausse-couche spontanée était de 1,24 avec un IC95% compris entre 0,99 et 1,57. Cependant les biais de ces études sont multiples : peu d'études sont prospectives, l'exploration de la cavité utérine n'est pas toujours pratiquée et enfin les résultats ne sont pas tous corrélés à l'âge des femmes et au nombre de cycles, deux facteurs importants pour le taux de grossesse.

Nous rapportons ici l'étude publiée en 2011 de Somigliana et coll. concernant les taux de grossesse en FIV en cas de myome interstitiel sans empreinte sur la cavité utérine. Il s'agit d'une étude prospective concernant 240 femmes, 120 avec myome et 120 sans, ajustées sur l'âge et le nombre de cycle de FIV. Les femmes avec myomes (de 10 à 50 mm de diamètre) étaient explorées par 3 médecins (variabilité intra et extra-observateur < 20%) en échographie et hystérosonographie,

avec exclusion des myomes avec empreinte cavitaire ou ceux qui avaient plus de 50% de leur diamètre en sous-séreux. Lorsque plusieurs myomes interstitiels co-existaient, le diamètre du plus gros myome était retenu. La stimulation ovarienne a consisté en un protocole long agoniste de la GnRH + FSH/hMG avec les conditions habituelles de déclenchement, de culture embryonnaire et de transfert.

Dans 61 cas (51%) le myome interstitiel était isolé, alors qu'il y en avait 2 (18% des cas), 3 (18%), 4 (9%) et 5 (4%) chez les autres femmes. Dans 40 cas (33%), le ou les myomes interstitiels présentaient d'une composante sous-séreuse < 50% de leur diamètre. Le diamètre moyen du myome interstitiel était de 22 +/- 10 mm avec une médiane de 19 mm (15-27). Concernant les deux groupes de femmes, l'index de masse corporelle était significativement plus élevé (critère de mauvais pronostic pour une grossesse en FIV) dans le groupe myome (22,9 +/- 3,9 *versus* 21,3 +/- 3,1,  $p : 0,001$ ), comme le nombre de cycles abandonnés pour hypo ou hyper-réponse (10 *versus* 6% et 7 *versus* 0%,  $p : 0,006$ ). Enfin le nombre d'embryons transférés est différent entre les deux groupes, bien que non significatif ( $p : 0,07$ ) : plus de transfert mono-embryonnaire dans le groupe sans myome (27 *versus* 15%) contre plus de transfert de 3 embryons dans le groupe myome (49 *versus* 34%).

Le taux d'implantation par embryon transféré est de 17 %/transfert en cas de myome et de 11 % en l'absence ( $p : 0,08$ ). Ainsi, le risque relatif en cas de myome, ajusté sur l'IMC, l'indication, les cycles annulés et le nombre d'embryons transférés, est de 1,40 (IC95% [0,72-2,75]) pour le taux de grossesse et de 1,53 (IC95% [0,73-3,23]) pour le taux de naissance vivante par cycle débuté. De même les taux de fausse-couche spon-



tanée sont de 21% *versus* 27% ( $p : 0,74$ ) que la femme ait ou non un myome interstitiel. Les auteurs ont étudié l'impact d'un myome purement interstitiel ou interstitiel et sous-séreux ( $< 50\%$  du diamètre), d'un myome interstitiel isolé ou de 2 ou plus, d'un myome interstitiel de  $< 20$  mm par rapport à  $\geq 20$  mm : il n'existe aucune différence significative selon ces situations.

L'une des premières études à s'être intéressée à l'impact des myomes sur la fertilité est celle d'Eldar-Geva (1995) qui retrouvait, en FIV +/- ICSI, des taux d'implantation et de grossesse significativement diminués dans le groupe des myomes interstitiels par rapport au groupe myomes sous-séreux ou sans myome (respectivement 6,4% *versus* 15,7 et 15,7% ; 16,4% *versus* 34,1 et 30,1%). Plus tard en 2001, deux études se sont opposées sur la responsabilité de ces myomes interstitiels : celle de Hart (106 femmes avec myome *versus* 322 sans) rapportait respectivement 23,3% de grossesse *versus* 34,1% (OR : 0,46 ; IC95% [0,24-0,88]) ; et celle de Jun (141 femmes avec myome *versus* 406 sans) montrait des taux de grossesse équivalents (31,5 *versus* 32%). Il a fallu attendre 2004 pour qu'une étude prenne en compte la taille du myome interstitiel dans la survenue d'une grossesse. En effet Oliveira (2004) a montré que les taux de grossesse étaient significativement diminués lorsque la taille du myome excédait 4 cm de diamètre : taux de grossesse et de fausse-couche spontanée de 53 et 26% si le myome est  $\leq 2$  cm, de 51 et 23% entre 2,1 et 4 cm et de 29 et 41% en cas de myome interstitiel  $> 4$  cm. Rappelons que dans l'étude de Somigliana, la taille moyenne des myomes était de 22,9 mm et que l'analyse complémentaire a consisté à comparer des myomes  $< 20$  mm.

