

réalités

■ Bimestriel
Janvier 2017

n° 185

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE



Indications actuelles de l'aspirine en obstétrique

Comment explorer les douleurs pelviennes chroniques ?

À qui proposer une mastectomie prophylactique ?

Conduite à tenir devant un pyosalpinx

Imagerie des anomalies urinaires en anténatal

réalités

EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr J. Belaisch-Allart, Pr P. Bernard,
Pr Y. Dumez, Pr R. Frydman, Pr B. Hedon,
Pr J.-N. Hugues, Pr B. Jacquetin,
Pr P. Madelenat, Pr L. Mandelbrot,
Pr G. Mellier, Pr J. Milliez, Pr X. Monrozies,
Pr J.-F. Oury, Pr I. Nisand, Pr L. Piana,
Pr D. Querleu, Dr P. Von Théobald

COMITÉ DE LECTURE

Dr N. Bricout, Dr Ph. Descamps, Pr B. Deval,
Dr O. Feraud, Dr J.-N. Guglielmina, Dr J. Jacob,
Dr D. Luton, Dr O. Jourdain, Dr O. Multon,
Dr M.H. Poissonnier, Pr C. Quereux,
Dr F. Reyat, Dr J. Salvat

RÉDACTEUR EN CHEF

Pr O. Sibony

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain, A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

GRAPHIC DESIGNER

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
E-mail: info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0317 T 81367
ISSN : 1264-8809
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2017

Sommaire

Janvier 2017

n° 185



REVUES GÉNÉRALES

- 3** Indications actuelles de l'aspirine en obstétrique
F. Greco, F. Bretelle
- 8** Comment explorer les douleurs pelviennes chroniques ?
M. Lambert
- 13** À qui proposer une mastectomie prophylactique ?
A. Kane, Ch. Dehghani, E. Vincens
- 20** Conduite à tenir devant un pyosalpinx
E. Raimond, O. Graesslin
- 25** Imagerie des anomalies urinaires en anténatal
Y. Chitrit

CONGRÈS

- 30** Nouveautés dans le syndrome génito-urinaire de la ménopause, un mal-être négligé chez la femme ménopausée
F. Trémollières

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 34** Impact de la salpingectomie prophylactique sur l'hormone antimüllérienne chez les patientes bénéficiant d'une hystérectomie par cœlioscopie : essai multicentrique randomisé
I. Chougrani

Un bulletin d'abonnement est en page 12.

Image de couverture :
© Anna Ismagilova/shutterstock.com

■ Obstétrique

Indications actuelles de l'aspirine en obstétrique

RÉSUMÉ : Alors que l'aspirine était autrefois largement prescrite par les gynécologues-obstétriciens, ses indications se sont peu à peu restreintes. Les deux principales sont la prévention de la récurrence d'une pathologie vasculaire placentaire et la prévention des accidents obstétricaux en association aux anticoagulants dans le cadre du syndrome des antiphospholipides (SAPL).

Le traitement sera débuté le plus tôt possible à la dose de 100 à 160 mg par jour et poursuivi jusqu'à 35 semaines d'aménorrhée (SA).



F. GRECO, F. BRETTELE
Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Nord, MARSEILLE.

■ Pharmacodynamie

L'aspirine, ou acide acétylsalicylique, est un anti-inflammatoire non stéroïdien. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénases impliquées dans la synthèse des prostaglandines et sur l'inhibition de l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse du thromboxane A2 (TXA2). Ainsi, l'aspirine favoriserait les échanges materno-fœtaux en diminuant les phénomènes de thrombose dans la chambre intervilleuse et pourrait également avoir un effet bénéfique sur la fonction trophoblastique [1]. Précisons qu'aux doses de 100 à 160 mg/j, seul l'effet antiagrégant existe, l'effet anti-inflammatoire étant atteint pour des doses de 500 mg/j.

■ Risques de l'aspirine à faible dose

1. Risque maternel

En 2003, l'étude ERASME avait rapporté une augmentation des troubles hémorragiques mineurs sans augmentation significative des troubles hémor-

ragiques majeurs. Mais cette étude avait été menée sur une population de nullipares sans facteur de risque (population actuellement non concernée par la prescription d'aspirine) [2]. Des études plus récentes concernant l'utilisation de l'aspirine à faible dose dans une population de femmes à risque n'ont pas mis en évidence d'augmentation significative des effets secondaires dans le groupe "aspirine" *versus* le groupe "placebo" [3, 4].

2. Risque fœtal

Concernant le risque fœtal, un essai publié en 2002 rapportait un risque accru de laparoschisis lorsque l'aspirine était administrée dès le premier trimestre [5]. Mais d'autres études ne rapportent aucun effet tératogène lorsque l'aspirine est débutée entre 5 SA et 12 SA [6].

■ Pathologies vasculaires placentaires

La prééclampsie (PE), l'éclampsie, l'hématome rétroplacentaire (HRP), les retards de croissance intra-utérins

Obstétrique

(RCIU) et une part importante des morts fœtales *in utero* (MFIU) entrent dans le cadre des pathologies vasculaires placentaires et concernent 5 à 15 % des grossesses. Bien que leur origine soit multifactorielle, un trouble de vascularisation du placenta, responsable d'une ischémie placentaire, représente le mécanisme central. Afin que l'étiologie vasculaire d'un RCIU ou d'une MFIU soit retenue, il est nécessaire qu'une enquête étiologique bien menée, visant à éliminer les autres étiologies possibles, ait été réalisée en amont.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été suggérés pour expliquer les troubles de la vascularisation placentaire. Une sensibilité accrue aux vasopresseurs, une réaction immunologique et un déséquilibre dans la production de prostaglandines vasoactives entraîneraient une vasoconstriction des petites artères et une activation plaquettaire, et seraient à l'origine d'une insuffisance utéroplacentaire. Sur cette base physiopathologique, l'aspirine représente un traitement séduisant dans la prévention des pathologies vasculaires placentaires [1].

L'aspirine a commencé à être largement prescrite il y a une trentaine d'années. Depuis, de nombreuses études ont permis de restreindre les indications et de préciser dans quel cadre ce traitement était justifié. Nous présenterons ici les études les plus récentes.

>>> La méta-analyse d'Askie en 2007 rassemble 32 217 patientes [4]. Elle met en évidence une diminution de 10 % du risque de PE, de RCIU, de naissance avant 34 SA et de décès périnatal. L'efficacité du traitement préventif est plus marquée en cas d'administration avant 20 SA et à une dose ≥ 75 mg/j. De même, il n'y aurait pas de bénéfice à prescrire l'aspirine chez les patientes multipares sans antécédent, chez les patientes aux antécédents d'HTA préexistante à la grossesse et chez les patientes nullipares.

>>> En 2007, la *Cochrane* retrouvait une diminution du risque de prééclampsie de 17 %, une diminution du risque de naissance < 34 SA de 8 % et une diminution de la mortalité périnatale de 14 %. Une récente étude concernant l'utilisation d'aspirine dans une population à haut risque confirmait ce résultat et montrait une réduction du risque absolu de 2 à 5 % pour la prééclampsie, de 1 à 5 % pour le RCIU et de 2 à 4 % pour les naissances prématurées [7].

>>> Plusieurs études montrent que le bénéfice de l'aspirine dans une population à haut risque est significatif lorsque le traitement débute avant 16 SA [8, 9]. L'hétérogénéité des populations identifiées comme "à haut risque de pathologie vasculaire placentaire" entre les différents essais explique la difficulté à tirer des conclusions consensuelles de l'ensemble de ces données. À l'avenir, il faudra tenter d'identifier les groupes de patientes "à risque" dont l'aspirine à faible dose permettrait de réduire le risque de pathologie vasculaire de manière significative.

Actuellement, les indications de l'aspirine dans la prévention des pathologies vasculaires placentaires sont les suivantes [10]:

- antécédents de PE < 34 SA ;
- RCIU < 5^e percentile dont l'origine vasculaire a été retenue ;
- MFIU dont l'origine vasculaire a été retenue.

Le traitement doit être prescrit avant 16 SA, 8 heures après le réveil, à la dose de 100 à 160 mg/j. L'HTA chronique, le diabète préexistant à la grossesse, le lupus, les néphropathies chroniques et la drépanocytose ne justifient pas un traitement par aspirine.

Syndrome des antiphospholipides

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) repose sur des critères cli-

niques et biologiques précis, détaillés dans le **tableau I**. Le diagnostic nécessite l'association d'au moins un critère clinique et un critère biologique. Les patientes ayant un antécédent de thrombose ont plus de risques de complications obstétricales. De même, la présence d'un anticoagulant lupique ou d'une triple positivité serait de plus mauvais pronostic [11]. Les anticorps antiphospholipides sont associés à la survenue de thromboses veineuses et artérielles. Sur le plan obstétrical, cela peut se traduire par des fausses couches à répétition (FCR), des MFIU, des PE ou des RCIU sévères par insuffisance placentaire. Une étude a estimé sur une dizaine d'années les complications liées au SAPL [12]. Elle retrouvait un taux de FC de 16,5 %, un taux de MFIU de 4,8 %, un taux de RCIU de 26,3 % et un taux de naissance prématurée de 48,2 %.

Plusieurs essais ont analysé le rôle de l'aspirine et/ou des anticoagulants dans la prévention de ces complications obstétricales. En 2005, la *Cochrane* concluait que l'association aspirine-héparine non fractionnée (HNF) réduisait de 54 % les pertes de grossesse chez les patientes présentant un SAPL [13]. Des études plus récentes n'ont pas montré de différences significatives entre HNF et HBPM (héparines de bas poids moléculaire) en association avec l'aspirine, ce qui explique qu'actuellement les HBPM soient plus souvent prescrites [14].

Une étude parue en 2009 allait à l'encontre de ces conclusions [15]. En effet, dans cette étude, le taux de naissance vivante était plus important dans le groupe traité par aspirine seule que dans le groupe aspirine-héparine. Le principal biais de cette étude réside dans le fait que la population étudiée est hétérogène et que toutes les patientes ne répondaient pas exactement à la définition du SAPL telle qu'elle est aujourd'hui utilisée.

Actuellement, nous retiendrons les indications suivantes [16]:

Critères cliniques

Thrombose vasculaire (artérielle, veineuse ou microcirculatoire)

- ≥ 1 épisode clinique confirmé par imagerie ou histologie à l'exception des thromboses superficielles

Morbidité obstétricale

- ≥ 1 mort inexplicée d'un fœtus morphologiquement normal à partir de 10 semaines d'aménorrhée
- **ou** ≥ 1 naissance prématurée d'un nouveau-né morphologiquement normal avant 34 semaines d'aménorrhée due à une prééclampsie sévère ou à une insuffisance placentaire
- **ou** ≥ 3 fausses couches consécutives inexplicées avant 10 semaines d'aménorrhée, après exclusion des causes anatomiques, hormonales et chromosomiques

Critères biologiques (présents sur deux examens à au moins 12 semaines d'intervalle)

- Anticorps anticardiolipine IgG ou IgM, à un titre moyen ou élevé
- Anticoagulant circulant de type lupique présent dans le plasma
- Anticorps anti-béta2-glycoprotéine 1 IgG ou IgM à un titre $> 99^{\text{e}}$ percentile

Tableau I : Définition du SAPL (d'après [11]).

- en cas de SAPL avec antécédent de FCR : association aspirine + HBPM à dose préventive ;
- en cas de SAPL avec antécédent de MFIU, RCIU ou PE : association aspirine + HBPM à dose préventive ;
- en cas de SAPL avec antécédent de thrombose : association aspirine + anti-coagulation curative ;
- en cas de biologie SAPL isolée : les données sont insuffisantes pour établir des recommandations claires.

Fausses couches et autres thrombophilies

En 2004, une étude [17] – portant sur 160 patientes ayant un seul antécédent de grossesse arrêtée après 10 SA et porteuses d'une thrombophilie constitutionnelle (déficit en protéine S, mutation du facteur V, mutation de la prothrombine) – avait montré l'intérêt d'une anticoagulation préventive plutôt qu'un traitement par aspirine à faible dose seule sur le taux de naissance vivante.

En revanche, en 2010, Kaandorp ne montre pas de supériorité des anticoagulants à dose préventive ni de l'association aspirine-anticoagulation préventive par rapport au groupe témoin chez les patientes présentant au moins deux antécédents de grossesse arrê-

tée, même chez celles présentant une thrombophilie constitutionnelle [18]. De même, en 2011, une équipe a comparé l'association HBPM-aspirine, HBPM-placebo et l'aspirine seule et n'observait pas de différences significatives en termes de naissance vivante [19].

Dans ces différentes études, les patientes présentant des FCR inexplicées et les patientes porteuses d'une thrombophilie constitutionnelle étaient souvent confondues. De même, le nombre de grossesses arrêtées antérieures et le terme de ces FCR variaient souvent d'une étude à l'autre, rendant difficile l'interprétation des résultats.

Selon les dernières recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), il n'existe pas d'étude avec un niveau de preuve suffisant permettant de justifier la prescription d'aspirine et/ou d'anticoagulant à dose préventive chez les patientes porteuses d'une thrombophilie héréditaire pour prévenir les FCR [20].

Fausses couches à répétition inexplicées

Les récentes études ne montrent pas de bénéfice des antiagrégants sur la prévention des FCR. Ainsi, une étude parue en 2010 comparant l'aspirine

seule, l'association aspirine-HBPM et un placebo – parmi une population de femmes ayant au moins un antécédent de grossesse arrêtée – n'a pas retrouvé de différence significative en termes de naissance vivante entre les trois groupes [18]. Une autre équipe a comparé l'association aspirine-HBPM à une simple surveillance chez des patientes ayant au moins deux antécédents de grossesse arrêtée et n'a pas retrouvé de bénéfice du traitement combiné sur le taux de naissance vivante [21]. Ces données sont confirmées par la méta-analyse de la *Cochrane* parue en 2014 [22].

Les dernières recommandations du CNGOF affirment qu'il n'y a pas d'indication à un traitement par aspirine seule ou HBPM seule ou à l'association aspirine-HBPM chez les patientes présentant des antécédents de FCR inexplicée [20].

Lupus systémique

Le lupus systémique est une maladie auto-immune rare pouvant s'associer au SAPL. C'est un facteur de risque de perte de grossesse, de PE, de RCIU et de prématurité. L'activité du lupus est un facteur de mauvais pronostic sur le risque de perte fœtale. Certaines équipes recommandent la prescription d'aspirine en systématique chez toute

Obstétrique

POINTS FORTS

- Les indications de l'aspirine en gynécologie-obstétrique sont actuellement limitées.
- L'aspirine est indiquée dans la prévention des pathologies vasculaires placentaires (RCIU, PE, MFIU) chez les patientes à risque.
- L'aspirine est indiquée en association avec les anticoagulants à dose préventive en cas de SAPL pour prévenir les FCR et les accidents obstétricaux.
- Les FCR inexpliqués ne justifient pas la prescription d'aspirine pendant la grossesse.
- Lorsque l'aspirine est indiquée, elle doit être prescrite à la dose de 100 à 160 mg par jour et instaurée avant 16 SA.

patientes lupiques et d'autres la recommandent seulement en cas d'atteinte rénale [11].

Aspirine et procréation médicalement assistée

S'appuyant sur d'anciennes études et sur le postulat que l'aspirine améliorerait la réceptivité endométriale et le flux sanguin dans les artères utérines, ce traitement a souvent été proposé dans les protocoles de fécondation *in vitro* (FIV) dans le but d'améliorer le taux d'implantation et de grossesse clinique.

De plus récentes publications ne montrent pas de bénéfice en termes de taux de grossesse clinique et de naissance vivante à la prescription systématique de faible dose d'aspirine chez les patientes suivies en procréation médicalement assistée (PMA), même chez les patientes étiquetées mauvaises répondeuses [23-25].

En 2013, une étude menée sur 230 femmes a comparé l'intérêt d'un traitement par aspirine seule, HBPM seule ou par l'association

aspirine-HBPM chez des patientes en FIV ou ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoïdes), et ne montrait pas de différences significatives en termes de taux de grossesse clinique et de naissance vivante [26].

Il n'y a pas d'indication à associer de manière systématique l'aspirine à faible dose aux protocoles de FIV et ICSI.

Conclusion

À l'avenir, la recherche devra clarifier les mécanismes physiopathologiques à l'origine des pathologies vasculaires, élucider les mécanismes interindividuels à l'origine des résistances à l'aspirine et développer des outils pratiques permettant de définir précisément les groupes à haut risque auxquels s'adressent les traitements préventifs.

Devant un antécédent de pathologie vasculaire placentaire, un bilan adapté s'impose. Un traitement par aspirine à la dose de 100 à 160 mg doit être débuté le plus tôt possible, administré le soir et stoppé à 35 semaines d'aménorrhée bien qu'actuellement la Société française

d'anesthésie et de réanimation (SFAR) ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie péridurale (APD) sous antiagrégant.

En cas de SAPL, la prévention des accidents obstétricaux justifie un traitement par aspirine associé à un traitement anticoagulant à dose préventive chez les patientes sans antécédent de thrombose. La prévention des fausses couches à répétition inexpliquées ou dans le cadre d'une autre thrombophilie constitutionnelle ne justifie pas un traitement par aspirine.