Il est évident que la taille du myome doit être prise en considération si l'on pense que le myome interstitiel perturbe la vascularisation myométriale, sous-endométriale et endométriale et interfère donc avec la grossesse par ce biais. Notre équipe recommande donc, en cas d'infertilité persistante ou d'échecs en FIV +/- ICSI (4 beaux embryons transférés sans grossesse), l'exérèse des myomes interstitiels lorsque ceux-ci dépassent 5 cm ou que l'association de plusieurs myomes contigus dépasse 5 cm. Cette attitude est reprise dans le texte des recommandations du CNGOF (2011) pour des myomes à partir de 5 à 7 cm (NP3). Il faudra bien sûr peser le pour et le contre de cette chirurgie qui ne peut être faite que par coelioscopie ou laparotomie, car cela rendra l'utérus cicatriciel avec un risque de rupture utérine lors d'une grossesse au décours, certes rare mais redoutable et parfois précoce (dès 25 SA). A l'opposé rappelons que l'embolisation définitive des myomes, envisageable parfois en alternative à une myomectomie multiple, en particulier chez les femmes jeunes de race noire, n'a toujours pas d'indication lorsque la femme garde un désir de grossesse du fait de la diminution des chances de grossesse au décours (par ischémie endométriale), de la survenue de synéchies intra-utérines ou de lésions digestives en cas de composante sous-séreuse, et du risque potentiel d'insuffisance ovarienne définitive par embolisation bilatérale des collatérales utéro-ovariennes. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- CNGOF. *Recommandations pour la pratique clinique : Actualisation de la prise en charge des myomes* (Fernandez H, et coll.). Vigot Ed., Paris, 2011, pp 803-824  
 Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81: 582-7

## R E N C O N T R E S . . .

### La Commission Européenne approuve le SPRM Esmya® pour le traitement préopératoire des fibromes utérins :

La Commission Européenne (CE) a approuvé la commercialisation d'**Esmya® 5 mg (acétate d'ulipristal; laboratoire PregLem sous licence de HRA Pharma)** dans le traitement préopératoire des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer. Cette décision fait suite à l'avis favorable du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) du 16 décembre 2011 et concerne tous les pays membres de l'Union Européenne. Le principe actif est un **SPRM, modulateur sélectif des récepteurs à la progestérone**, qui bloque de façon réversible les récepteurs de la progestérone dans les tissus cibles.

L'approbation est fondée sur l'évaluation des données de 2 études cliniques pivots de Phase III, **les études PEARL I et PEARL II**, publiées dans le *New England Journal of Medicine*, que *Réflexions en Gynécologie-Obstétrique* vous détaillera dans le prochain numéro. Les effets d'Esmya® sont la diminution du saignement dû au fibrome, de l'anémie et de la taille du fibrome. Les effets indésirables les plus fréquents sont l'aménorrhée, l'hypertrophie endométriale et les bouffées de chaleur. La durée du traitement est limitée à trois mois. L'ulipristal est déjà commercialisé en France par le laboratoire HRA-Pharma comme contraceptif d'urgence sous le nom d'**Ellaone®**.

C.A. (source : AFSSAPS/CP Gedeon Richter Plc.)

## Traitement *in utero* des myéloméningocèles

C. GARABEDIAN <sup>(1)</sup>, L. GUILBAUD <sup>(2)</sup>, F. DI ROCCO <sup>(3)</sup>,  
C. FALLET-BIANCO <sup>(4)</sup>, M. ZERAH <sup>(3)</sup>, J.M. JOUANNIC <sup>(2)</sup>

1 : Pôle d'obstétrique, Maternité Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex.

2 : Pôle de périnatalité et centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal de l'Est Parisien, Hôpital Trousseau, AP-HP, Université Paris 6, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

3 : Service de neurochirurgie. Groupe Hospitalier Necker Enfants Malades, APHP, Université Paris 5, 149, rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15.

4 : Service de Neuropathologie. Hôpital Sainte-Anne, 1 Rue Cabanis, 75674 Paris.

### Points forts :

- La myéloméningocèle (MMC) correspond à une non fermeture du tube neural qui conduit à une extériorisation de la moelle épinière. Une partie des séquelles postnatales de cette malformation pourraient être liées à des lésions médullaires *in utero* et à la répercussion cérébrale de la fuite de liquide céphalo-rachidien à partir du défaut.
- Plusieurs études expérimentales chez l'animal ont démontré qu'une réparation chirurgicale de la lésion à mi gestation réduisait les séquelles postnatales.
- Ces résultats ont été confirmés dans l'espèce humaine par le MOMS Trial. Toutefois la réparation chirurgicale à ciel ouvert (avec laparotomie maternelle et hystérotomie) est associée à une morbidité maternelle et fœtale lourde.

La myéloméningocèle (MMC) correspond à une non fermeture du tube neural qui conduit à une extériorisation à la peau de la moelle épinière. Elle est associée à la non fermeture d'un ou plusieurs arcs postérieurs vertébraux (spina bifida), le plus souvent de siège lombo-sacré.

### mots-clés

Myéloméningocèle ; Chirurgie fœtale ; Spina bifida ; Diagnostic prénatal ; Hydrocéphalie

### Pourquoi envisager une réparation *in utero* ?

Le spina-bifida représente l'une des malformations du système nerveux central la plus fréquente avec une incidence variant de 1/500 à 1/2000 naissances selon les zones géographiques <sup>(1)</sup>. Elle est responsable de séquelles neurologiques lourdes rendant compte à la fois des lésions médullaires à l'étage lombo-sacré (anomalie motrices et sensitives des membres inférieurs et troubles sphinctériens) mais également des anomalies cérébrales fréquemment associées (hydrocéphalie et anomalie d'Arnold-Chiari) pouvant être responsable d'un retard des acquisitions et d'un retard mental <sup>(2)</sup>.

Sur le plan physiopathologique, la fuite de liquide céphalo-rachidien (LCR) à partir de la myéloméningocèle est responsable d'un défaut de développement de la fosse postérieure qui conduit aux malformations bulbaires et cérébelleuses. La moelle est de plus exposée à l'environnement intra utérin à l'origine de lésions <sup>(1)</sup>. L'hydrocéphalie associée, secondaire au blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien, est présente dans environ 90% des cas de MMC. Elle nécessite souvent une dérivation ventriculo-péritonéale aggravant la morbidité de la malformation <sup>(3)</sup>. Ainsi l'objectif de la réparation *in utero* serait d'empêcher la fuite de LCR et de protéger la moelle du liquide amniotique.

### Une expérimentation animale encourageante

Depuis quinze ans environ, nos collègues américains ont envisagé de modifier l'histoire naturelle de cette malformation *in utero* afin d'améliorer le pronostic postnatal de ces enfants.

A partir de modèles animaux de MMC, il a pu être démontré qu'un recouvrement ou une réparation à utérus ouvert permettait de réduire l'incidence et la gravité du Chiari et de l'hydrocéphalie associés<sup>(5-9)</sup>. Il a été alors émis l'hypothèse qu'une réparation chirurgicale de cette malformation réalisée *in utero* à environ 6 mois permettrait, en protégeant la moelle et en stoppant la fuite de LCR, à la fois de réduire les lésions induites par l'exposition de la moelle épinière mais également de limiter le développement d'une hydrocéphalie.

## Le MOMS Trial

La première intervention chez l'Humain a eu lieu en 1997 et 200 fœtus en ont bénéficié jusqu'en 2003. Les résultats ont confirmé les bénéfices obtenus chez l'animal au prix d'une importante morbidité materno-fœtale<sup>(10,11)</sup>. Un essai randomisé comparant la chirurgie *in utero* à la chirurgie post natale a débuté en 2003 : le MOMS trial (Management of Myelomeningocele Study).

L'essai a été arrêté en cours d'étude (après recrutement de 183 fœtus sur les 200 prévus) devant l'efficacité de la chirurgie prénatale et les résultats ont été publiés en février 2011<sup>(12)</sup>.

Le premier critère principal de jugement était une valeur composite basée sur les décès *in utero*, les décès néonataux et la nécessité de mise en place d'un shunt ventriculo-péritonéal dans les 12 premiers mois de vie. Les résultats montrent une valeur de 68% dans le groupe « chirurgie *in utero* » versus 98 % dans le groupe « chirurgie post natale » (risque relatif, 0.70; 97.7% intervalle de confiance [IC], 0.58 à 0.84; P<0.001) avec nécessité de pose d'un shunt respectivement dans 40 % et 82 % des cas (risque relatif, 0.48; 97.7% IC, 0.36 à 0.64; P<0.001). Le deuxième critère principal de jugement de cette

étude était l'évaluation des fonctions mentales et motrices à 30 mois de vie. Le score était meilleur dans le groupe « chirurgie *in utero* » par rapport à l'autre groupe (p=0.007).

Toutefois, ces résultats, très encourageants, sont à nuancer avec les complications de cette intervention. Au plan fœtal, l'âge moyen d'accouchement était de 34,1 semaines d'aménorrhée (SA) avec une naissance avant 30 SA observée dans 10% des cas dans le groupe chirurgie *in utero*, versus 37,3 SA (et 0 cas avant 30 SA) dans l'autre groupe. Cette prématurité a été à l'origine d'un taux plus important de détresse respiratoire néonatale (p=0,008). Par ailleurs, 46 % des grossesses ont été marquées par une rupture prématurée des membranes et 21 % par la survenue d'un oligoamnios. D'un point de vue maternel, 6 % des interventions ont été compliquées par la survenue d'un œdème aigu du poumon. L'autre complication majeure est le risque de déhiscence de la cicatrice utérine : dans 25 % cas, elle était très fine lors de la césarienne, dans 9 % une zone était déhiscence avec 1 cas de rupture complète.