L'indication d'aspirine dans le lupus systémique ne fait pas l'objet de recommandations clairement établies.

En procréation médicalement assistée, la prescription d'aspirine n'est pas justifiée de manière systématique.

L'idéal, devant l'absence de consensus, est de prescrire ces traitements après une consultation préconceptionnelle et après validation par une discussion multidisciplinaire faisant intervenir les gynécologues-obstétriciens, les biologistes, les internistes ainsi que les anesthésistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. CNGOF. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique : Que reste-t-il des indications de l'aspirine en cours de grossesse? 2010.
2. SUBTIL D, GOEUSSE P, PUECH F *et al*. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *BJOG*, 2003;110:475-484.
3. DULEY L, HENDERSON-SMART DJ, MEHER S *et al*. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;(2):CD004659. Disponible sur <http://onlinelibrary.wiley.com>.
4. ASKIE LM, DULEY L, HENDERSON-SMART DJ *et al*; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 2007;369:1791-1798.

5. KOZER E, NIKFAR S, COSTEI A *et al.* Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2002;187:1623-1630.
6. NØRGÅRD B, PUHÓE, CZEIZEL AE *et al.* Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: a population-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, 2005;192:922-923.
7. HENDERSON JT, WHITLOCK EP, O'CONNOR E *et al.* Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2014;160:695-703.
8. BUJOLD E, ROBERGE S, LACASSE Y *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2010;116 (2 Pt 1):402-414.
9. ROBERGE S, NICOLAIDES KH, DEMERS S *et al.* Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013;41:491-499.
10. CNGOF. Retard de croissance intra-utérin : recommandations pour la pratique clinique – Texte court. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2013,42:1018-1025. Disponible sur <http://www.em-consulte.com/en/article/853529>
11. GUETTROT-IMBERT G, LE GUERN V, MOREL N *et al.* Lupus systémique et syndrome des antiphospholipides : comment prendre en charge la grossesse ? *Rev Médecine Interne*, 2015;36:173-181.
12. CERVERA R, SERRANO R, PONS-ESTEL GJ *et al.* Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:1011-1018.
13. EMPSON M, LASSERE M, CRAIG J *et al.* Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005;(2):CD002859.
14. COHN DM, GODDIJN M, MIDDELDORP S *et al.* Recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies: prognosis of subsequent pregnancy. *J Thromb Haemost*, 2010;8:2208-2213.
15. LASKIN CA, SPITZER KA, CLARK CA *et al.* Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial. *J Rheumatol*, 2009;36:279-287.
16. NIZARD J, GUETTROT-IMBERT G, PLU-BUREAU G *et al.* Pathologies maternelles chroniques et pertes de grossesse. Recommandations françaises. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2014;43:865-882.
17. GRIS JC, MERCIER E, QUÉRÉ I *et al.* Low-molecular-weight heparin versus low-dose aspirin in women with one fetal loss and a constitutional thrombophilic disorder. *Blood*, 2004;103:3695-3699.
18. KAANDORP SP, GODDIJN M, VAN DER POST JA *et al.* Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. *N Engl J Med*, 2010;362:1586-1596.
19. VISSER J, ULANDER VM, HELMERHORST FM *et al.* Thromboprophylaxis for recurrent miscarriage in women with or without thrombophilia. HABENOX: a randomised multicentre trial. *Thromb Haemost*, 2011;105:295-301.
20. GALLOT V, NEDELLEC S, CAPMAS P *et al.* Fausses couches précoces « à répétition » : bilan et prise en charge. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2014;43:812-841.
21. CLARK P, WALKER ID, LANGHORNE P *et al.* SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: a multicenter, randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage. *Blood*, 2010;115:4162-4167.
22. DE JONG A, WARREN M, REHRAUER W *et al.* Fraser syndrome: affected siblings born to nonconsanguineous parents and diagnosed at autopsy. *Pediatr Dev Pathol*, 2008;11:220-225.
23. SCHISTERMAN EF, GASKINS AJ, WHITCOMB BW. Effects of low-dose aspirin in in-vitro fertilization. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2009;21:275-278.
24. POUSTIE VJ, DODD S, DRAKELEY AJ. Low-dose aspirin for in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;(4):CD004832.
25. GLUJOVSKY D, PESCE R, FISZBAJN G *et al.* Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;(1):CD006359. Disponible sur <http://onlinelibrary.wiley.com>.
26. AKHTAR MA, ELJABU H, HOPKISSON J *et al.* Aspirin and heparin as adjuvants during IVF do not improve live birth rates in unexplained implantation failure. *Reprod Biomed Online*, 2013;26:586-594.

Les auteures ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Gynécologie

Comment explorer les douleurs pelviennes chroniques ?

RÉSUMÉ : Les douleurs pelviennes chroniques représentent un symptôme fréquemment signalé par nos patientes. La difficulté de leur exploration réside dans la multitude d'examen complémentaires mis à notre disposition qu'il faudra adapter à chaque situation grâce à un interrogatoire et à un examen clinique minutieux.

L'échographie abdomino-pelvienne avec Doppler permettra de réaliser un premier état des lieux en recherchant une étiologie gynécologique. Une consultation avec un psychologue ou un psychiatre devrait être systématiquement proposée au début de la prise en charge. Ensuite, une IRM pelvienne, voire une cœlioscopie, pourra être proposée afin de rechercher une éventuelle pathologie endométriosique, adhérentielle ou inflammatoire chronique.

Une prise en charge multidisciplinaire apparaît indispensable.



M. LAMBERT

Service de Gynécologie médicale, Centre Aliénor d'Aquitaine, BORDEAUX.

Les douleurs pelviennes chroniques sont fréquemment rencontrées lors de nos consultations de gynécologie et touchent 5,7 % à 26,6 % des femmes [1]. Elles correspondent à des douleurs non cycliques, évoluant depuis plus de 6 mois et entraînant un retentissement fonctionnel et une altération de la qualité de vie. La douleur pelvienne chronique est un symptôme qui peut correspondre à plusieurs pathologies pouvant atteindre l'appareil génital mais également les systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique ou neurologique. S'y ajoute une souffrance psychologique parfois importante, cause ou conséquence de la douleur chronique. Toutes ces caractéristiques sont à l'origine de la complexité de l'exploration des douleurs pelviennes chroniques.

Les causes des douleurs pelviennes chroniques sont multifactorielles et une pathologie gynécologique est impliquée dans moins de la moitié des cas (*tableau I*). En revanche, une patholo-

gie psychiatrique est très fréquemment associée (jusqu'à 50-60 % des cas). Une multitude d'examen complémentaires, invasifs ou non, est à notre disposition et il convient de les adapter à chaque situation. Cependant, l'étiologie reste inconnue dans plus de la moitié des cas.

L'échographie abdomino-pelvienne sera à réaliser en 1^{re} intention en cas de douleurs pelviennes chroniques. Des prélèvements bactériologiques pourront être prescrits si l'on suspecte une étiologie infectieuse mais ils seront le plus souvent négatifs. Une consultation avec un psychologue ou un psychiatre devrait être systématiquement menée afin d'évaluer la souffrance psychologique et de rechercher d'éventuels abus sexuels fréquemment signalés (40 à 60 %) . L'IRM pelvienne ne sera pas systématique en raison de son coût bien qu'elle soit de plus en plus pratiquée. La cœlioscopie diagnostique et thérapeutique reste un examen de 2^e intention de par son caractère invasif mais elle permet de retrouver 25 %

| Étiologies | |
|--|---|
| Pathologies gynécologiques | Endométriose/adénomyose Adhérences, maladie inflammatoire pelvienne Syndrome de congestion pelvienne Myomes, kystes ovariens |
| Pathologies gastro-intestinales | Constipation Syndrome de l'intestin irritable |
| Pathologies urinaires | Cystite interstitielle |
| Pathologies neurologiques et musculo-squelettiques | Néuralgie pudendale Fibromyalgie Hernie, scoliose... |
| Pathologies psychiatriques | Dépression, anxiété Désordres psychosexuels |

Tableau I : Étiologies des douleurs pelviennes chroniques.

| | L'utile | Le superflu |
|---------------------------|---|---|
| 1 ^{re} intention | Échographie abdomino-pelvienne Évaluation psychologique ± Prélèvements bactériologiques (ECBU, PV, PCR de l'endocol pour la recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i>) | Bilan biologique standard |
| 2 ^e intention | IRM pelvienne Cœlioscopie | Coloscopie Cystoscopie Électromyogramme |

Tableau II : Les examens complémentaires dans l'exploration des douleurs pelviennes chroniques. ECBU: examen cyto bactériologique des urines; PV: prélèvement vaginal; PCR: *Polymerase chain reaction*.

d'endométrioses et 30 % de pathologies adhérentielles selon Neis *et al.* [2]. Elle est normale dans 35 % des cas. Le reste des explorations sera à adapter en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique (**tableau II**).

Les explorations gynécologiques

1. Endométriose

L'endométriose est la première pathologie gynécologique à évoquer en cas de douleurs pelviennes chroniques. Il existe trois types de localisation : l'endométriose ovarienne, superficielle et profonde. Les examens à réaliser en cas de suspicion d'endométriose seront, dans un premier temps, une échogra-

phie abdomino-pelvienne par voie sus-pubienne et endovaginale avec des clichés au niveau des voies urinaires excrétrices puis, dans un second temps, une IRM pelvienne puisqu'il s'agit de l'examen ayant la meilleure sensibilité [3]. L'endométriome, ou kyste endométriosique, présente en échographie un contenu finement échogène, homogène, à contours réguliers, parois fines et sans signal Doppler. En IRM, il est le plus souvent en hypersignal en pondération T1, qui persiste après saturation de graisse. En T2, le signal est intermédiaire (*shading*) (**fig. 1**).

L'endométriose profonde concerne l'espace sous-péritonéal postérieur et/ou le compartiment antérieur vésico-utérin. La recherche d'endométriose profonde en échographie nécessite une expérience importante de l'opérateur. Il peut être

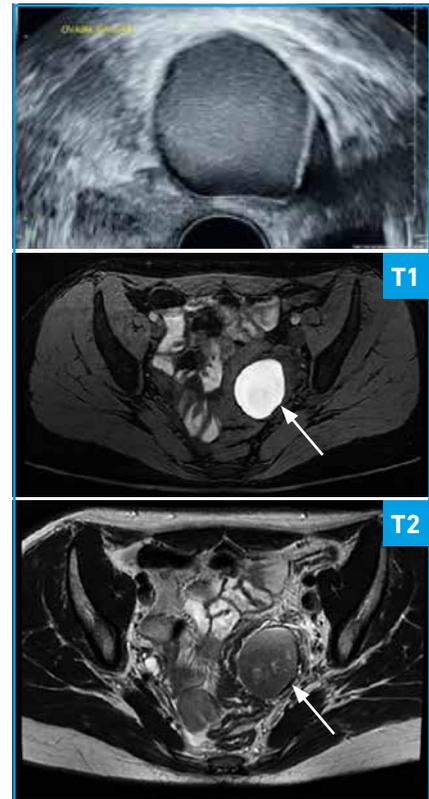


Fig. 1 : Endométriome (de haut en bas) en échographie, en IRM séquence T1 et T2.

observé un épaississement du torus, des ligaments utérosacrés, une atteinte de la paroi sigmoïdienne, un nodule de la cloison recto-vaginale ou du cul-de-sac vésico-utérin (hypoéchogène).

L'échoendoscopie rectale ne sera réalisée qu'en cas de suspicion d'atteinte postérieure avec envahissement de la cloison recto-vaginale. Elle permet alors de préciser l'atteinte en profondeur de la musculature rectale.

En IRM, les lésions profondes sont en hyposignal T2 (composante fibreuse) avec parfois des hypersignaux en T1 (implants hémorragiques) et/ou T2. Il sera nécessaire d'effectuer des coupes fines au niveau des ligaments utérosacrés afin de rechercher un nodule, un épaississement ou une asymétrie. La sensibilité de l'imagerie est très moyenne pour rechercher l'endométriose péritonéale. La cœlioscopie diagnostique reste

Gynécologie

alors l'examen de référence et permet un traitement concomitant (lésions pigmentées et/ou adhérentielles).

2. Adénomyose

L'adénomyose est une pathologie fréquente, source de douleurs pelviennes dans 15 à 30 % des cas. L'échographie pelvienne reste l'examen à réaliser en 1^{re} intention. Des lacunes anéchogènes intramyométriales, des stries linéaires sous-endométriales ou encore des nodules hyperéchogènes sous-endométriaux sont les signes directs de l'adénomyose. Les signes indirects reposent sur une augmentation de la taille de l'utérus sans myome, une asymétrie d'épaisseur des parois utérines et/ou un myomètre hétérogène. Il existe des formes diffuses et focales (adénomyome). L'IRM pelvienne sera demandée en cas de doute diagnostique. Une augmentation de l'épaisseur de la zone jonctionnelle supérieure à 12 mm sur une coupe sagittale T2 confirmera l'adénomyose. Des spots hyperintenses intramyométriaux en T2 pourront être observés et correspondent aux cryptes glandulaires (**fig. 2**) [3].

3. Adhérences

Le lien entre les adhérences et les douleurs pelviennes chroniques reste débattu. Elles peuvent apparaître après une chirurgie pelvienne, une inflammation ou infection pelvienne chronique. 20 à 50 % des femmes porteuses d'une pathologie adhérentielle présenteraient des douleurs pelviennes chroniques [2]. Le siège des adhérences semble influencer la localisation des douleurs (paracoliques droites) [4]. Il est difficile de diagnostiquer les adhérences en imagerie. En échographie, les éléments en faveur sont un faux kyste péritonéal, une fixité des ovaires ou des stries linéaires hyperéchogènes. En IRM, les adhérences correspondent à des images linéaires en hyposignal T2 (**fig. 3**). L'examen de référence reste la cœlioscopie. L'adhésiolyse améliore la

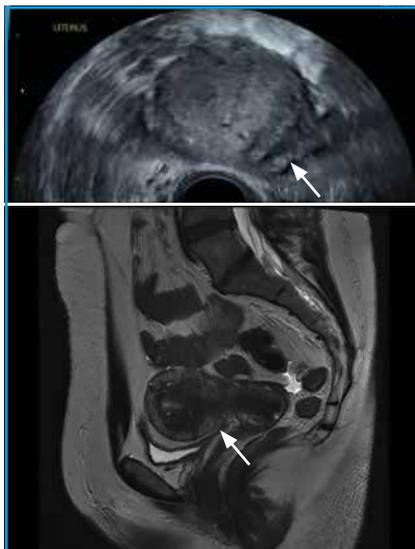


Fig. 2 : Plage myométriale hétérogène en échographie avec cryptes adényosiques. Augmentation de l'épaisseur de la zone jonctionnelle en IRM séquence T2 avec quelques spots hyperintenses.



Fig. 3 : Adhérences au niveau du cul-de-sac de Douglas en échographie et adhérence entre le sigmoïde et la séreuse utérine en IRM.

symptomatologie douloureuse dans plus de la moitié des cas et il sera nécessaire de prévenir au mieux les récurrences (produits anti-adhérentiels).

4. Maladie inflammatoire pelvienne chronique

En cas d'infection génitale haute passée inaperçue ou insuffisamment traitée, des douleurs pelviennes chroniques

peuvent s'instaurer. Le bilan inflammatoire biologique et les prélèvements vaginaux bactériologiques (PCR de l'endocol pour la recherche de *Chlamydia trachomatis*) auront un intérêt en cas de poussées subaiguës fébriles mais peuvent revenir négatifs. L'échographie pelvienne peut alors mettre en évidence un hydrosalpinx, un abcès ou un pseudo-kyste péritonéal. L'IRM pelvienne est plus spécifique et retrouve ces mêmes aspects. L'abcès tubo-ovarien présente un hyposignal T2 et la paroi se rehausse rapidement après injection du produit de contraste. Des adhérences peuvent également être visualisées. La cœlioscopie reste l'examen de choix pour confirmer le diagnostic et effectuer un traitement des lésions.

5. Syndrome de congestion pelvienne

Les douleurs liées à ce type de pathologie correspondent plutôt à une pesanteur pelvienne, majorée en position debout prolongée, lors des menstruations, après les rapports sexuels ou pendant une grossesse. L'incompétence valvulaire est responsable des douleurs. Des varices des membres inférieurs sont souvent associées.

L'échographie pelvienne avec Doppler retrouve des veines pelviennes dilatées ($\geq 5-6$ mm) et un ralentissement du flux sanguin (≤ 3 cm/s). L'idéal est de réaliser cet examen en position debout ou d'effectuer la manœuvre de Valsalva.

Un écho-Doppler veineux des membres inférieurs devra être associé.

L'IRM pelvienne retrouve des varices pelviennes (structures dilatées, tortueuses, tubulées, hyperintenses ou hétérogènes en signal T2). Elle permet d'éliminer une cause compressive. Elle peut être complétée par des séquences d'angio-IRM (non invasive) afin de détecter le reflux veineux.

La phlébographie reste le *gold standard* (invasif) et permet à la fois de confirmer

POINTS FORTS

- Les douleurs pelviennes chroniques sont un motif fréquent de consultation. Elles correspondent à des douleurs évoluant depuis plus de 6 mois.
- L'échographie abdomino-pelvienne avec Doppler et l'évaluation psychologique doivent être réalisées en 1^{re} intention.
- Viendront ensuite l'IRM pelvienne et la cœlioscopie diagnostique.
- Enfin, des examens complémentaires seront à adapter à l'anamnèse et à l'examen clinique.
- Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire +++.

le diagnostic et d'emboliser les varices pelviennes avec une nette amélioration de la symptomatologie douloureuse après le geste [5].

La cœlioscopie n'est pas à réaliser dans cette indication.

■ Les explorations neurologiques

Certaines douleurs pelvi-périnéales sont d'origine neurologique.

La névralgie pudendale correspond à une souffrance du nerf pudendal et touche 1 à 2 % de la population générale. Le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur les critères de Nantes (douleur se situant dans le territoire neurologique du nerf pudendal, s'aggravant en position assise, n'engendrant pas de réveils nocturnes, sans perte de sensibilité à l'examen clinique et s'améliorant après un bloc anesthésique du nerf pudendal) [6]. En imagerie, l'IRM sera normale et permettra d'éliminer un processus compressif (rare). Le test diagnostique sera l'infiltration par un anesthésique local et un corticoïde.

L'électromyogramme nécessite un certain degré d'expertise devant des difficultés techniques et d'interpréta-

tion. Il consiste en une stimulation par voie rectale avec un recueil de la réponse liée à la contraction du sphincter anal. Une augmentation de la latence distale motrice du nerf pudendal (> 2,6 ms) apporte un argument supplémentaire en faveur du diagnostic. Cependant, l'électromyogramme présente certaines limites car :

- il ne permet pas habituellement d'objectiver le site de compression ;
- il peut être normal ;
- il n'évalue que les paramètres d'innervation motrice et non sensitive ;
- les anomalies retrouvées sont peu spécifiques [7].

■ Les explorations digestives

Les **troubles fonctionnels intestinaux**, ou syndrome de l'intestin irritable, sont sources de douleurs pelviennes chroniques chez de nombreuses femmes. Ils touchent environ 15 % de la population générale et sont d'origine multifactorielle. Le diagnostic est essentiellement clinique, représenté par des douleurs abdominales et des troubles du transit (critères de Rome). Les examens complémentaires permettent d'éliminer un diagnostic différentiel et comportent un bilan biologique standard, un examen parasitologique des selles et une

fibroscopie-coloscopie avec biopsies qui seront normaux [8].

■ Les explorations urologiques

La **cystite interstitielle** est une pathologie multifactorielle dont le diagnostic est difficile. Elle touche plus souvent les femmes et se caractérise par un besoin mictionnel permanent sans brûlures mictionnelles, associé à une gêne ou une douleur pelvienne qui s'améliorent par la miction. Les ECBU sont toujours négatifs. L'échographie vésicale et pelvienne, le bilan urodynamique et la cystoscopie avec biopsies sont normaux et éliminent ainsi tout diagnostic différentiel [9].

■ L'évaluation psychologique

Une grande souffrance psychologique est associée aux douleurs pelviennes chroniques (anxiété, humeur dépressive). Il faudra alors rechercher une éventuelle somatisation d'un problème psychologique souvent profond. En effet, ces femmes ont très souvent été victimes de violences physiques, morales ou sexuelles (40 à 70 %). Plus les violences ont été graves et précoces, plus le risque de somatisation est important avec une difficulté de verbalisation. Une pathologie psychiatrique sous-jacente peut également être observée [10].

Par ailleurs, l'absence d'étiologie retrouvée ou de thérapeutique efficace est vécue comme un échec par la patiente. Le médecin proposera une prise en charge psychologique qui sera souvent mal acceptée, d'où la nécessité d'une consultation systématique dès le départ.

BIBLIOGRAPHIE

1. AHANGARI A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*, 2014;17:E141-147.

■ Sénologie

À qui proposer une mastectomie prophylactique ?

RÉSUMÉ : La mastectomie prophylactique ayant connu un essor ces cinq dernières années, nous, cliniciens, sommes confrontés à un nombre croissant de demandes de patientes. S'agissant des patientes mutées indemnes, la mastectomie prophylactique constitue le meilleur moyen de prévention du cancer du sein et celle-ci doit être discutée avec elles. Les patientes jeunes qui ont une histoire familiale lourde et sont porteuses de la mutation *BRCA1* sont susceptibles d'en bénéficier le plus. Chez les patientes porteuses d'une mutation *BRCA* ou à haut risque familial sans mutation retrouvée et qui ont eu un cancer du sein, la mastectomie bilatérale (MBP) ou controlatérale prophylactique (MCP) a un intérêt en termes de diminution du risque de survenue d'un autre cancer et un impact sur la survie. Elle fait partie des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Enfin, chez les patientes sans risque génétique, le bénéfice de la MCP est très incertain (théoriquement inférieur à 1 % sur la mortalité), surévalué d'un point de vue oncologique (seules les patientes jeunes, de stade précoce RH- pourraient en bénéficier) et difficile à appréhender d'un point de vue psychologique.



A. KANE, Ch. DEGHANI, E. VINCENS

Service de Chirurgie viscérale et gynécologique,
Groupe hospitalier Diaconesses Croix-Saint-Simon,
PARIS.

La mastectomie prophylactique a connu un essor ces cinq dernières années et nous, cliniciens, sommes confrontés à un nombre croissant de demandes de patientes souhaitant une mastectomie prophylactique. Si la déclaration d'Angelina Jolie et la médiatisation de son histoire personnelle a été pour beaucoup dans cette évolution, elle a surtout conduit de très nombreuses patientes à faire la démarche de la recherche oncogénétique de mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2*.

Il est toutefois probable que cet "Angelina effect" ait été marginal sur les demandes de mastectomie prophylactique des patientes mutées ou à haut risque compte tenu de leur histoire familiale. En effet, chez celles-ci la lourde décision de la mastectomie prophylactique nécessite le plus souvent un long parcours de réflexion et la décision

associe cliniciens, généticiens et psychologues, sans caractère d'urgence. Les recommandations de la HAS sont claires, le bénéfice attendu connu et notre rôle de clinicien est d'accompagner la patiente dans sa décision quelle qu'elle soit.

La question est beaucoup plus délicate dans le cadre d'une demande de mastectomie controlatérale ou bilatérale chez des patientes présentant ou ayant présenté un cancer du sein. Le bénéfice attendu est beaucoup plus discutable, il n'existe pas de recommandations claires et le climat émotionnel très fort qui entoure cette demande rend notre position difficile. Ainsi, nous étudierons dans cet article les trois situations auxquelles nous sommes confrontés :

- la demande de mastectomie prophylactique de patientes mutées ou à haut risque ;

Sénologie

- la demande de mastectomie contralatérale prophylactique chez ces mêmes patientes ;
- la demande de mastectomie contralatérale prophylactique émanant de patientes sans contexte génétique.

Dans ces situations, nous nous retrouvons rarement à devoir proposer une mastectomie prophylactique, mais plus souvent à nous interroger sur la recevabilité d'une demande ou le bénéfice d'aborder cette épineuse question qu'est la mastectomie prophylactique.

Mastectomie prophylactique vraie

Environ 25 % des femmes atteintes de cancer du sein ont un antécédent familial de cancer du sein. Dans 10 % des cas, un syndrome héréditaire est très probable [1]. De nombreux gènes intervenant par leur mutation dans la survenue d'un cancer du sein ont été étudiés, certains avec une pénétrance très forte – comme *BRCA1*, *BRCA2*, *p53*, *PTEN*, *CDH1* –, d'autres avec une pénétrance plus modérée (*ATM*, *CHECK2*, *PALB2*).

Les gènes les plus souvent impliqués sont les gènes *BRCA1* et *BRCA2* dont les mutations rendent compte d'environ 2 à 5 % des cancers du sein, avec un risque de 40-85 % et un risque cumulé de cancer du sein à 70 ans de 90 %. Une mutation *PALB2* est retrouvée dans 0,6 à 3,9 % des histoires familiales de cancer du sein, les femmes porteuses d'une mutation délétère du gène *PALB2* sont prises en charge pour le risque mammaire selon des modalités de dépistage et de prévention identiques à celles porteuses d'une mutation du gène *BRCA2*. La recherche de mutation *PALB2* n'est actuellement pas pratiquée systématiquement par les plateformes d'oncogénétique, ce qui sera probablement le cas dans l'avenir. Les autres situations (Li Fraumeni, Cowden, *CDH1*) sont exceptionnelles et exposent à d'autres risques tumoraux, parmi les-

quels le cancer du sein n'est pas toujours la préoccupation principale.

Les cancers du sein des patientes mutées sur les gènes *BRCA* se caractérisent par leur précocité de survenue de 17 à 18 ans inférieure à la population générale avec, à 50 ans, 60 % de cancers en plus que chez les non-mutées, le risque étant distinct selon qu'il s'agit de *BRCA1* ou 2 (57 à 65 % en cas de *BRCA1* vs 45 à 49 % pour *BRCA2*) [1]. Les caractéristiques histologiques des cancers du sein sont également différentes en cas de mutation *BRCA1/2*. Les patientes mutées *BRCA1* présentent plus volontiers des tumeurs triple-négatives (ER-, PR-, Her2-) dans 57 % des cas, de grade élevé (85 % des tumeurs sont de grade III). En revanche, les tumeurs des patientes mutées *BRCA2* sont de formes histologiques plus proches de celles de la population générale, le plus souvent hormonodépendantes et de bon pronostic [2].

>>> Disposons-nous de moyens de surveillance optimaux et suffisants chez ces patientes identifiées à haut risque ?

Plusieurs études se sont intéressées à la question. Ainsi, dans une étude publiée en 2012 [3], Passaperuma *et al.* ont étudié une population de 496 patientes mutées *BRCA1/2* suivies annuellement par mammographie et IRM. 57 patientes ont développé un cancer : 72 % se présentaient sous une forme infiltrante, 30 % mesuraient plus de 1 cm et 9 % étaient associés à un envahissement ganglionnaire axillaire. Enfin, 8 % correspondaient à des cancers d'intervalle. La survie globale était de 90 % et 4 % des patientes sont décédées de leur cancer.

Moller *a*, quant à lui, publié une étude portant sur 802 patientes *BRCA1* mutées suivies également par mammographie et IRM. À 10 ans, 11 % des patientes avaient développé un cancer : 93 % des cancers étaient infiltrants, 56 % étaient > 1 cm, 20 % étaient N+ et 76 % RH- (triple-négatifs +++) [4]. La morta-

lité chez ces patientes, dépistées à haut risque (et suivies comme telles) et ayant développé un cancer, était de 25 % à 5 ans et de 30 % à 10 ans.

Plus récemment, Comstock *et al.* [5] ont publié un travail rétrospectif portant sur 7519 patientes à haut risque suivies par IRM, examen clinique et mammographie de 2005 à 2010. 222 cancers ont été diagnostiqués chez 219 patientes, 167 (75 %) à l'IRM, 43 (19 %) à la mammographie et 12 (5 %) étaient des cancers d'intervalle. Les cancers dépistés à l'IRM étaient plus souvent invasifs (118/167 [71 %] ; $p < 0,0001$). Sur les 43 cancers découverts à la mammographie, 28 (65 %) étaient des CCIS (carcinomes canalaire *in situ*). Les cancers d'intervalle étaient plus souvent N+ ($p = 0,005$) et triple-négatifs ($p = 0,03$).

Enfin, Houssami *et al.* se sont intéressés à la différence de sensibilité des divers examens selon le type de mutation dans une étude portant sur 1219 patientes mutées *BRCA1* et 732 patientes mutées *BRCA2* [6]. L'association mammographie-IRM avait un impact très limité en termes de sensibilité chez les patientes *BRCA1* (augmentation de 3,9 % vs 12,6 % chez les patientes mutées *BRCA2* ; $p > 0,05$). Et chez les *BRCA2* de moins de 40 ans, 1/3 des cancers du sein étaient détectés uniquement par la mammographie, indiquant probablement un suivi différent chez les patientes *BRCA1* et *BRCA2*, ce qui n'est pas le cas actuellement dans la majorité des pays.

Ainsi, en France, les recommandations de surveillance chez les patientes mutées sont la réalisation, sur une période n'excédant pas 2 mois, d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses et d'un examen par IRM. Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un rythme annuel.

Si cette surveillance permet de dépister la plupart des cancers du sein, il persiste

10 % de cancers d'intervalle et la mortalité par cancer chez ces patientes reste très élevée. Les moyens de prévention mis à notre disposition pour les patientes mutées comprennent l'ovariectomie prophylactique, avec un effet prédominant sur les tumeurs qui expriment les récepteurs hormonaux, donc plus prononcé pour *BRCA2* que pour *BRCA1*.

Très récemment, sur une population de 3 722 patientes mutées étudiée de manière prospective, Narod *et al.* [7] ont retrouvé une diminution du risque de cancer du sein associée à la réalisation d'une annexectomie bilatérale uniquement chez les patientes *BRCA2* mutées avant 50 ans. Néanmoins, cette annexectomie prophylactique permet de diminuer le risque de cancer de l'ovaire et du péritoine associé également à ces mutations et doit être recommandée à toutes les patientes mutées à partir de 40 ans.

Les autres moyens de prévention reposent sur l'utilisation de SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*) ou traitement anti-aromatase ne faisant pas l'objet de recommandations en France. Par ailleurs, ces thérapeutiques s'accompagnent de nombreux effets indésirables, avec une tolérance médiocre chez les patientes porteuses de cancer.

Enfin, le moyen de prévention le plus efficace reste la mastectomie prophylactique, qui fait l'objet d'une recommandation claire par l'INCa (Institut national du cancer). Elle est décrite, malgré son caractère mutilant, comme la mesure la plus efficace de prévention du risque de cancer du sein chez une patiente indemne porteuse d'une mutation *BRCA1* et 2 et devant faire l'objet d'une discussion. La prise en charge reste très disparate avec des taux de mastectomie prophylactique beaucoup plus importants aux États-Unis et en Hollande qu'en Israël ou en Italie [8]. Le bénéfice de cette chirurgie dépend également de l'âge auquel elle est envisagée,

avec un bénéfice en termes d'année de vie épargnée de 1 à 2,3 ans si celle-ci est effectuée après 50 ans vs 2,9 à 5,3 ans si elle est réalisée avant 30 ans.

En conclusion, s'agissant des patientes mutées indemnes, la mastectomie prophylactique constitue le meilleur moyen de prévention du cancer du sein et celle-ci doit être discutée avec les patientes. Les patientes jeunes, avec une histoire familiale lourde et porteuses de la mutation *BRCA1*, sont celles qui en bénéficieraient le plus. En revanche, l'intérêt s'avère moindre chez les patientes plus âgées.

Mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes mutées

La question de la mastectomie controlatérale chez une patiente mutée ayant déjà développé un cancer du sein se pose également fréquemment, le plus souvent à distance de la prise en charge du cancer ayant conduit à découvrir la mutation et parfois au moment du traitement si la mutation était déjà connue.

Le risque de développer un cancer controlatéral est de 10 à 31 % à 5 ans et de 25 à 31 % à 10 ans en cas de mutation, alors qu'il est de 2 à 12 % à 5 ans et de 4 à 8 % à 10 ans pour les cas sporadiques. Le risque annuel est de 2 à 3 %, correspondant à un RR (risque relatif) de 4 à 6. Celui-ci est augmenté si le pronostic du premier cancer est favorable et si la patiente est jeune au moment du diagnostic.

Dans une étude prospective menée sur 978 cas de *BRCA1* et 909 *BRCA2*, Mavaddat *et al.* [9] retrouvent un risque cumulé de cancer controlatéral de 83 % (IC 69-94 %) en cas de mutation *BRCA1* et de 62 % (IC 44-79,5 %) en cas de mutation *BRCA2*.

Dans la cohorte de Metcalfe *et al.* [10], comportant 810 patientes *BRCA1/2*

non opérées (12 % non testées mais avec une mutation prouvée dans la famille) avec un suivi médian de 11,1 ans, 149 patientes ont développé un cancer du sein controlatéral (18,4 %). Le délai moyen de survenue était de 5,7 ans. Le risque cumulé à 15 ans était de 36,1 % en cas de mutation *BRCA1* et de 28,5 % en cas de mutation *BRCA2*.

Sur une série de 491 patientes de stade I et II, mutées *BRCA1* ou *BRCA2*, après un suivi médian de 9,2 ans, Metcalfe, en 2004 [11], note une seule rechute sur la cicatrice sur 146 femmes ayant bénéficié d'une mastectomie bilatérale d'emblée ou secondaire vs 97 cancers controlatéraux sur 336 femmes (HR [*hazard ratio*] 0,03 ; p = 0,0005).

Concernant l'impact de cette mastectomie controlatérale sur la survie, celui-ci est constamment retrouvé dans les différentes études. Ainsi, en 2013, sur une étude rétrospective cas-témoin portant sur des patientes mutées – 105 ayant eu une MPC vs 593 sans MPC – après stratification sur l'annexectomie prophylactique, le gène, le grade, le stade, Evans [12] retrouve – après un suivi médian de 9,7 ans MPC vs 8,6 ans témoins – une survie globale à 10 ans de 89 % dans le groupe MCP vs 71 % chez les patientes non opérées p < 0,001 (HR : 0,37 ; IC 95 % : 0,17-0,8 ; p = 0,008).