## Conclusion

La chirurgie *in utero* améliore donc le pronostic de ces enfants atteints de MMC mais au prix de complications importantes de l'intervention. Celles-ci expliquent qu'aucune approche similaire n'ait actuellement été proposée dans les pays européens.

En raison des limitations de la chirurgie *in utero* à ciel ouvert, une technique moins invasive de cure chirurgicale de réparation par méthode endoscopique pourrait avoir sa place dans l'avenir<sup>(13-14)</sup>. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. Lancet. 2004 nov 20;364(9448):1885-95.
2. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 févr;15(1):9-14.
3. Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ. Long-term outcome and complications of children born with meningomyelocele. Childs Nerv Syst. 1992 mars;8(2):92-6.
4. De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2005 févr;34(1 Pt 1):8-16.
5. Von Koch CS et al. Myelomeningocele: characterization of a surgically induced sheep model and its central nervous system similarities and differences to the human disease. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005 oct;193(4):1456-62.
6. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, Hutchins GM, Timmel GB, Harrison MR, et al. In utero repair of experimental myelomeningocele saves neurological function at birth. J. Pediatr. Surg. 1996 mars;31(3):397-402.
7. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, Hutchins GM, Hoffman KM, Harrison MR, et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. J. Pediatr. Surg. 1995 juill;30(7):1028-32; discussion 1032-3.
8. Michejda M. Intrauterine treatment of spina bifida: primate model. Z Kinderchir. 1984 août;39(4):259-61.
9. Eggink AJ, Roelofs LAJ, Feitz WJF, Wijnen RMH, Mullaart RA, Grotenhuis JA, et al. In utero repair of an experimental neural tube defect in a chronic sheep model using biomaterials. Fetal. Diagn. Ther. 2005 oct;20(5):335-40.
10. Tulipan N, Bruner JP, Hernandez-Schulman M, Lowe LH, Walsh WF, Nickolaus D, et al. Effect of intrauterine myelomeningocele repair on central nervous system structure and function. Pediatr Neurosurg. 1999 oct;31(4):183-8.
11. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. JAMA. 1999 nov 17;282(19):1826.
12. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N. Engl. J. Med. 2011 mars 17;364(11):993-1004.
13. Thomas Kohl et al. Percutaneous Fetoscopic Patch Coverage of Spina Bifida Aperta in the Human – Early Clinical Experience and Potential. Fetal Diagn Ther. 2006;21:185-193.
14. Cesar G. Fontecha et al. Fetoscopic coverage of experimental myelomeningocele in sheep using a patch with surgical sealant. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 156 (2011) 171-176.

## Interruption volontaire de grossesse : Nouveautés 2011

### Articles analysés :

- 1- Vilain A., 2011, «Les interruptions volontaires de grossesse en 2008 et 2009», *Études et Résultats*, DREES, n° 765, juin.
- 2- HAS/Service des bonnes pratiques professionnelles- Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse- Décembre 2010

DR CATHERINE AZOULAY (Paris)

Un numéro de la revue «Études et Résultats» de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) de Juin 2011 faisait le point sur les interruptions volontaires de grossesse en France en 2008 et 2009, années où 222 000 interruptions volontaires de grossesse (IVG) ont été réalisées. Avec 15 IVG pour 1000 femmes, la France se situe dans la moyenne européenne, très au-dessus cependant de l'Allemagne ou des Pays-Bas (aux environs de 6 IVG pour 1000 femmes). Aujourd'hui, plus de la moitié des IVG sont médicamenteuses. Depuis que cette méthode a été autorisée en cabinet libéral en 2004, une IVG médicamenteuse sur cinq y est réalisée (soit une IVG sur dix). Un médecin de ville peut pratiquer des IVG médicamenteuses jusqu'à 7 SA. Il doit justifier d'une expérience professionnelle adaptée et avoir passé une convention avec un établissement de santé autorisé. Les IVG des établissements de santé sont majoritairement prises en charge par le secteur public (3 IVG sur 4) et leur part ne cesse de s'accroître.

Le taux de recours à l'IVG varie en fonction de l'âge (tableau 1):

- 26% chez les 20-24 ans et 23% chez les 25-29 ans

• versus 6% chez les femmes de 40 à 49 ans. Le recours à l'IVG varie du simple au double d'une région à l'autre (de 11% dans les Pays de la Loire à 21% en région PACA).