Dans la série de la Mayo Clinic [13], sur 385 patientes mutées ou ayant une histoire familiale, Boughy *et al.* retrouvent des résultats similaires avec une survie globale à 10 ans de 93 % chez les patientes opérées vs 74 % chez les patientes n'ayant pas bénéficié d'une mastectomie controlatérale prophylactique (*fig. 1*).

Ainsi, chez les patientes porteuses d'une mutation *BRCA* ou à haut risque familial sans mutation retrouvée, la mastectomie controlatérale prophylactique associée à la mastectomie du sein malade en cas de traitement conservateur a un intérêt majeur en

Sénologie

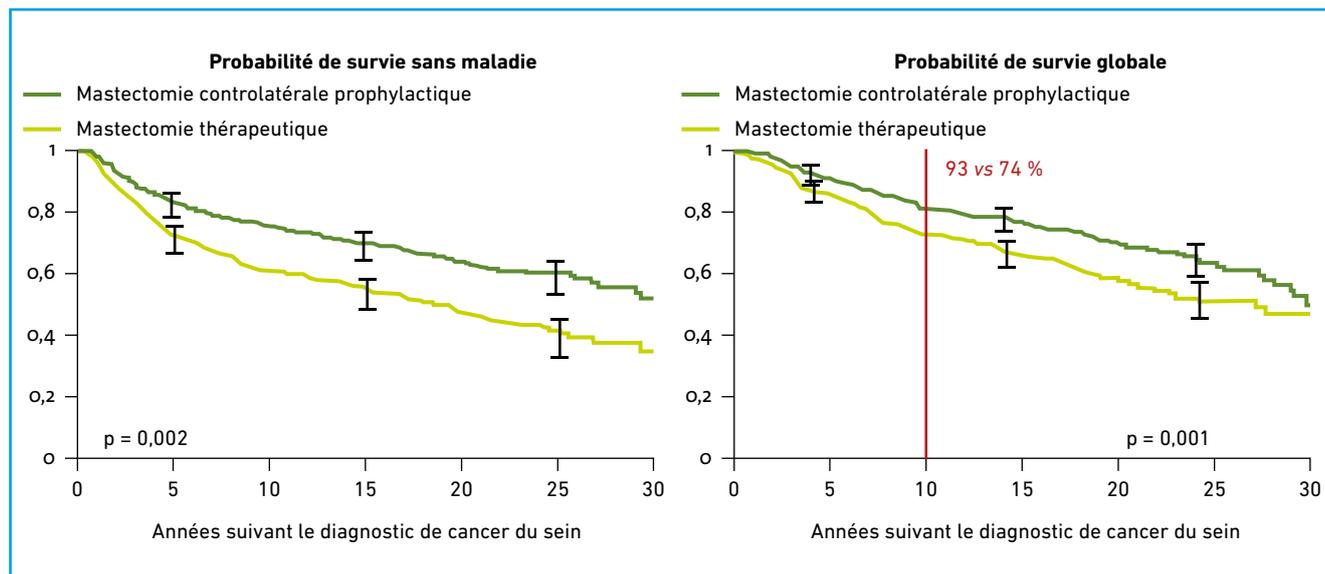


Fig. 1.

termes de diminution du risque de survenue d'un autre cancer et d'impact sur la survie ; elle fait partie des recommandations de la HAS. Néanmoins, il n'y a jamais d'urgence à réaliser celle-ci, le délai médian de survenue du cancer controlatéral étant supérieur à 5 ans dans la plupart des séries. En outre, on l'a vu, les cancers des patientes mutées (notamment *BRCA1*) sont souvent plus agressifs triple-négatifs ou N+ avec un risque d'évolution métastatique important dans les trois premières années. En cas de cancer agressif ou associé à des facteurs de mauvais pronostic tel un envahissement ganglionnaire, la réalisation de cette chirurgie prophylactique devrait donc être retardée.

Mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes non mutées

La question de la mastectomie prophylactique controlatérale chez les patientes porteuses d'une mutation est légitime et doit être évoquée compte tenu de leur risque très important de développer un nouveau cancer du sein et de mourir de ses suites. La question

est beaucoup plus polémique concernant les patientes non mutées et sans histoire familiale. Depuis une dizaine d'années, on note une augmentation (notamment aux États-Unis) du taux de mastectomie bilatérale pour cancer du sein localisé unilatéral, l'augmentation la plus importante étant retrouvée dans la population jeune (*fig. 2 et 3*).

Cette décision de mastectomie bilatérale ou mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes non mutées est souvent prise unilatéralement par la patiente dans 60 % des cas selon l'étude de Rosenberg [14] menée sur une cohorte de 556 patientes. Ce choix de la mastectomie prophylactique par la patiente est motivé par le désir de diminuer le risque de développer un nouveau cancer (80 %), l'envie de retrouver une tranquillité d'esprit (80 %), la conviction que cela permettra de réduire le risque de mourir du cancer ou d'avoir des métastases (74 %), la conviction d'avoir un risque augmenté dans l'autre sein (63 %), une perte de confiance dans l'imagerie (34 %).

Hawley *et al.* [15] ont publié dans le *Jama* une étude portant sur 1 447 patientes prises en charge pour un cancer du sein unilatéral isolé.

18,9 % des patientes souhaitaient une mastectomie controlatérale prophylactique et 7,6 % en ont bénéficié. Sur celles qui souhaitaient une mastectomie controlatérale prophylactique, 32,2 % ont eu une MCP, 45,8 % ont eu une mastectomie unilatérale et 22,8 % un traitement conservateur associé à de la radiothérapie. Enfin, 68,9 % des patientes ayant eu une MCP n'avaient pas de facteurs de risque de cancer controlatéral.

En analyse multivariée, la MCP était associée à la réalisation d'une analyse génétique y compris négative, une histoire familiale de cancer, une surveillance IRM requise, un haut niveau d'éducation, la peur de la récurrence et, enfin, un souhait de symétrisation.

Les chirurgiens sont souvent mal à l'aise et réticents à l'idée de mettre en œuvre cette chirurgie radicale. Un article récemment publié dans *Annals of surgical oncology* [16] s'est intéressé à cette question en adressant un questionnaire à 2 436 chirurgiens. Le taux de réponse était de 24,7 % ; 95 % des chirurgiens étaient à l'aise avec la réalisation d'une mastectomie bilaté-

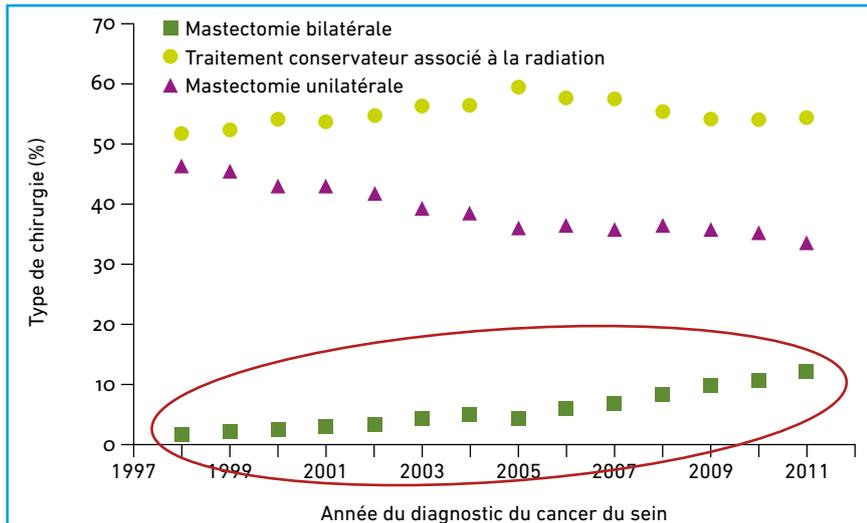


Fig. 2 : Registre du cancer de la Californie.

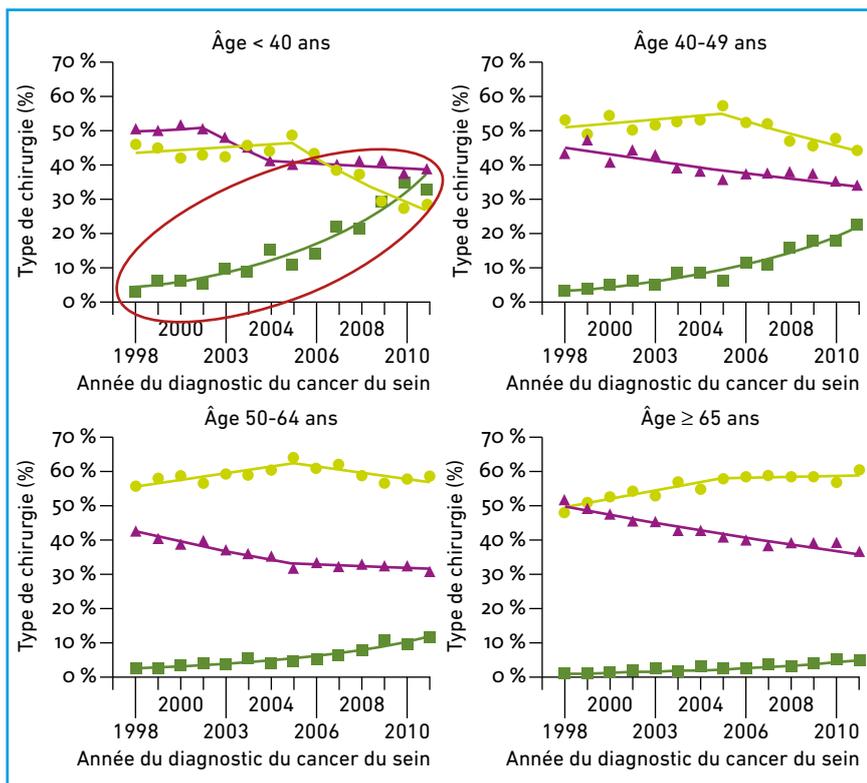


Fig. 3 : Taux de mastectomie en fonction de l'âge.

rale chez les patientes mutées *versus* 34 % lorsqu'il s'agissait de patientes non mutées et non considérées à risque génétique, la principale considération étant l'absence de certitude concernant le bénéfice oncologique de cette pro-

cédure. En effet, le principal bénéfice de la MCP est la réduction du risque de développer un cancer controlatéral, ce risque étant estimé à 0,2 % par an pour Nichols [17], associé à une diminution du risque annuel avec l'âge et l'évolu-

tion des traitements de maintenance (anti-aromatase) (fig. 4).

Les principaux facteurs de risque de cancer controlatéral retrouvés sont le jeune âge au diagnostic, une histoire familiale de cancer, des récepteurs aux estrogènes négatifs et, de manière plus modérée, l'obésité, la consommation régulière d'alcool, le caractère histologique lobulaire. En théorie, le bénéfice en termes de survie de la pratique de cette mastectomie controlatérale prophylactique devrait être lié à la diminution du risque de mortalité associée à la survenue d'un cancer controlatéral.

Portschy *et al.* [18] ont étudié cette question en se basant sur le modèle mathématique de Markov appliqué à différentes cohortes intégrant les récepteurs, l'âge au diagnostic, le stade, etc. Dans leur étude, aucune cohorte de patientes n'a eu d'amélioration de la survie globale supérieure à 1 % à 20 ans.

En pratique, les données sur le bénéfice de cette mastectomie prophylactique en termes de survie sont beaucoup plus contradictoires. En revanche, la morbidité liée à cette chirurgie a été bien étudiée, avec une augmentation des complications en cas de mastectomie bilatérale *vs* unilatérale (11,49 *vs* 9,5), celles-ci étant majorées en cas de reconstruction mammaire immédiate [19]. Sisko *et al.* [20] retrouvent ainsi une augmentation des risques d'infection, de transfusion et de réintervention en cas de chirurgie prothétique en comparant mastectomie unilatérale *versus* bilatérale. Or, la pathogénèse des métastases tumorales est, on le sait, le résultat de la balance entre le potentiel métastatique de la tumeur primitive et les mécanismes de défense anti-métastase de l'hôte. De plus, de nombreux facteurs périopératoires contribuent au développement à distance des métastases : la chirurgie en elle-même par l'immunosuppression périopératoire induite qui affaiblit les défenses anti-tumorales en diminuant notamment le nombre de cellules NK, le stress, l'inflammation, la

Sénologie

POINTS FORTS

- Les mutations *BRCA* rendent compte d'environ 2 à 5 % des cancers du sein avec un risque de 40-85 % et un risque cumulé de cancer du sein à 70 ans de 90 %.
- Malgré une surveillance accrue associant IRM, mammographie et échographie annuelle, il persiste 10 % de cancer d'intervalle, 8 à 20 % d'atteinte ganglionnaire et la mortalité par cancer chez ces patientes reste très élevée, surtout en cas de *BRCA1* (tumeurs souvent triple-négatives).
- La mastectomie prophylactique est recommandée chez les patientes indemnes mutées. La MCP, ou MBP chez les patientes ayant eu un cancer du sein, est certainement bénéfique chez les patientes mutées, surtout si elles sont T1, N- et jeunes.
- Chez les patientes considérées comme n'étant pas à haut risque génétique, la MCP n'est pas recommandée.

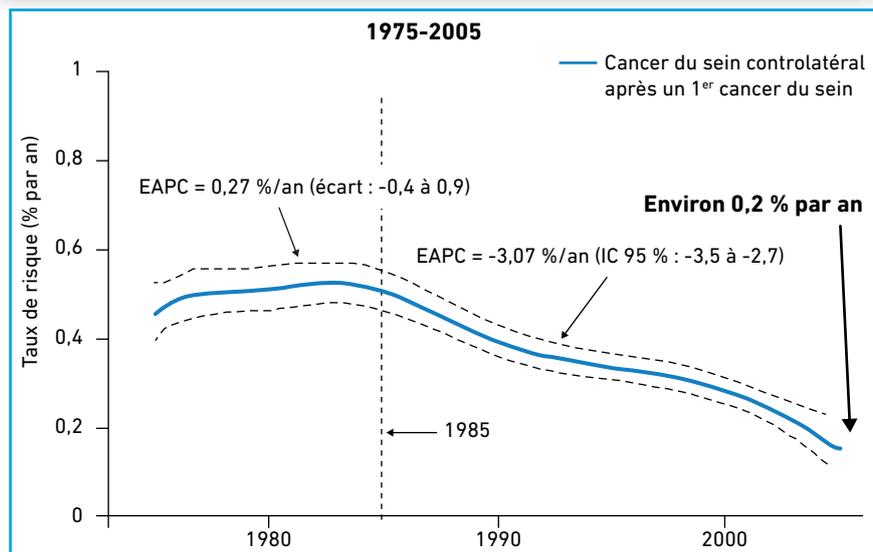


Fig. 4 : Risque de cancer du sein controlatéral (d'après [17]). EAPC : *European Association for Palliative Care*.

douleur, les médicaments de l'anesthésie, la transfusion...

Toutes ces données nous incitent à encore plus de prudence avant d'accepter une chirurgie lourde à risque de complications pour un bénéfice théorique de survie de 0,2 % par an. Sur le bénéfice réel de cette chirurgie, les données de la littérature sont assez floues et nous ne disposons naturellement pas d'étude prospective randomisée. Il s'agit donc d'études rétros-

pectives, souvent sur registre, beaucoup étant effectuées aux États-Unis où l'inégalité de la prise en charge des patientes constitue un biais certain. Une revue de la littérature a ainsi été publiée en 2014 par Margenthaler *et al.* [21]. En associant les données de six études (MCP : n = 10,666; pas de MCP : n = 145,490), les auteurs retrouvent une amélioration de la survie globale de 9 % dans le groupe MCP (RR: 1,09; IC 95 % : 1,06-1,11; p < 0,001); 7 patientes de plus sur 100 vont survivre

à leur cancer unilatéral dans le groupe MCP vs pas de MCP (RD [*risk difference*]: 7,4 %; IC 95 % : 5,6 %-9,3 %; p < 0,001).

Concernant la mortalité spécifique liée au cancer du sein (quatre études; MCP : n = 10,120; pas de MCP : n = 142,105), les patientes ayant bénéficié d'une MCP ont une diminution de 31 % de leur mortalité spécifique par cancer (RR: 0,69; IC 95 % : 0,56-0,85). Une différence est également notée sur le risque de rechute métastatique (cinq études; MCP : n = 953; pas de MCP : n = 3 323), 36 % moins fréquente dans le groupe MCP (RR: 0,64; IC 95 % : 0,51-0,81; p < 0,001). Néanmoins dans la plupart de ces études, le statut *BRCA* n'est pas connu.

L'analyse de Kruper [22] *et al.* est beaucoup plus nuancée. Elle attribue l'augmentation de la survie globale aux nombreux facteurs confondants sans réelle relation de causalité. En effet, dans ces études américaines, les patientes bénéficiant d'une mastectomie prophylactique sont blanches, ont moins de comorbidités, un niveau socioéconomique élevé et bénéficient d'une bonne couverture sociale leur permettant un accès privilégié à un suivi médical et à des traitements de qualité. Par conséquent, la question du bénéfice lié à la mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes sans risque génétique reste ouverte. Il est cependant probable qu'il existe un bénéfice modéré sur la survie globale dans une population sélectionnée de patientes jeunes présentant une lésion de stade précoce, RH- [23].

Mais de quel bénéfice parlons-nous? En effet, son appréciation n'est pas la même selon que l'on est soignant ou patiente et, dans la balance bénéfice/risque, la tranquillité de l'esprit fait très souvent pencher celle-ci. Notre rôle de soignant consiste aussi à savoir écouter, ne pas minimiser l'anxiété et la volonté des patientes souhaitant une double chirurgie radicale. Cette décision doit être

partagée et nécessite une approche multidisciplinaire, avec une expertise psychologique et une consultation dédiée de conseil en oncogénétique.

En conclusion, en situation prophylactique vraie, la mastectomie bilatérale présente un intérêt certain pour les patientes mutées, et ce d'autant plus qu'elles sont jeunes, avec une lourde histoire familiale et porteuses d'une mutation *BRCA1*.

La question de la mastectomie contralatérale prophylactique est plus difficile et, telle une équation complexe, nécessite l'intégration de nombreux éléments de réflexion, parmi lesquels : le risque oncologique lié au cancer, le risque de développer un autre cancer et le stress ressenti par la patiente à ce sujet, le vécu de la maladie, l'impact psychologique que pourrait avoir la mastectomie prophylactique, le risque de complications de cette chirurgie (surtout en cas de reconstruction) et l'impact potentiel de l'immunosuppression induite par la chirurgie ainsi que ses conséquences sur le cancer et le risque métastatique.

Pour les patientes mutées, cette chirurgie a certainement un intérêt, notamment chez les patientes jeunes, et devrait être discutée avec elles surtout s'il s'agit d'un cancer de pronostic favorable, de stade précoce, sans atteinte ganglionnaire. Pour les cancers plus agressifs, il convient d'avoir une appréciation adaptée du risque de cancer controlatéral *versus* récurrence métastatique. Quoiqu'il en soit, il n'y a jamais d'urgence à pratiquer cette mastectomie controlatérale prophylactique.

Enfin, concernant la mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes sans risque génétique, le bénéfice est très incertain, surévalué d'un point de vue oncologique (seules les patientes jeunes, de stade précoce RH-, pourraient en bénéficier) et difficile à appréhender sur le plan psychologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAVADDAT N. Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012;21:134-147.
2. ATCHLEY DP *et al.* Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer. *J Clin Oncol*, 2008; 26:4282-4288.
3. PASSAPERUMA K *et al.* Long-term results of screening with magnetic resonance imaging in women with BRCA mutations. *Br J Cancer*, 2012;107:24-30.
4. MØLLER P *et al.* Survival of patients with BRCA1-associated breast cancer diagnosed in an MRI-based surveillance program. *Breast Cancer Res Treat*, 2013;139:155-161.
5. SUNG JS *et al.* Breast Cancers Detected at Screening MR Imaging and Mammography in Patients at High Risk: Method of Detection Reflects Tumor Histopathologic Results. *Radiology*, 2016; 280:716-722.
6. PHI XA *et al.* Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. *Br J Cancer*, 2016;114:631-637.
7. KOTSOPOULOS J *et al.* Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. Bilateral Oophorectomy and Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst*, 2016;109. pii: djw177. doi: 10.1093/jnci/djw177 [Epub ahead of print]
8. METCALFE KA *et al.* Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer*, 2008; 122:2017-2022.
9. MAVADDAT N *et al.* EMBRACE. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*, 2013;105:812-822.
10. METCALFE K *et al.* Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*, 2011; 104:1384-1392.
11. METCALFE K *et al.* Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*, 2004;22:2328-2335.
12. EVANS DG *et al.* Contralateral mastectomy improves survival in women with BRCA1/2-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2013; 140:135-142.
13. BOUGHEY JC *et al.* Contralateral prophylactic mastectomy is associated with a survival advantage in high-risk women with a personal history of breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2010;17:2702-2709.
14. ROSENBERG SM *et al.* Perceptions, knowledge, and satisfaction with contralateral prophylactic mastectomy among young women with breast cancer: a cross-sectional survey. *Ann Intern Med*, 2013;159:373-381.
15. HAWLEY ST *et al.* Social and Clinical Determinants of Contralateral Prophylactic Mastectomy. *JAMA Surg*, 2014; 149: 582-589.
16. BELLAVANCE E *et al.* Surgeons' Perspectives of Contralateral Prophylactic Mastectomy. *Ann Surg Oncol*, 2016; 23:2779-2787.
17. NICHOLS HB *et al.* Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol*, 2011;29:1564-1569.
18. PORTSCHY PR *et al.* Survival outcomes after contralateral prophylactic mastectomy: a decision analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2014;106. pii: dju160. doi: 10.1093/jnci/dju160. Print 2014 Aug.
19. OSMAN F *et al.* Increased postoperative complications in bilateral mastectomy patients compared to unilateral mastectomy: an analysis of the NSQIP database. *Ann Surg Oncol*, 2013;20:3212-3217.
20. SILVA AK *et al.* The Effect of Contralateral Prophylactic Mastectomy on Perioperative Complications in Women Undergoing Immediate Breast Reconstruction: A NSQIP Analysis. *Ann Surg Oncol*, 2015;22:3474-3480.
21. FAYANJU OM *et al.* Contralateral prophylactic mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 2014; 260:1000-1010.
22. KRUPER L *et al.* Survival analysis of contralateral prophylactic mastectomy: a question of selection bias. *Ann Surg Oncol*, 2014;21: 3448-3456.
23. HERRINTON LJ *et al.* Efficacy of prophylactic mastectomy in women with unilateral breast cancer: a cancer research network project. *J Clin Oncol*, 2005;23:4275-4286.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Infectiologie

Conduite à tenir devant un pyosalpinx

RÉSUMÉ : Les pyosalpinx sont une pathologie fréquente, à l'origine de 100 000 hospitalisations annuelles aux États-Unis, et considérée comme une forme avancée ou compliquée d'infection génitale haute. Les pyosalpinx compliquent 10 à 35 % des infections génitales hautes. Il s'agit souvent d'une infection polymicrobienne dont les germes les plus fréquents sont les entérobactéries, les streptocoques, les germes anaérobies et les bactéries responsables des infections sexuellement transmissibles. Le diagnostic précoce et la mise en route rapide du traitement sont essentiels pour diminuer le risque de séquelles comprenant l'infertilité, les grossesses ectopiques et les douleurs pelviennes chroniques. Le traitement passe par une prise en charge médicale (antibiothérapie adaptée) à laquelle on associe un drainage radiologique ou chirurgical.



E. RAIMOND, O. GRAESSLIN

Département de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Maison Blanche, Institut
Mère-Enfant Alix de Champagne,
Centre hospitalier universitaire de Reims,
Université de Reims-Champagne-Ardennes, REIMS.

Cette pathologie touche le plus souvent des femmes jeunes en âge de procréer mais, depuis quelques années, le nombre de patientes de plus de 40 ans présentant un pyosalpinx est en augmentation. La contamination se fait quasi exclusivement par voie génitale ascendante. Les germes en cause sont soit sexuellement transmis, soit issus de la flore vaginale et des infections nosocomiales.

Parmi les germes sexuellement transmissibles, on retrouve *Chlamydiae trachomatis*, dont l'incidence est en augmentation constante depuis 1997, *Neisseria gonorrhoeae*, dont l'incidence augmente dans les deux sexes de façon inquiétante depuis les années 2000, et dont les caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques sont semblables à celles de *Chlamydiae trachomatis* [1]. Les germes de la flore génitale commensale ne peuvent être incriminés que lorsqu'ils sont retrouvés dans les prélèvements bactériologiques

de la partie supérieure de l'appareil génital, qui est normalement stérile.

■ Examen clinique

Un interrogatoire minutieux doit être réalisé afin de rechercher des facteurs de risque d'infection génitale haute tels que le jeune âge, des pratiques sexuelles à risque ou un antécédent d'infection sexuellement transmissible, mais également le mode de contraception ou un geste endo-utérin récent. Au spéculum, il existe souvent une cervicite, associée à des leucorrhées qui peuvent être masquées par des métrorragies.

Le toucher vaginal mettra souvent en évidence des douleurs à la mobilisation utérine ou annexielle; un empâtement voire une masse dans les culs-de-sac vaginaux peuvent également être perçus. Les douleurs pelviennes sont en général importantes et peuvent être accompagnées de troubles du transit.

La présence de fièvre et une altération de l'état général sont possibles.

■ Bilan radiologique

Une échographie pelvienne par voie endovaginale et abdominale doit être systématiquement réalisée car elle permet de poser le diagnostic en mettant

en évidence une paroi tubaire épaissie (supérieure à 5 mm), des franges tubaires également épaissies à l'origine du signe de la roue dentée en coupe transversale et des septa incomplets en coupe sagittale (**fig. 1**). Le pyosalpinx peut aussi prendre l'aspect d'une franche masse latéro-utérine plus ou moins volumineuse, cloisonnée avec de fins échos [2]. Un épanchement

liquidien dans le cul-de-sac de Douglas peut également être observé. L'examen clinique et la biologie ne permettent pas de différencier une maladie inflammatoire pelvienne d'un pyosalpinx (abcès annexiel). Seule l'échographie permettra de faire la différence, cet examen ayant une bonne sensibilité (98,6 %) et une bonne spécificité (93 %) pour le diagnostic d'abcès annexiel [3, 4].



Fig. 1 : Échographie pelvienne par voie endovaginale. **A :** Coupe sagittale : aspect de pyosalpinx, septa incomplets. **B :** Coupe transversale : masse latéro-utérine partiellement cloisonnée.

En cas de doute diagnostique à l'examen clinique, et après réalisation de l'échographie, un scanner abdomino-pelvien pourra être réalisé ; il peut révéler des signes de pyosalpinx et éliminer les autres diagnostics différentiels que sont les infections d'origine digestive ou urinaire. Le pyosalpinx se caractérise par une image latéro-utérine de contenu dense, avec des niveaux hydroaériques, associée à un œdème pelvien (épaississement des ligaments utéro-sacrés, infiltration des fascias et de la graisse adjacente). Le scanner pourra également être utile pour le drainage percutané de la collection lorsque celle-ci est difficilement accessible en échographie.

Une IRM pourra être discutée en dernier recours pour différencier un pyosalpinx d'un hématosalpinx ou d'un endométriose, grâce à des différences d'intensité de signal au niveau du fluide tubaire [2, 5]. Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à celles de l'échographie, en particulier grâce aux séquences de diffusion, mais son coût et sa disponibilité en font un examen de seconde intention réservé en cas de difficulté diagnostique.

■ Bilan biologique

Un prélèvement vaginal sera réalisé afin de rechercher des leucocytes altérés à l'examen direct, mais également des trichomonas ou une vaginose. Il permettra également la recherche de *Chlamydiae trachomatis*, de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Mycoplasma genitalium* par une technique d'amplification des acides

■ Infectiologie

POINTS FORTS

- Bi-antibiothérapie par ofloxacine 400 mg 2 fois par jour et métronidazole 500 mg 3 fois par jour.
- Association à de la Rocephine en cas d'infection à gonocoque.
- Drainage échoguidé par voie transvaginale.
- Prise en charge chirurgicale par cœlioscopie en première intention dans les formes graves : rupture de pyosalpinx, péritonite généralisée, choc septique.

nucléiques [2]. Le prélèvement endocervical permettra la recherche des germes standards, aéro- et anaérobies. Si la patiente est porteuse d'un dispositif intra-utérin, celui-ci sera retiré et les mêmes recherches microbiologiques seront effectuées [2].

Un bilan sérologique complet à la recherche d'une infection sexuellement transmissible doit être pratiqué (VIH, VHB) [2].

Une numération formule sanguine et un dosage de la protéine C réactive (CRP) doivent être réalisés systématiquement. Leur normalité n'exclut pas le diagnostic de pyosalpinx, même si leur négativité est rare dans cette situation [2]. Cependant, le taux de CRP est le reflet de la sévérité de l'infection.

En cas de pyosalpinx dû à un germe sexuellement transmissible, un dépistage du (ou des) partenaire(s) sera réalisé et un traitement lui (leur) sera prescrit en fonction du germe en cause [2].

■ Traitement

1. Prise en charge médicale

Initialement, le traitement classique des pyosalpinx comprenait une hystérectomie associée à une annexectomie bilatérale, mais avec l'avènement des antibiotiques à large spectre et les améliorations techniques, leur prise en

charge a totalement évolué. En effet, les patientes présentant ce type de pathologie sont souvent jeunes, en âge de procréer, et le but du traitement est d'être le plus conservateur possible. La prise en charge d'un pyosalpinx combine à l'heure actuelle un traitement médical (antibiotique) et un drainage sous contrôle radiologique chaque fois que c'est possible.

Le traitement médical doit prendre en compte l'origine polymicrobienne fréquente de cette pathologie (anaérobies et autres germes). Il faudra donc initialement utiliser une polyantibiothérapie par voie intraveineuse et plusieurs schémas sont possibles. En première intention, on pourra proposer une bi-antibiothérapie par de l'ofloxacine 400 mg 2 fois par jour associée à du métronidazole 500 mg 3 fois par jour par voie intraveineuse initialement, puis un relais pourra être envisagé en fonction de l'évolution clinique et biologique pour une durée complète de 21 jours. En cas d'infection à gonocoque, de la Rocephine sera associée [2].

En cas de choc septique, de sepsis grave ou de patiente immunodéprimée, de la gentamicine peut être ajoutée à la dose de 3 à 8 mg/kg/jour en une injection intraveineuse sans dépasser 5 jours [2].

Une réévaluation de l'antibiothérapie doit être réalisée en fonction de la clinique et des résultats des examens microbiologiques, tout en conservant

un traitement actif sur les germes anaérobies et sur *Chlamydiae trachomatis* [2].

2. Drainage

Une antibiothérapie seule étant souvent inefficace dans la prise en charge des pyosalpinx, il est nécessaire de réaliser un drainage en cas de collection supérieure à 3 cm, car en l'absence de celui-ci, le taux d'échec augmente (12,5 à 66 %), ainsi que les risques de complications graves [2, 6]. Le drainage doit être réalisé préférentiellement par voie transvaginale 24 à 48 heures après le début des antibiotiques afin d'éviter le risque de choc septique. La voie transvaginale est privilégiée du fait d'une facilité d'accès, de la nature peu invasive et de la rapidité du geste (< 15 minutes), de la possibilité de réaliser des ponctions itératives et de sa réalisation possible sous simple sédation. Dès le début des années 1990, l'utilisation de cette voie d'abord a été développée et de nombreuses études ont depuis démontré son efficacité [7-11]. Il n'est pas indispensable de laisser un drain en place [2].

Le drainage par voie transvaginale se fait sous contrôle échographique permanent (sonde échographique endovaginale préalablement recouverte d'un protège-sonde stérile et d'un guide de ponction). L'aiguille utilisée a un diamètre de 14 ou 16 gauges (**fig. 2**). Le liquide ponctionné, en prélevant le maximum de liquide infecté, sera envoyé pour analyse cytologique et bactériologique [9]. En cas de pus épais difficilement ponctionnable, certaines équipes effectuent l'injection de sérum physiologique stérile au niveau du pyosalpinx afin de faciliter la ponction du liquide infecté [12]. Suite à la réalisation de ce drainage couplé à une antibiothérapie, la température des patientes se normalise dans les 24-72 heures et la douleur disparaît sous 3 jours [9]. La revue de la littérature de Granberg de 2009 retrouvait un taux de succès de cette prise en charge médicale associée à un drainage de plus de 92 % [13].



Fig. 2 : Drainage transvaginal sous contrôle échographique. **A :** Matériel de drainage transvaginal (protège-sonde et gel d'échographie stériles, guide de ponction, aiguille de 14 gauges et seringue). **B :** Installation au bloc opératoire pour le drainage.

Une ponction peut être réalisée sous contrôle scanographique en cas de difficulté d'accès au pyosalpinx par voie vaginale. Dans ces cas, la voie infra-piriforme doit être privilégiée pour éviter les risques hémorragiques qui sont plus fréquents lors de l'utilisation de la voie transpiriforme [2].

La prise en charge chirurgicale des pyosalpinx est recommandée en première intention dans les formes graves que sont la rupture de pyosalpinx, la péritonite généralisée et le choc septique, survenant chez 15 % des patientes [2, 14, 15]. En cas de traitement chirurgical, la voie coelioscopique est à privilé-

gier et le drainage (incision de la trompe et évacuation-drainage) est préférable au traitement radical par l'exérèse (salpingectomie ou annexectomie) dont les risques, en contexte inflammatoire et adhérentiel, ne sont pas négligeables. La cœlioscopie permet d'évaluer l'état tubaire et des prélèvements tubo-péritonéaux devront être réalisés [2].

■ Surveillance

Il n'est pas nécessaire de répéter les examens bactériologiques à distance d'un pyosalpinx sauf en cas d'infection initiale à *Chlamydiae trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*, pour dépister d'éventuelles recontaminations à 3-6 mois. De même, il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une échographie pelvienne à 3 mois en l'absence de symptômes tels que des douleurs ou une infertilité. En effet, cette échographie peut dépister des séquelles de pyosalpinx à type d'hydrosalpinx ou de pseudokystes péritonéaux pouvant faire évoquer, à tort, le diagnostic de récurrence [2].