La prescription et l'administration de mifépristone (Mifégyne®) et de prostaglandines doivent respecter la législation en vigueur. La Haute Autorité de Santé a actualisé, début 2011, les recommandations de mars 2001 sur la réalisation de l'Interruption Volontaire de

Grossesse par méthode médicamenteuse. Quelques points particuliers sont à retenir :

1. Les séquences de traitement recommandées pour les grossesses de moins de 7 SA (soit au maximum de 49 jours d'aménorrhée) sont celles de l'AMM de la Mifégyne®:

- une prise de 600 mg (3 comprimés) de Mifégyne® par voie orale suivie, 36 à 48 h plus tard, de 400 µg de misoprostol (Gymiso®) par voie orale
- une prise de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie 36 à 48 h plus tard, de 1 mg de géméprost (Cervagème®) par voie vaginale. Le géméprost est réservé à l'usage hospitalier et est très peu utilisé en France

L'utilisation de la séquence 200 mg de Mifégyne® par voie orale suivie, 36 à 48 h plus tard, de 400 µg de Gymiso® par voie orale (séquence hors AMM) semble avoir un rapport bénéfice-risque moins favorable, avec un risque de grossesses persistantes supérieur.

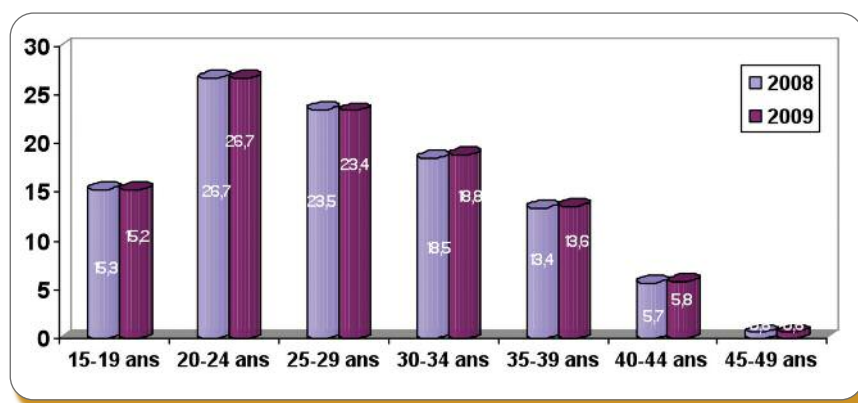


Tableau 1 : Taux de recours à l'IVG selon l'âge (d'après)





# L'année contraceptive 2011

## Articles analysés :

- 1- Naves Marie-Cécile, Sauneron Sarah, Comment améliorer l'accès des jeunes à la contraception ? Une comparaison internationale, Note d'analyse n° 226 - juin 2011 du Centre d'analyse stratégique
- 2- Rapport d'information n° 3444 du 17 mai 2011 déposé par Mme Bérengère Poletti- ASSEMBLÉE NATIONALE
- 3- Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD003987. DOI: 10.1002/14651858.CD003987.pub4
- 4- Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldstad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. BMJ. 2011; 343: d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423.
- 5- Shulman LP. The state of hormonal contraception today: benefits and risks of hormonal contraceptives: combined estrogen and progestin contraceptives. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205(4 Suppl): S9-13.

DR CATHERINE AZOULAY (Paris)

2011 aura été une année riche en « rebondissements contraceptifs ». *Réflexions en Gynécologie-Obstétrique* fait le point pour vous :

Dans l'attente de la remise du rapport d'Israel Nisand à la secrétaire d'Etat à la Jeunesse Jeannette Bougrab, la députée (UMP) Bérengère Poletti d'une part, et le Centre d'analyse stratégique\* <sup>(1)</sup>, d'autre part, ont planché en 2011 sur le sujet de l'accès des jeunes à la contraception. Le rapport d'information sur la contraception des mineures <sup>(2)</sup>, rendu public le 17 mai 2011 par la députée Bérengère Poletti, a chiffré à 18,5 millions d'euros le coût annuel d'un dispositif de gratuité des modes contraceptifs et d'une consultation médicale pour les 15-20 ans. Au terme d'une comparaison internationale, 7 propositions sont faites dans la note d'analyse n° 226 du

centre d'analyse stratégique, dont la nécessité d'« assurer aux mineures la confidentialité et la gratuité des modes de contraception féminine et des consultations médicales nécessaires par un système de tiers payant, non notifié aux parents ». J'y ai retenu pour vous que « En France, les prescripteurs orienteraient préférentiellement les femmes vers la pilule, au détriment d'autres méthodes comme l'implant.../...La promotion du stérilet et de l'implant en usage concomitant avec le préservatif pourrait permettre de réduire les échecs contraceptifs des jeunes Françaises.»...ben oui, c'est si simple...et on n'y avait pas pensé !!! Il y est également proposé « à l'occasion de la délivrance d'une contraception d'urgence, (de) charger les pharmaciens de remettre aux femmes de moins de 25 ans un guide présentant l'ensemble des moyens contra-

Principales méthodes contraceptives\* utilisées par les femmes âgées de 15 à 49 ans en 2010 (en %) déclarant utiliser une méthode contraceptive.