En l'absence d'infertilité il n'est pas nécessaire de réaliser systématiquement une hystérosalpingographie après la prise en charge d'un pyosalpinx [2]. Il en est de même de la cœlioscopie qui ne se justifie qu'en cas d'infertilité ou de douleurs pelviennes chroniques [2].

La contraception orale diminuant le risque d'infection sexuellement transmissible, elle mérite d'être proposée en l'absence de contre-indication, en association au préservatif comme moyen de prévention des infections sexuellement transmissibles.

En cas de facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible (jeune âge, pratiques sexuelles à risque ou antécédent d'infection sexuellement transmissible), un bilan à la recherche de celle-ci doit être réalisé avant la pose de tout

■ Infectiologie

dispositif intra-utérin [2]. Cependant, ce moyen de contraception n'est pas contre-indiqué en cas d'antécédent d'infection génitale haute, en particulier lorsqu'une grossesse est survenue après cet épisode, et en l'absence d'hydrosalpinx ou de facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible [2].

■ Évolution

L'étude PEACH de 2002 a permis de mieux appréhender l'évolution et le devenir des patientes prises en charge pour une infection génitale haute : 45 % des patientes ont été enceintes, 17 % ont présenté une infertilité, 29,4 % des douleurs pelviennes chroniques et 0,6 % une grossesse extra-utérine [16].

■ Conclusion

Les pyosalpinx sont une complication non exceptionnelle des infections génitales hautes qu'il faut savoir rechercher cliniquement et radiologiquement. Leur traitement comporte une bi-antibiothérapie associée à un drainage si possible par voie transvaginale. La guérison est habituellement la règle, mais elle peut s'accompagner de séquelles. La prévention des infections génitales reste à ce jour essentielle.

BIBLIOGRAPHIE

1. GOULET V *et al.* Prevalence of Chlamydia trachomatis: results from the first national population-based survey in France. *Sex Transm Infect*, 2010;86:263-270.
2. Collège National des Gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Les infections génitales hautes. 2012.
3. WIESENFELD HC *et al.* Progress in the management of tuboovarian abscesses. *Clin Obstet Gynecol*, 1993;36:433-444.
4. TAYLOR KJ *et al.* Accuracy of grey-scale ultrasound diagnosis of abdominal and pelvic abscesses in 220 patients. *Lancet*, 1978;1:83-84.
5. FOTI PV *et al.* Non-neoplastic diseases of the fallopian tube: MR imaging with emphasis on diffusion-weighted imaging. *Insights Imaging*, 2016;7:311-327.
6. MCNEELEY SG *et al.* Medically sound, cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol*, 1998;178:1272-1278.
7. TEISALA K *et al.* Transvaginal ultrasound in the diagnosis and treatment of tubo-ovarian abscess. *Br J Obstet Gynaecol*, 1990;97:178-180.
8. VANSonnenberg E *et al.* US-guided transvaginal drainage of pelvic abscesses and fluid collections. *Radiology*, 1991;181:53-56.
9. ABOULGHAR MA *et al.* Ultrasonographically guided transvaginal aspiration of tuboovarian abscesses and pyosalpinges: An optional treatment for acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*, 1995;172:1501-1503.
10. PEREZ-DELBOY A *et al.* Surgical management of placenta accreta: to leave or remove the placenta? *BJOG*, 2014;121:163-169; discussion 169-170.
11. CORSI PJ *et al.* Transvaginal ultrasound-guided aspiration of pelvic abscesses. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1999;7:216-221.
12. GJELLAND K *et al.* Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: A study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 2005;193:1323-1330.
13. GRANBERG S *et al.* The management of pelvic abscess. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009;23:667-678.
14. ZEGER W *et al.* Gynecologic infections. *Emerg Med Clin North Am*, 2003;21:631-648.
15. KAMIN RA *et al.* Pearls and pitfalls in the emergency department evaluation of abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am*, 2003;21:61-72, vi.
16. NESS RB *et al.* Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2002;186:929-937.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Imagerie

Imagerie des anomalies urinaires en anténatal

RÉSUMÉ : Les anomalies congénitales des reins et des voies urinaires affectent 1/500 naissances vivantes et représentent 20 % de l'ensemble des anomalies majeures fœtales.

On oppose les anomalies obstructives des voies urinaires, avec notamment les obstructions pyélo-urétérales et vésico-urétérales, les reflux vésico-urétéraux et les valves de l'urètre postérieur, aux anomalies non obstructives des voies urinaires qui regroupent en particulier les méga-uretères primitifs, les agénésies rénales uni- ou bilatérales et les extrophies vésicales.

Les reins hyperéchogènes et kystiques recouvrent de nombreuses pathologies, à savoir la maladie rénale multikystique (polykystose rénale autosomique récessive et polykystose rénale autosomique dominante), la mutation *HNF-1β* et certains syndromes géniques (les syndromes de Bardet-Biedl et Meckel-Gruber en particulier).

La réalisation d'échographies fœtales permet de détecter la majorité de ces malformations. L'IRM fœtale, technique d'imagerie de 2^e intention, trouvera son intérêt dans le bilan de malformations complexes.



Y. CHITRIT

Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Universitaire Robert-Debré, Paris.

Les anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (CAKUT des Anglo-Saxons pour *Congenital anomalies of the kidney and urinary tract*) affectent 1/500 naissances vivantes et représentent 20 % de l'ensemble des anomalies majeures fœtales. La réalisation d'échographies fœtales permet de détecter la majorité de ces malformations. L'IRM fœtale, technique d'imagerie de 2^e intention, trouvera son intérêt dans le bilan de malformations complexes.

Anomalies obstructives des voies urinaires

La dilatation des voies urinaires est l'un des plus fréquents diagnostics prénatals échographiques, affectant 1 à 5 % des grossesses. Les paramètres ultrasonores, ainsi que leurs valeurs normales,

inclus dans la nouvelle classification [1] des dilatations des voies urinaires, sont rapportés dans le **tableau I**.

1. Dilatation transitoire des voies urinaires

Elle concerne essentiellement les pyélons (diamètre antéro-postérieur < 6 mm et < 8 mm aux 2^e et 3^e trimestres respectivement, dans la majorité des cas), disparaît en postnatal et serait en rapport avec des rétrécissements ou des replis naturels des voies urinaires.

2. Obstruction de la jonction urétéro-pelvienne

Le marqueur de cette anomalie est la mise en évidence d'un bassinnet et de calices dilatés sans dilatation des uretères (hydronéphrose). D'éthiopathogénie incertaine, cette condition concerne

Imagerie

| Paramètres échographiques | Valeurs et résultats normaux | Valeurs et résultats pathologiques |
|---|--|---|
| Bassinets ● de 16 à 27 SA ● au-delà de 28 SA | Diamètre antéro-postérieur ● < 4 mm ● < 7 mm | Diamètre antéro-postérieur ● ≥ 7 mm ● ≥ 10 mm |
| Aspect des calices | Non dilatés | Dilatation calicelle périphérique |
| Uretère | Non dilaté | Dilaté |
| Épaisseur du parenchyme rénal | Appréciation subjective | Aminci |
| Apparence du parenchyme rénal | DCM présente et normale | DCM anormale, kystes, hyperéchogénicité |
| Vessie ● < 28 SA ● ≥ 28 SA | Diamètre longitudinal ● < 30 mm ● < 50 mm | Diamètre longitudinal ● ≥ 30 mm ● ≥ 50 mm |
| Paroi vésicale | Non épaissie (< 2 mm) | Épaissie (> 2 mm) |
| Urètre postérieur | Non dilaté | Dilaté (miction) |
| Liquide amniotique | Quantité normale | Oligoamnios (non expliqué) |
| DCM: différenciation cortico-médullaire; SA: semaines d'aménorrhée. | | |

Tableau I : Paramètres échographiques relatifs aux dilatations des voies urinaires fœtales (Adapté de [1, 2]).

1 naissance sur 2000 et représente 10 à 30 % des cas de dilatation rénale anténatale [2]. Au 3^e trimestre, la dilatation est considérée comme légère si le diamètre antéro-postérieur est supérieur à 7 mm, modéré s'il est compris entre 10 et 15 mm et sévère s'il excède 15 mm.

Devant une dilatation des pyélon, il est important d'évaluer le caractère uni- ou bilatéral de la dilatation, l'aspect des calices centraux et périphériques (dilatés ou non) et l'apparence du cortex rénal (aminci, hyperéchogène, avec ou sans kyste). Des anomalies rénales ou extrarénales sont présentes dans 12 à 25 % des cas d'obstruction de la jonction urétéro-pelvienne (JUP). Notamment, des résultats contradictoires [3] ont été publiés concernant l'association d'une dilatation du bassinets à des anomalies chromosomiques. Les principaux diagnostics différentiels incluent le reflux, la dilatation transitoire, l'obstruction de la jonction vésico-urétérale et la dysplasie rénale multikystique. Le pronostic de cette anomalie est globalement bon.

3. Obstruction de la jonction urétéro-vésicale

Responsable de 5 à 10 % des cas de dilatation des voies urinaires [2, 4, 5], souvent bilatérale, son diagnostic est basé sur la mise en évidence d'un uretère et d'un bassinets (et de calices) dilatés sans anomalie vésicale. L'obstruction de la jonction urétéro-vésicale (JUV) est due à une dysfonction du bas uretère et son pronostic est en général bon.

4. Reins et systèmes collecteurs duplex

Les dilatations pyéliqués secondaires à un urétérocèle ou à une implantation ectopique d'un uretère [2, 4] représentent 5 à 7 % des dilatations urinaires diagnostiquées en prénatal. Les duplications réno-urinaires peuvent survenir sans dilatation mais sont plus souvent reconnues lorsqu'une dilatation s'est développée. Le plus fréquemment, l'uretère drainant la moitié supérieure du rein a une insertion ectopique (en dedans et en bas du site d'insertion clas-

sique vésical), parfois très inhabituelle (utérus, vagin ou urètre chez la fille et vésicule séminale ou urètre spongieux chez le garçon), et est le plus souvent obstructif associé à un urétérocèle. Inversement, l'uretère drainant la moitié inférieure du rein est volontiers refluant. Dans certains cas, le parenchyme de la moitié obstructive peut être dysplasique. Le diagnostic prénatal des systèmes doubles (duplex) peut être difficile et nécessiter la réalisation d'une uro-IRM.

5. Reflux vésico-urétéral

Défini comme un flux urinaire rétrograde de la vessie vers les voies urinaires hautes [2, 4], le reflux vésico-urétéral (RVU) représente 10 à 20 % des dilatations des voies urinaires diagnostiquées en prénatal. Les causes proposées incluent une obstruction transitoire des voies de drainage vésical, des pressions élevées lors des mictions vésicales et un retard de maturation de la JUV. Ce diagnostic doit être suspecté selon son grade devant une dilatation pyélo-calicelle, plus ou moins associée à une dilatation urétérale uni- ou bilatérale et à une grosse vessie. Deux signes peuvent orienter vers le diagnostic: un épaississement pariétal pyélique et une activité fluctuante [7, 8] des bassinets ou des uretères (**fig. 1**). Il est important de diagnostiquer un RVU car il peut être responsable de séquelles rénales (jusqu'à 40 % des cas).

6. Valves de l'urètre postérieur

Les valves de l'urètre postérieur (VUP) sont la cause la plus fréquente des obstructions des voies urinaires basses (LUTO, pour *Lower urinary tract obstruction*). Cette pathologie affecte les fœtus mâles et associe classiquement [8] une mégavessie avec une paroi épaissie et irrégulière, une urétérohydronephrose et un urètre postérieur dilaté. Dans les formes sévères, d'autres anomalies sont retrouvées comme des reins dysplasiques, un oligoamnios, un urinome ou encore une ascite uri-

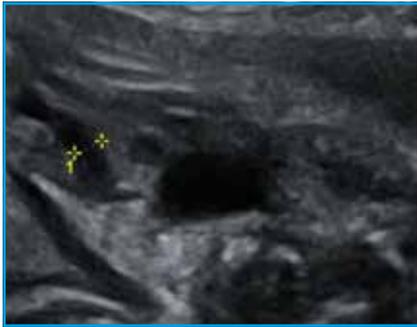


Fig. 1 : Uretère dilaté (diamètre 4,5 mm) avec une activité fluctuante caractérisée par des modifications de forme et de taille pendant le même examen ultrasonore.

naire. La mise en évidence d'une dilatation de l'uretère postérieur (**fig. 2**), notamment en cours d'une miction fœtale, sur une coupe sagittale médiane périnéo-pelvienne [8, 9, 10] serait pathognomonique des VUP. Les diagnostics différentiels des valves regroupent les autres causes de LUTO et de mégavessie non obstructive (**tableau II**).

Comparé au reflux, le diagnostic prénatal de VUP est d'autant plus probable [8] que l'uretère postérieur est dilaté, que la paroi vésicale est épaissie, que les anomalies réno-urinaires sont bilatérales et que l'on dénote un anamnios et/ou une ascite. Le pronostic repose sur la sévérité des images échographiques (notamment rénales), sur le dosage d'électrolytes ou de protéines dans les urines ou le plasma fœtal. Des gestes *in utero*, dans certaines



Fig. 2 : Dilatation de l'uretère postérieur observée sur une coupe sagittale médiane du pelvis et des organes génitaux externes avec un abord fœtal périnéal. La flèche pointillée et solide visualise le col vésical et l'uretère postérieur dilaté, respectivement. On note de même une paroi vésicale épaissie (remerciements au Dr E. Vuillard).

| Causes des mégavessies |
|---|
| Valves de l'uretère postérieur |
| Valves de l'uretère antérieur |
| Atrésie urétrale |
| Mégalo-uretère congénital |
| Urétérocèle prolabé |
| Vessie réfluante (mégavessie, méga-uretère) |
| Syndrome mégavessie-microcôlon-hypopéristaltisme intestinal |
| Malformation cloacale |

Tableau II : Causes des mégavessies (Adapté de [2]).

conditions, sont possibles, mais leur influence sur le pronostic à court et long terme reste toujours discutée. D'autres causes de LUTO incluent l'atrésie urétrale, le mégalo-uretère congénital et le syndrome de Prune Belly.

Anomalies non obstructives des voies urinaires

1. Méga-uretère primitif

Dans cette condition, l'uretère est dilaté (non visible normalement chez le fœtus) en l'absence de reflux et d'obstruction. Il survient 4 fois plus fréquemment chez les garçons que chez les filles [2] et est bilatéral dans 25 % des cas. Le signe échographique le plus caractéristique est la présence d'un uretère sinueux dilaté courant d'un rein et une vessie d'aspect normal. Les mécanismes proposés incluent un péristaltisme anormal, une perméabilisation retardée ou des replis persistants de la voie urinaire.

2. Agénésie rénale bilatérale

La non-visualisation des deux reins en conjonction avec un anamnios et l'impossibilité d'identifier de façon prolongée une vessie fœtale [2, 4, 5] est

caractéristique d'une agénésie rénale bilatérale. Affectant 0,1 à 0,3 naissance sur 1000, cette pathologie est considérée comme létale. Les difficultés diagnostiques peuvent être levées en cas de doute par la non-reconnaissance en Doppler couleur des artères rénales.

3. Agénésie rénale unilatérale

L'agénésie rénale unilatérale est 3 à 4 fois plus fréquente que l'agénésie bilatérale. Elle doit être suspectée lorsqu'un seul rein (classiquement hypertrophique) est identifié et que la fosse rénale controlatérale est vide. Une recherche minutieuse [2, 4, 5] doit s'imposer afin de s'assurer de l'absence de rein ectopique. D'autres malformations devront être recherchées avec soin du fait de l'association de cette pathologie avec des syndromes et anomalies génétiques dans près de 30 % des cas [2].

4. D'autres anomalies sont rappelées

Il s'agit des anomalies de migration rénale (notamment le rein pelvien de diagnostic difficile), des anomalies de fusion rénale, particulièrement les reins en fer à cheval (fusion des deux reins) et l'ectopie rénale croisée [2, 4, 5].

5. Absence ou non-visualisation de la vessie

Plusieurs causes sont possibles pour la non-visualisation de la vessie :

- l'absence de production urinaire : les reins sont absents ou dysplasiques et il s'y associe un anamnios ou un oligoamnios [2, 4] ;
- l'incapacité de la vessie à se remplir, avec comme principale cause l'extrophie vésicale. Les clés du diagnostic prénatal [2] incluent l'absence de visualisation de la vessie dans le pelvis, une tuméfaction tissulaire adjacente à la paroi abdominale pelvienne, une insertion basse du cordon ombilical, des organes génitaux externes anormaux et un écartement des crêtes iliaques et des os pubiens [2, 4]. L'extrophie vési-

Imagerie

POINTS FORTS

- Les anomalies kystiques rénales peuvent être une manifestation d'un désordre génétique.
- La mise en évidence d'une dilatation de l'urètre postérieur serait pathognomonique de valves de l'urètre postérieur.
- L'absence ou la non-visualisation d'une vessie fœtale doit faire évoquer une pathologie rénale bilatérale sévère ou une extrophie vésicale.
- La visualisation d'une activité fluctuante dans des voies urinaires dilatées oriente vers un reflux.

cale devra être distinguée d'autres diagnostics comme l'extrophie cloacale et les anomalies du septum uro-rectal.