	Contraception définitive (stérilisation)	DIU (ou stérilet)	Implant, patch, anneau, injection	Pilule	Préservatif	Méthodes locales	Méthodes naturelles
15-19 ans	-	-	2,8	78,9	18,3	-	-
20-24 ans	-	3,7	5,4	70,8	83,4	7,2	0,3
25-34 ans	0,5	20,3	6,2	63,4	8,7	0,1	0,8
35-44 ans	3,5	36,0	3,9	43,4	11,6	0,2	1,4
45-49 ans	5,2	43,2	3,4	35,5	9,7	0,4	2,6
Total	2,2	26,0	4,7	55,5	10,3	0,1	1,2

\* : lorsque plusieurs méthodes étaient citées, la plus « sûre » a été retenue ; ainsi, c'est la méthode apparaissant la plus à gauche dans le tableau qui a été privilégiée.

**Champ :** France métropolitaine. Femmes non enceintes déclarant utiliser systématiquement ou non, un moyen pour éviter une grossesse, sexuellement actives dans les douze derniers mois, ayant un partenaire homme au moment de l'enquête.

**Source :** Baromètre Santé 2010.

\* Le Centre d'analyse stratégique est une institution d'expertise et d'aide à la décision placée auprès du Premier ministre. Il a pour mission d'éclairer le gouvernement dans la définition et la mise en œuvre de ses orientations stratégiques en matière économique, sociale, environnementale et technologique.

ceptifs et contenant un coupon pour un rendez-vous chez un médecin agréé. ». Je ne sais pas qui est un gynécologue agréé pour la contraception...

Une revue Cochrane <sup>(3)</sup> de **Mai 2011** a étudié sur 49 études l'effet de la contraception hormonale (pilule et patch) sur le poids. Aucune différence significative n'a pu être retrouvée sous contraception hormonale dans les prises de poids ou les arrêts de traitement pour prise de poids.

D'après le Baromètre santé 2010 <sup>(1)</sup> de l'Institut National de Prévention et d'Éducation à la santé (INPES), 90,2% des françaises sexuellement actives au cours des 12 derniers mois, non stériles, ayant un partenaire masculin, non enceintes et ne cherchant pas à avoir un enfant utilisent une méthode de contraception. L'INPES et le Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ont lancé en **octobre 2011** une campagne vers les femmes de 20 à 35 ans sous contraceptif oral qui interrogeait l'adéquation de leur contraception avec leur situation personnelle leur rappelait qu'en cas d'oublis fréquents, d'autres modes de contraception peuvent être envisagés. Cette action avait pour objectif de participer à la réduction du nombre de grossesses non désirées. Actualisé et enrichi, le site [www.choisirsacontraception.fr](http://www.choisirsacontraception.fr) propose une information grand public complète sur la contraception. Tous les documents édités lors de cette campagne (carte «Que faire en cas d'oubli de pilule?», affiche «A chacun sa contraception», brochure «Choisir sa contraception») sont disponibles à la commande sur le site de l'INPES\*\*.

Dans un point d'information de **novembre 2011**, l'AFSSAPS a effectué une mise à jour de l'information contenue dans l'AMM des contraceptifs oraux à base de drospirénone après publication dans le BMJ <sup>(4)</sup> d'une nouvelle analyse des résultats d'une étude de cohorte danoise montrant que le risque de thrombose veineuse chez des femmes utilisant des contraceptifs oraux dits de 3<sup>ème</sup> génération (au désogestrel ou au gestodène) ou de 4<sup>ème</sup> génération (à la drospirénone) est 2 fois plus élevé qu'avec les contraceptifs oraux dits de 2<sup>ème</sup> génération (au lévonorgestrel). Ce surrisque n'est pas confirmé dans les études prospectives EURAS et Ingenix <sup>(5)</sup>. A noter que le risque thrombo-embolique veineux sous pilule reste toujours inférieur à celui observé au cours de la grossesse (60 cas pour 100 000 femmes). Le rapport bénéfice-risque des contraceptifs oraux reste positif quelle que soit leur composition. In extremis, Zoély® est devenue accessible à la prescription le jeudi 1<sup>er</sup> **Décembre 2011**. Le bébé Théraxem-Téva vient concurrencer Qlaira® sur ses terres, en monophasique et avec un progestatif bien connu des gynécologues français, l'acétate de nomégestrol. L'indice de Pearl est calculé à 0,38. Attendue sur le terrain de l'impact métabolique et hémostatique, cette association nomégestrol acétate 2,5 mg/17β-œstradiol 1,5 mg démontre, dans les études initiales, une neutralité intéressante sur ces divers facteurs par rapport aux pilules antérieures. Les contre-indications restent celles de toute contraception oestro-progestative. ■

Conflits d'intérêts : aucun

\*\* [http://www.inpes.sante.fr/index2.asp?page=CFESBases/comites/reseau/recherche\\_com.asp](http://www.inpes.sante.fr/index2.asp?page=CFESBases/comites/reseau/recherche_com.asp)

## A G E N D A

### La 7<sup>ème</sup> journée scientifique de l'Institut Sexocorporel International Jean-Yves Desjardins (ISI)

se déroulera cette année à Paris, dans le cadre prestigieux des Cordeliers de l'Université Pierre et Marie Curie, à l'Odéon.

**20 et 21 avril 2012**

L'atelier d'approfondissement du vendredi matin 20 avril fera :

" Le point sur les avancées des neurosciences en sexualité humaine ".

Les séances plénières du samedi 21 avril matin porteront sur :

" La grille d'évaluation selon de modèle de santé sexuelle. L'outil clinique du praticien",

" La logique du système: de l'anamnèse au diagnostic "

"La prise en charge sexologique: démarche thérapeutique et traitement"

Le samedi après midi est consacré aux ateliers de perfectionnement.

Inscription sur [www.sexocorporel.com](http://www.sexocorporel.com)

## Vendredi 1er juin 2012

### matin

8h00

**Accueil Café - Enregistrement - Visite des stands**

8h45 - 9h00

#### Introduction

Allocution du Directeur Général du CHU de Bordeaux  
Mr Alain Hériaud

### Session Reproduction

9h00 - 10h30

#### Risques de l'assistance médicale à la procréation

Modérateurs : Dr Aline Papaxanthos (Bordeaux),  
Dr Sandrine Frantz-Blancpain (Bordeaux)

9h00 - 9h20 **Risques maternels et obstétricaux**  
Dr Sylvie Epelboin (Paris)

9h20 - 9h40 **Risques périnataux**  
Pr Clément Jimenez (Bordeaux)

9h40 - 10h00 **AMP transfrontalière**  
Dr Oriol Coll, Dr Valérie Vernaev (Barcelone)

10h00 - 10h30 **Table ronde :**  
**Des risques à la responsabilité médicale**  
Pr Dominique Royère  
Mme Anne Debeaumont  
Mr Thomas Van Den Heuvel  
(Agence de la Biomédecine)

10h30 - 11h00 **Pause Café - Visite des stands**

### Session Obstétrique

11h00 - 12h30

#### Dépistage prénatal au 1<sup>er</sup> trimestre

Modérateurs : Pr Jacques Horovitz (Bordeaux),  
Pr Christophe Vayssière (Toulouse)

11h00 - 11h20 **Qu'attendre de l'échographie ?**  
Dr Raphaëlle Mangione (Bordeaux)

11h20 - 11h40 **Marqueurs sériques maternels :  
intérêts et difficultés**  
Dr Françoise Muller (Paris)

11h40 - 12h00 **Bilan des pratiques  
au CHU de Bordeaux depuis 2010**  
Pr Robert Saura (Bordeaux)

12h00 - 12h30 **Table ronde :**  
**Avenir du diagnostic prénatal**  
Pr Jacques Horovitz (Bordeaux),  
Pr Christophe Vayssière (Toulouse)

12h30 - 13h00

#### Symposium Satellite 1

13h00 - 14h30

**Cocktail déjeunatoire au sein de l'exposition**

14h30 - 15h00

#### Symposium Satellite 2



Vendredi 1er juin 2012

après-midi



**Session Gynécologie médicale**  
*en partenariat avec le Collège de Gynécologie  
de Bordeaux et du Sud Ouest (CGBSO)*

15h00 - 16h30

**Infections génitales**

Modératrices : Dr Anne Marie Kern, Pr Claudine Mathieu  
(Bordeaux)

**15h00 - 15h10** Le gynécologue face à l'infection  
Dr Sandrine Brugère (Bordeaux)

**15h10 - 15h30** Y'a-t-il une recrudescence des IST ?  
Dr Guy La Ruche (Paris)

**15h30 - 15h50** Quoi de neuf sur les mycoplasmes ?  
Pr Cécile Bébér (Bordeaux)

**15h50 - 16h10** L'annonce de la séropositivité au VIH  
Dr Noëlle Bernard (Bordeaux)

**16h10 - 16h30** Discussion

16h30 - 17h00

**Pause Café - Visite des stands**

**Session Sage Femme**  
*en partenariat avec l'Ecole des Sages Femmes*

**15h00 - 16h30** Session plénière

Modératrices : Patricia Ghilardi, Delphine Ricros (Bordeaux)