Reins hyperéchogènes et/ou kystiques

La dysplasie rénale est un diagnostic histologique [2] reflétant soit un développement anormal précoce, soit une maturation terminale perturbée. En termes échographiques, la dysplasie rénale correspond à une variété d'images incluant des reins hyperéchogènes, voire brillants, anormaux en taille et/ou structure (différenciation cortico-médullaire [DCM] diminuée voire absente, accentuée ou inversée), avec ou sans la présence de kystes identifiables de taille et de siège variables. Ces modifications peuvent être unilatérales ou bilatérales, associées à une quantité normale ou réduite de liquide amniotique. Avant de rechercher une néphropathie [11], les diagnostics d'anomalie du tractus réno-urinaire (dysplasie rénale obstructive et dysplasie rénale multikystique) et de kyste solitaire doivent être exclus.

1. La maladie rénale multikystique

Elle regroupe deux pathologies :

– la polykystose rénale autosomique récessive (PKRAR) (**fig. 3**) a une incidence de 1 pour 20 000 naissances vivantes et résulte de mutations d'un



Fig. 3 : Rein volumineux, hyperéchogène, avec une différenciation cortico-médullaire inversée observée à 34 SA chez un fœtus présentant une polykystose rénale autosomique récessive.

grand gène (*PKHD1*) situé sur le bras court du chromosome 6 (6p12). Les aspects échographiques de la PKRAR incluent des reins augmentés bilatéralement de taille (1,5 à 15 DS), hyperéchogènes avec une DCM souvent inversée ou absente et la présence de kystes non constants (28 % des cas) essentiellement médullaires [11, 12]. Un oligoamnios, voire un anamnios, est dans la majorité des cas noté dès le milieu du 2^e trimestre de la grossesse ;

– la polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est plus fréquente que la PKRAR avec un portage du gène anormal estimé à 1/1 000 dans la population générale. Les mutations impliquées concernent les gènes *PKQ1*, *PKD2et PKD3*. Des antécédents familiaux sont fréquemment rapportés. Les caractéristiques échographiques prénatales [2, 11, 12, 13] incluent des reins modérément augmentés de volume (1 DS à 5 DS), avec un cortex hyperéchogène et une médullaire hyperéchogène résultant d'une augmentation de

la DCM, des kystes peu fréquents (11 % dans une étude) et volontiers de localisation corticale ou sous-capsulaire. Le volume de liquide amniotique est normal dans la majorité des cas et le diagnostic est suspecté au 3^e trimestre.

2. Les syndromes géniques

>>> **Le syndrome de Bardet-Biedl :** les reins sont modérément augmentés de taille (+ 1 SD à + 4 SD) avec une absence de DCM et des kystes présents dans 1/4 des cas, de localisation essentiellement médullaire. La clé du diagnostic prénatal est la mise en évidence d'une polydactylie.

>>> Les kystes rénaux sont présents chez la majorité des fœtus présentant un **syndrome de Meckel-Gruber**. Ces kystes sont fins, essentiellement de localisation médullaire, associés à une perte de la DCM avec des reins hyperéchogènes nettement augmentés de taille (moyenne + 5 DS). S'y associent des malformations qui feront le diagnostic, à savoir un défaut occipital avec ou sans encéphalocèle, une anomalie vermienne ou une malformation de Dandy-Walker.

>>> **Le syndrome d'Ivemark (type II)**, de diagnostic anténatal difficile, doit être évoqué devant un oligoamnios sévère, des anomalies hétérotaxiques, et des reins augmentés de volume, hyperéchogènes et fréquemment kystiques (kystes cortico-médullaires).

>>> **Des reins hyperéchogènes et kystiques** [2, 12] peuvent être présents :

– dans d'autres pathologies de transmission autosomique récessive comme le syndrome de Jarcho-Levin (dysplasie spondylo-thoracique), le syndrome de Beemer (micromélie, côtes courtes), et les syndromes de Fryns, de Jeune et de Zellweger ;

– dans certaines maladies de transmission autosomique dominante (sclérose tubéreuse, syndrome de Beckwith-Wiedemann) ;

- dans plusieurs anomalies chromosomiques (trisomie 13, 18, 21);
- dans d'autres pathologies rénales comme la néphronophtise, les maladies glomérulokystiques;
- dans certains syndromes néphrologiques congénitaux et néphropathies acquises (thrombose des veines rénales);
- dans certaines associations (Vacterl, association oro-faciale liée à l'X).

3. Mutations *HNF-1β*

Codées par le gène *TCF2*, les mutations *HNF-1β* (*Hepatocyte nuclear factor-1β*) devront être évoquées *in utero* devant une dysplasie rénale multikystique, des reins kystiques et/ou hypoplasiques ou dysplasiques (hyperéchogènes et avec perte de la DCM). Une mutation *HNF-1β* est d'autant plus fréquente [12, 14] que les anomalies rénales sont bilatérales, que des kystes sont présents (surtout sous-capsulaires ou corticaux) et que les reins apparaissent hyperéchogènes et dédifférenciés.

Ainsi, devant des reins hyperéchogènes et kystiques, la clé du diagnostic [2, 11, 12] est la démonstration d'anomalies associées. Si aucune malformation n'est retrouvée, les diagnostics les plus fréquents seront la maladie rénale multikystique (PKRAR ou PKRAD) et la mutation *HNF-1β*. Enfin, certains reins hyperéchogènes sont considérés comme une variante de la normale si aucune pathologie n'est démontrée.

■ Hypodysplasies rénales

Associant une réduction de néphrons (hypoplasie) et une désorganisation architecturale (dysplasie), les hypodysplasies rénales sont plus rarement détectées en prénatal. On peut considérer que des reins mesurant moins de 2 DS par rapport à la moyenne sont trop petits [5, 12].

>>> **L'hypodysplasie rénale** peut s'associer à une néphropathie de reflux

ou à une obstruction des voies urinaires.

>>> **Les hypodysplasies de causes génétiques** regroupent certains phénotypes exprimés par la mutation *HNF-1β*, certains syndromes (rein-colobome, TOR) et certaines anomalies chromosomiques.

>>> **La dysgénésie tubulaire congénitale** est une pathologie fœtale caractérisée par l'absence de développement des tubules proximaux [2, 12]. Elle peut être d'origine héréditaire (de transmission autosomique récessive) ou acquise *via* un dérèglement du système rénine-angiotensine (syndrome transfuseur-transfusé, médicaments induisant un bloc du système rénine-angiotensine, hémochromatose).

>>> **Les causes maternelles et environnementales** comme l'alcool, les drogues et la dénutrition.

■ La dysplasie rénale multikystique

Elle est fréquente et le plus souvent unilatérale. Son diagnostic [2, 5, 12] repose sur la mise en évidence de kystes de taille et nombre variables non communicants, d'un stroma hyperéchogène, d'un cortex anormal, de contours irréguliers et de l'absence de systèmes collecteurs. De bon pronostic lorsqu'elle est unilatérale, la dysplasie rénale multikystique peut être bilatérale 1 fois sur 15 et associée alors à un oligoamnios sévère et de pronostic très péjoratif.

BIBLIOGRAPHIE

1. NGUYEN HT, BENSON C, BROMLEY B *et al*. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*, 2014; 10:982-998.
2. ODIBO AO, DICKE JM. Fetal Genitourinary tract. In Norton ME, Scoutt LM & Feldstein VA editor. Callen's ultrasonogra-

phy in obstetrics and gynecology. *Elsevier* (6th edition), 2017:503-538.

3. OZERCHOWSKI KM, BERGHELLA V. Isolated fetal pyelectasis and the risk of Down syndrome: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013;42:615-621.
4. CASSART M. Pathologies urologiques du fœtus. In Garel C & Cassart M éditeurs. Imagerie du fœtus au nouveau-né. *Lavoisier Médecine Sciences*, 2016:441-465.
5. SAVIDOU M, DHILLON HK. Urinary tract anomalies. In Coady M & Bower S éditeurs. Twining's textbook of fetal abnormalities. *Churchill Livingstone Elsevier* (3rd edition), 2015:479-517.
6. SORANTIN E, FOTTER R, AIGNER R *et al*. The sonographically thickened wall of the upper urinary tract system: correlation with other imaging methods. *Pediatr Radiol*, 1997;27:667-671.
7. ANDERSON NA, ALLAN RB, ABBOTT GD. Fluctuating fetal or neonatal renal pelvis: marker of high-grade vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*, 2004;19:749-753.
8. CHITRIT Y, BOURDON M, KORB D. Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux: can prenatal ultrasonography distinguish between these two conditions in male fetuses? *Prenat Diagn*, 2016;36:831-837.
9. BOOPATHY VS. Sonography of fetal micturition. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004;24:659-663.
10. COHEN HL, ZINN HL, PATEL A *et al*. Prenatal sonographic diagnosis of posterior urethral valves: identification of valves and thickening of the posterior urethral wall. *J Clin Ultrasound*, 1998;26:366-370.
11. CHAUMOITRE K, BRUN M, CASSART M *et al*. Differential diagnosis of fetal hyperchogenic cystic kidneys unrelated to renal tract anomalies: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006;28:911-917.
12. AVNI F. Néphropathies fœtales et pathologies des surrénales. In Garel C & Cassart M éditeurs. Imagerie du fœtus au nouveau-né. *Lavoisier Médecine Sciences*, 2016:466-492.
13. BRUN M, MAUGEY-LAULOMB B, EURIN D *et al*. Prenatal sonographic patterns in autosomal dominant polycystic kidney disease: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004;24:55-61.
14. ULINSKI T, LESCURE S, BEAUFILS S *et al*. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1β (*TCF2*) mutations in a pediatric cohort. *J Am Soc Nephrol*, 2006;17:497-503.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Congrès – GEMVI

Nouveautés dans le syndrome génito-urinaire de la ménopause, un mal-être négligé chez la femme ménopausée

Compte rendu rédigé par le Dr F. Trémollières
Centre de Ménopause, Hôpital Paule de Viguier, TOULOUSE

C'est dans le cadre du 7^e congrès annuel du Groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal (GEMVI) que le laboratoire Pfizer a organisé un symposium consacré au syndrome génito-urinaire de la ménopause. Ce symposium a été présidé par C. Hocké (Bordeaux) et P. Lopès (Nantes). Nous rapportons dans les lignes qui suivent les points forts des présentations de P. Lopès, B. Letombe (Lille) et G. André (Strasbourg).

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM, ou GSM pour *Genitourinary syndrome of menopause*) correspond à la nouvelle terminologie de l'atrophie vulvo-vaginale (VVA) décidée en 2014 à l'issue d'une réunion de la *North American Menopause Society* (NAMS) et de l'*International Society for the Study of Women's Sexual Health* (ISSWSH) [1]. Il comprend une collection de symptômes en rapport avec le vieillissement (pas forcément pathologiques) et des signes associés à la décroissance des estrogènes et autres stéroïdes (**tableau I**):

- symptômes vulvo-vaginaux : sécheresse, brûlures, irritation;
- symptômes sexuels : dyspareunie (par manque de lubrification);
- symptômes urinaires : dysurie, urgenturie, infections urinaires à répétition, prolapsus pelvien.

Ces symptômes ne sont pas toujours présents chez une même femme, ce qui ne remet pas en cause le diagnostic. L'évolution du SGUM est progressive et chronique, corrélée à l'âge, à l'ancien-

| Symptômes | Signes |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sécheresse vaginale • Défaut de lubrification lors de l'activité sexuelle • Inconfort ou douleur si activité sexuelle • Saignements post-coïtaux • Diminution de l'excitation, de l'orgasme et du désir • Irritation locale, brûlures, démangeaisons de la vulve ou du vagin • Dysurie • Urgenturie, instabilité vésicale, pollakiurie | <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'humidité • Diminution de l'élasticité • Résorption des petites lèvres • Pâleur/érythème • Perte des crêtes vaginales • Fragilité tissulaire/érythème/pétéchies • Pertes des restes hyménaux • Proéminence du méat urétral et prolapsus • Rétraction de l'orifice vaginal • Infections urinaires récurrentes |

Tableau I : Le syndrome génito-urinaire de la ménopause : symptômes et signes (d'après [1]).

neté de la ménopause et à l'importance de la carence estrogénique. Le tabac, les traitements par anti-aromatase aggravent les symptômes vulvo-vaginaux et sont des pourvoyeurs du SGUM.

Réalité et perception du SGUM en postménopause

La prévalence du SGUM est très variable selon les études; elle est souvent sous-estimée alors que le SGUM touche plus de 50 à 60 % des femmes

après la ménopause. Dans l'enquête téléphonique réalisée par le CSA sous l'égide des laboratoires Boiron et du GEMVI auprès d'une population de 1 000 femmes âgées de 45 à 65 ans ménopausées ou en périménopause, une sécheresse vaginale tout comme des troubles urinaires (infections à répétition, dysurie) étaient rapportés chez environ 40 % des femmes [2]. Dans différentes études épidémiologiques (études VIVA [3], SWAN [4], REVIVE [5], CLOSER [6]), la prévalence des symptômes varie de 45 à 65 %.

De manière constante, ces symptômes sont souvent ignorés des praticiens, les patientes n'osant pas aborder cette question ou, notamment pour les symptômes urinaires, ne faisant pas le lien avec la ménopause. Dans l'enquête REVIVE [5] – et alors que les troubles du SGUM étaient présents chez 40 % des femmes ménopausées interrogées – la question de la vie sexuelle n'avait été abordée par le médecin que dans 19 % des cas (et dans 13 % des cas pour la problématique spécifique des troubles urinaires). De plus, les troubles sexuels sont parfois vécus comme "normaux" avec l'âge et non toujours rattachés à des problèmes locaux.

Même s'ils sont susceptibles d'impliquer de nombreux facteurs – tels l'âge, les problèmes de santé chroniques, certains traitements ou différentes conditions socio-économiques – les femmes ont 4 fois plus de troubles sexuels lorsqu'une VVA est présente. En outre, ces troubles peuvent contribuer à une véritable souffrance psychique avec diminution de l'estime de soi et de la qualité de vie. Dans l'enquête CLOSER, réalisée auprès de 4 000 femmes âgées de 55 à 65 ans et présentant une VVA [6], une dyspareunie et une baisse de la libido étaient rapportées chez 64 % des femmes et 58 % d'entre elles indiquaient éviter toute intimité sexuelle avec leur partenaire. Dans l'enquête MIROIR d'Opinion Way réalisée en avril 2016 auprès de 405 femmes âgées de 45 à 65 ans, 62 % d'entre elles indiquaient que la sécheresse vaginale était quelque chose dont on ne parlait pas et 59 % reconnaissaient leur ignorance quant à ses conséquences. Parmi celles qui souffraient de ce symptôme, 39 % n'en n'avaient jamais parlé (notamment à leur compagnon pour 34 % d'entre elles) et 51 % n'avaient jamais pris de traitement.

Les causes en sont multiples mais révèlent de manière générale les difficultés à évoquer les troubles sexuels : 32 % indiquent qu'en parler est gênant et 25 % disent que cela relève de l'intime. 21 % des femmes interrogées souffrant

de VVA ont peur de déranger leur médecin et 18 % ignorent les possibilités de traitement. Les sources d'information [7] vont davantage concerner les recherches sur le web, la consultation de sites internet dédiés ainsi que les forums de patients avec toutes les limites associées à une information non contrôlée. Du côté des praticiens, la même enquête d'Opinion Way réalisée auprès de 100 gynécologues français révèle que le sujet est peu abordé par peur de gêner la patiente pour 68 % d'entre eux, par manque de solution thérapeutique pour 64 %, par manque de temps pour 61 % et, enfin, par manque de formation pour 51 % des praticiens.

Les modifications physiologiques et anatomiques de la sphère urogénitale

Elles sont la conséquence directe de la carence estrogénique. Du fait d'une origine embryologique commune, les récepteurs aux estrogènes sont exprimés dans le vagin, tout comme dans le tractus urinaire et la vessie. La carence estrogénique va entraîner des modifications anatomiques résultant de la diminution du contenu en collagène et en élastine des tissus, d'un amincissement de l'épithélium superficiel et de la baisse de la vascularisation locale. Les conséquences en sont une réduction de taille des petites et grandes lèvres, du clitoris, du vestibule à l'origine d'une dyspareunie d'intromission. On retrouve une pâleur de la vulve, une résorption des petites lèvres avec rétraction de l'orifice vaginal et augmentation de la taille du méat urétral qui apparaît proéminent par rapport à l'orifice du vagin, devenant ainsi plus vulnérable aux irritations locales et aux infections urinaires récidivantes.

La réduction du flux vasculaire est de plus à l'origine d'une diminution de la lubrification et de l'élasticité du vagin. L'amincissement de l'épithélium superficiel vaginal contribue à la modification de la flore vaginale, avec une réduction

des lactobacilles (par la baisse de la production du glycogène local) responsable d'une augmentation du pH vaginal qui va favoriser les infections. La diminution de la résistance tissulaire facilite les lésions d'irritation, de brûlures, les fissures rendant la pénétration vaginale douloureuse (**tableau I**).