**15h00 - 15h45** Diabète et grossesse  
Pr Christophe Vayssière (Toulouse)

**15h45 - 16h30** Evaluation du bien-être fœtal  
Dr François Vandenbossche (Bordeaux),  
Dr Hélène Gomer (Bordeaux)

**Session Gynécologie chirurgicale**

17h00 - 18h30

**Prolapsus génital**

Modérateurs : Pr Claude Hocké (Bordeaux),  
Pr Bernard Jacquetin (Clermont-Ferrand)

**17h00 - 17h20** Quand demander un bilan urodynamique ?  
Pr Philippe Ballanger (Bordeaux)

**17h20 - 17h40** Intérêt de l'IRM dynamique  
Pr Nicolas Grenier (Bordeaux)

**17h40 - 18h30** Table ronde :  
Techniques chirurgicales (présentation)  
et voies d'abord (discussion)  
Pr Claude Hocké (Bordeaux),  
Pr Bernard Jacquetin (Clermont Ferrand),  
Dr Pierre Panel (Versailles)

**Session Sage Femme**  
*en partenariat avec l'Ecole des Sages Femmes*

**17h00 - 18h30** Ateliers (2 groupes)  
Modératrices : Patricia Ghilardi, Delphine Ricros (Bordeaux)

**Atelier 1** Interprétation du rythme cardiaque fœtal  
Dr Renaud Bénichou (Libourne), Annette Hourdin

**Atelier 2** Manœuvres obstétricales  
Dr Jean-Philippe Filet (Blaye), Véronique Cabiran

**Frais d'inscription**

- ◆ Médecin :
  - 2 jours : 160 €
  - 1 jour : 100 €
- ◆ Médecin CGBSO : 90 € \*
- ◆ Sage femme, CCA et interne : 50 € \*

Les frais d'inscription de 160 € incluent l'adhésion  
au CNGOF groupement de Bordeaux  
pour les médecins de la région Aquitaine

\* sur justificatif

**Mode de règlement**

Chèque bancaire à l'ordre de : JBH Santé  
ou par carte bleue visa :

**Règlement :**

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

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | | Cryptogramme : | | | | |  
(bloc de 3 chiffres au dos de votre carte)

Date et signature obligatoires :

**Samedi 2 juin 2012**

**matin**

**GynéPôle**  
Bordeaux

8h00

**Accueil Café - Visite des stands**

8h30 - 9h10

**Symposium Satellite 3 - Petit-déjeuner**

**Session Oncologie Gynécologique**

*en partenariat avec la Société Française de Gynéco Pathologie*

**De l'hyperplasie au cancer de l'endomètre**

9h10 - 10h30

**Les hyperplasies**

Modérateurs : Pr Dominique Dallay (Bordeaux),  
Pr Xavier Fritel (Poitiers)

9h10 - 9h30

**Hiérarchisation des examens  
complémentaires**  
Pr Xavier Fritel (Poitiers)

9h30 - 9h50

**Traitement des ménorragies  
associées à l'hyperplasie simple**  
Pr Olivier Graesslin (Reims)

9h50 - 10h10

**Hyperplasie atypique et cancers stade 1 :  
place du traitement conservateur**  
Dr Martin Koskas (Paris)

10h10 - 10h30

**Discussion**

**10h30 - 11h00 Pause Café - Visite des stands**

11h00 - 12h30

**Le cancer**

Modérateurs : Pr Yves Aubard (Limoges),  
Dr Vanessa Conri (Bordeaux)

11h00 - 11h20

**Place de l'IRM et de la TEP-TDM**  
Pr Antoine Maubon (Limoges),  
Dr J-Baptiste Pinaquy (Bordeaux)

11h20 - 11h40

**Classification FIGO 2009 :  
impact sur les pratiques**  
Pr Jean-Luc Brun (Bordeaux)

11h40 - 12h30

**Table ronde :**  
Discussion des stratégies en réunion  
de concertation pluridisciplinaire  
RCP de Bordeaux ( J.L. Brun, V. Conri, S. Galland,  
M. Marty, N. Trufflandier)  
RCP de Limoges (Y. Aubard, T. Gauthier, A. Maubon)



Adresser cette fiche  
avec votre règlement à  
**J.B.H. SANTÉ**  
53, rue de Turbigo - 75003 Paris

**Bulletin d'inscription**

**2<sup>èmes</sup> Journées organisées**

**par le Pôle de Gynécologie Obstétrique et Reproduction du CHU Bordeaux**

**GynéPôle**  
Bordeaux

Cité Mondiale - 18 Parvis des Chartrons - Bordeaux, 1er et 2 Juin 2012

☐ Pr    ☐ Dr    ☐ M.    ☐ M<sup>me</sup>

Nom : ..... Prénom : .....

Mode d'exercice : Hospitalier ☐ Libéral ☐ Mixte ☐

Adresse : .....

Code Postal : ..... Ville : .....

Tél : ..... Fax : ..... Adresse E-mail : .....