La prise en charge thérapeutique

Le traitement doit être précoce, avant que les anomalies d'atrophie deviennent irréversibles. Il doit être poursuivi longtemps car la pathologie est chronique.

1. Les thérapeutiques hormonales

• Le traitement hormonal de la ménopause (THM)

Le THM systémique est associé à une amélioration de la sécheresse vaginale comme de la plupart des manifestations climactériques. Dans l'étude WHI, une diminution de la sécheresse vaginale était notée chez 75 % des femmes. Néanmoins, un pourcentage non négligeable de femmes (environ 25 %) prenant un THM systémique présentait toujours des symptômes locaux nécessitant d'y adjoindre un traitement complémentaire par voie locale.

Par ailleurs, toujours dans l'étude WHI, le THM était associé à une aggravation des symptômes urinaires, notamment des incontinences urinaires, ce qui est retrouvé dans l'analyse de la *Cochrane* [8] regroupant 33 études concernant plus de 19 000 femmes. Le risque relatif d'incontinence urinaire associé aux estrogènes systémiques était de 1,35 (IC 95 % : 1,17-1,48) alors qu'il était significativement diminué avec les estrogènes locaux : 0,74 (IC 95 % : 0,64-0,86).

• Les estrogènes locaux

Les recommandations de l'IMS (*International Society of Menopause*) pré-

Congrès – GEMVI

conisaient en 2010 de privilégier le traitement local lorsque le THM n'était pas indiqué pour une autre raison. En raison d'un passage plasmatique 10 fois inférieur à celui de la voie systémique, les estrogènes locaux n'ont pas les effets secondaires de la voie systémique et sont plus efficaces sur les signes vaginaux et urinaires (notamment les incontinences par urgenturie, l'hyperactivité vésicale et les infections urinaires à répétition). Ils augmentent le pH vaginal, l'index de maturation de l'épithélium superficiel et restaurent la flore vaginale.

Il existe de multiples formes galéniques (**tableau II**) d'efficacité équivalente et significativement supérieure à celle des gels non hormonaux et du placebo [9]. En France, les produits contiennent de faibles doses d'estrogènes, essentiellement l'estriol (0,2-0,5 mg) ou le promestriène. Malgré un passage systémique, les taux plasmatiques d'estradiol restent inférieurs à 20 pg/mL, ce qui est cohérent avec la période postménopausique. Pour l'anneau vaginal Estring, récemment commercialisé en France, les taux d'estradiol, après un pic à la 3^e heure, sont en moyenne égaux à 10 pg/mL sur l'ensemble des 3 mois de traitement.

L'association de l'estriol vaginal à des lactobacilles apparaît plus efficace que l'estriol seul sur l'incontinence urinaire (76 % vs 41 % ; $p < 0,01$), la lubrification vaginale, la VVA et la dyspareunie. Une amélioration de la pression de clôture du sphincter urétral et de la transmission abdominale ainsi qu'une diminution significative de la bactériurie (de 8 % à 3 %) et du pH vaginal étaient également notées. L'utilisation de probiotiques par voie orale, mais surtout par voie vaginale, permet une augmentation des lactobacilles et un effet immuno-modulateur et anti-inflammatoire favorable [10].

L'observance au traitement local est souvent médiocre [11] du fait de l'inconfort de certaines préparations rapporté par beaucoup de femmes (pertes vaginales). Il faudra discuter avec la patiente des différentes formes galéniques pour privilégier l'adhésion et la persistance du traitement. Une étude randomisée [12], comparant les effets de l'anneau vaginal Estring à ceux de l'estriol vaginal administré 1 jour sur 2 chez 251 femmes âgées en moyenne de 66 ans et présentant des signes de SGUM, montre une meilleure adhésion des patientes à l'anneau vaginal (60 % vs 14 % ; $p < 0,0001$).

| Noms commerciaux | DCI | Forme galénique |
|------------------|--|---|
| Colpotrophine® | Promestriène | Capsules (10 mg) Crème retirée du marché depuis 2016 |
| Gydrelle® | Estriol | Crème vaginale à 0,1 % |
| Trophicrème® | Estriol | Crème vaginale à 0,1 % |
| Physiogine® | Estriol | Crème vaginale à 0,1 % Ovules à 0,5 mg Comprimés à 1 mg |
| Trophigil® | Estriol Progestérone Bacilles de Döderlein | Gélules vaginales (0,2 mg d'estriol) |
| Florgynal® | Estriol Progestérone Bacilles de Döderlein | Gélules vaginales (0,2 mg d'estriol) |
| Estring® | Estradiol | Anneau vaginal de 90 jours Estradiol 2 mg (diffusion systémique : 10 pg/mL) |

Tableau II : Thérapeutiques hormonales locales en France.

• Les autres traitements hormonaux

>>> La tibolone a des effets estrogéniques favorables sur le vagin et la vessie.

>>> L'ospemifène est un SERM (*Selective estrogen receptor modulator*) oral (60 mg/j) autorisé par la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis depuis 2013 et proposé comme traitement de la VVA modérée à sévère (en particulier la dyspareunie) chez la patiente non candidate à une thérapeutique locale. Il n'est pas encore disponible en France.

>>> Les ovules de déhydroépiandrostérone (6,5 mg/j pendant 12 semaines), non disponibles en France, ont une efficacité supérieure à celle du placebo sur tous les paramètres de la VVA et peut-être également sur la libido. Ils n'entraînent pas d'augmentation des taux plasmatiques d'estradiol et leur action résulterait d'une métabolisation locale au niveau de l'épithélium vaginal.

>>> Les TSEC (association d'estrogènes conjugués équins et de bazedoxifène) ont été récemment commercialisés en France avec l'indication des troubles de la ménopause. Leur efficacité a été démontrée sur les symptômes de la VVA.

2. Les traitements non hormonaux

Il s'agit essentiellement d'hydratants (en traitement de fond) ou de lubrifiants (à la demande) qui sont à prescrire en première intention en cas de SGUM. Il n'existe pas d'études comparatives concernant ces produits utilisant des composants variés (eau, huile, silicone, acide hyaluronique, polymère polycarboxyle bio-adhésif retenant l'eau).

■ Recommandations pratiques

Un traitement local doit être proposé à toutes les femmes ménopausées présentant un SGUM. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que neces-

saire pour amender les symptômes. Un THM même bien adapté n'empêche pas la persistance d'un SGUM qui doit être recherché à l'interrogatoire et à l'examen clinique.

Les estrogènes vaginaux améliorent une VVA persistante et sont plus efficaces que la voie orale pour tous les symptômes urinaires (hyperactivité vésicale, incontinence urinaire, infections urinaires récidivantes). Une activité sexuelle régulière permet d'améliorer la trophicité vaginale (en augmentant la vascularisation vaginale, la distension vaginale, l'apport de prostaglandines et d'acides gras). Elle doit être recommandée de même que l'arrêt du tabac. Les lubrifiants à la demande et les hydratants (tous les jours pendant 2 à 3 semaines, puis 2 à 3 fois par semaine) sont à utiliser en 1^{re} intention. Ils sont souvent recommandés seuls quelques semaines pour préparer la muqueuse vaginale et diminuer d'autant l'inconfort souvent rencontré au début d'un traitement par les estrogènes vaginaux (particulièrement en cas de sécheresse vaginale importante). Ils peuvent être associés aux estrogènes locaux. En cas d'effet insuffisant, les traitements estrogéniques locaux sont les plus efficaces.

Il faut insister sur l'intérêt d'une prise en charge du SGUM le plus tôt possible, avant une atrophie vulvo-vaginale trop avancée, et informer sur la nécessité d'un traitement de longue durée en expliquant que les symptômes reviennent le plus souvent à l'arrêt du traitement. L'observance est souvent médiocre et il faudra discuter avec la femme des différentes formes galéniques pour privilégier l'adhésion et la persistance du traitement. Les effets secondaires sont exceptionnels et aucune démonstration n'a été faite d'une augmentation du risque thromboembolique. Aucune étude n'a montré un surcroît d'hyperplasie ou de cancer de l'endomètre, bien que nous ne disposions pas d'étude de suivi de

plus de 1 an. Une échographie systématique de l'épaisseur endométriale n'est pas recommandée. Néanmoins, il est important d'informer sur le fait que tout saignement vaginal après la ménopause doit conduire à consulter

L'utilisation des anti-aromatases chez les femmes ayant un cancer du sein augmente la fréquence du SGUM. Le premier conseil est d'utiliser des hydratants et des lubrifiants. Le traitement estrogénique local est en principe contre-indiqué compte tenu d'un passage systémique, même faible. De plus, celui-ci est essentiellement retrouvé en début de traitement avec l'estradiol vaginal (aux posologies de 10 à 25 µg/j) et particulièrement lorsque la muqueuse vaginale est fine. L'absorption diminue avec la restauration de l'épaisseur vaginale [13]. En cas d'échec des traitements non hormonaux, les estrogènes locaux à faibles doses (promestriène) peuvent être discutés avec l'accord de l'oncologue.

Conclusion

Le SGUM est une cause de détresse pour des millions de femmes à travers le monde. Un effort d'information et d'éducation auprès des femmes et des professionnels de santé est nécessaire pour améliorer la reconnaissance et la prise en charge de cette "épidémie silencieuse" pour laquelle les estrogènes locaux sont le meilleur et le plus logique des traitements. Aux doses utilisées, il n'est pas nécessaire de rajouter un progestatif et de faire un suivi échographique. Il n'y a pas de durée prédéfinie du traitement et la VVA récidive souvent à l'arrêt du traitement local.

Chez une patiente prenant des inhibiteurs de l'aromatase et présentant des symptômes de VVA, les traitements de première ligne sont les hydratants et lubrifiants, car les données sur la sécurité des topiques estrogéniques à faibles doses sont peu nombreuses.

BIBLIOGRAPHIE

1. PORTMAN DJ *et al.* Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*, 2014;17:557-563.
2. Enquête Boiron-CSA-GEMVi. <http://www.gemvi.org/membres/actumbr-article-33.php>
3. SIMON JA *et al.* Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes Survey. *Menopause*, 2013;20:1043-1048.
4. AVIS NE *et al.* Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 2009;16:442-452.
5. FREEDMAN MA. Perceptions of dyspareunia in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Womens Health*, 2014;10:445-454.
6. NAPPARE *et al.* The CLOSER survey: Implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med*, 2013;10:2232-2241.
7. CASTELO-BRANCO C *et al.* Characteristics of post-menopausal women with genitourinary syndrome of menopause: Implications for vulvovaginal atrophy diagnosis and treatment selection. *Maturitas*, 2015;81:462-469.
8. CODY JD *et al.* Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;4:CD001405.
9. SUCKLING J *et al.* Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;4:CD001500.
10. BISANZ JE *et al.* A systems biology approach investigating the effect of probiotics on the vaginal microbiome and host responses in a double blind, placebo-controlled clinical trial of post-menopausal women. *PLoS One*, 2014;9:e104511.
11. PORTMAN D *et al.* One-year treatment persistence with local estrogen therapy in postmenopausal women diagnosed as having vaginal atrophy. *Menopause*, 2015;22:1197-1203.
12. LOSE G *et al.* Oestradiol-releasing vaginal ring versus oestrial vaginal pessaries in the treatment of bothersome lower urinary tract symptoms. *BJOG*, 2000;107:1029-1034.
13. NOTELOVITZ M *et al.* Estradiol absorption from vaginal tablets in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*, 2002;99:556-562.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires ponctuels pour conférences ou expertise (Lilly France, Séréllys Pharma, MSD, TEVA) ; invitations à des congrès (Besins Healthcare France, Expanscience) ; intérêts indirects : membre du bureau du GEMVI et de l'IMS.

■ Analyse bibliographique

Impact de la salpingectomie prophylactique sur l'hormone antimüllérienne chez les patientes bénéficiant d'une hystérectomie par cœlioscopie : essai multicentrique randomisé.

T SONG, MK KIM, ML KIM *et al.* *BJOG*, juin 2016. doi: 10.1111/1471-0528.14182 [Epub ahead of print]

Les études soutenant l'hypothèse selon laquelle la majorité des carcinomes ovariens séreux de haut grade seraient d'origine tubaire, et non ovarienne primaire, se sont multipliées au cours de la dernière décennie. Ainsi, une stratégie de prévention reposant sur l'association d'une salpingectomie "opportuniste" aux hystérectomies d'indication bénigne a été proposée. Cette pratique est aujourd'hui recommandée par de nombreuses sociétés savantes et l'on estime qu'elle permettrait une réduction du risque de cancer de l'ovaire de 20-40 % sur les deux prochaines décennies.

Alors que l'association de la salpingectomie prophylactique pourrait diminuer la réserve ovarienne par le biais d'altérations vasculaires, l'impact de ce geste chez les patientes bénéficiant d'une hystérectomie reste peu étudié. Cette étude multicentrique randomisée a donc pour but de déterminer si la salpingectomie prophylactique altère le potentiel fonctionnel de l'ovaire ou si elle augmente le risque chirurgical lors des hystérectomies par cœlioscopie.

■ Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective conduite entre juillet 2013 et juillet 2015 dans trois centres sud-coréens. Les patientes devant bénéficier d'une hystérectomie par cœlioscopie ont été invitées à participer à cette étude. Les critères d'inclusion comprenaient : un âge compris entre 19 et 55 ans, des cycles réguliers (durée entre 21 et 45 jours), un score ASA 1 ou 2. Les critères d'exclusion comprenaient : la présence de kyste ovarien avec indication chirurgicale, une suspicion de malignité, un antécédent de salpingectomie ou d'annexectomie, la grossesse ou la ménopause, un taux préopératoire de l'hormone antimüllérienne (AMH) < 0,3 ng/mL, l'utilisation d'un traitement hormonal au cours des 3 mois précédant la chirurgie, une anomalie endocrinienne associée (dysthyroïdie, hyperprolactinémie, syndrome de Cushing), l'impossibilité de comprendre et de fournir un consentement éclairé.

Les patientes étaient randomisées avec une stratification par centre pour bénéficier ou non de la salpingectomie prophylactique en cours d'hystérectomie.

Les interventions étaient pratiquées par des opérateurs titulaires. Le choix des instruments et du nombre de trocars était laissé à l'opérateur. En cas de salpingectomie, celle-ci était pratiquée à l'aide de pinces bipolaires simples ou en utilisant des énergies bipolaires dites "avancées" selon la préférence du chirurgien. Dans tous les cas, la vascularisation ovarienne était respectée au mieux, avec une section du mésosalpinx au ras de la trompe et de façon antérograde. Lorsque la trompe était conservée, celle-ci était sectionnée au niveau de l'isthme proximal.

Le critère principal était le taux de baisse de l'AMH défini par la différence entre le taux préopératoire et le taux à 3 mois postopératoire. La limite de détection du test utilisé était de 0,08 ng/mL avec des coefficients de variation intra et inter-test de 12,3 et 14,2 % respectivement.

Les critères secondaires étaient la survenue d'une complication peropératoire, la nécessité d'un trocar supplémentaire ou d'une laparoconversion, le temps opératoire, les pertes sanguines peropératoires, la différence d'hémoglobine pré et postopératoire, la durée du séjour et la survenue de complications postopératoires de classe III ou supérieure (selon la classification de Clavien-Dindo).

Au moment de l'étude, il n'y avait pas de données dans la littérature précisant le taux de baisse d'AMH après hystérectomie par cœlioscopie. Ce taux a ainsi été estimé rétrospectivement à 11 % à partir d'une série de 15 patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie dans l'un des centres de l'étude. Le nombre de sujets nécessaires était de 34 dans chaque bras pour mettre en évidence une baisse d'AMH de 20 % avec une puissance de 80 % et un taux de perte de vue de 10 %. L'analyse statistique a été effectuée en intention de traiter.

■ Résultats

Soixante-huit patientes ont été incluses dans l'étude. Les caractéristiques des deux groupes étaient comparables au moment de la randomisation et aucune patiente n'a été perdue de vue pendant la durée de l'étude. Les taux d'AMH préopératoire ne présentaient pas de différence significative entre les groupes avec et sans salpingectomie : ils étaient de 1,18 ng/mL (0,63-1,99 ng/mL) et 1,12 ng/mL (1,05-1,77 ng/mL) respectivement. À 3 mois, les taux d'AMH avaient baissé jusqu'à 0,76 ng/mL (0,35-1,86 ng/mL; $p = 0,006$) et 1,01 ng/mL (0,81-1,38 ng/mL; $p < 0,001$) dans les groupes avec et sans salpingectomie respectivement. Le taux de baisse d'AMH était donc de 12,5 % (0,8-60,9 %) dans le groupe avec salpingectomie contre 10,8 % (6,9-27,4 %) dans le groupe sans salpingectomie, sans toutefois que la différence soit significative. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour les autres critères étudiés.

■ Discussion

Le but de cette étude était de déterminer si l'association d'une salpingectomie prophylactique au cours des hystérectomies par cœlioscopie diminuait la réserve ovarienne objectivée par la mesure de l'AMH. Ces résultats démontrent que l'hystérectomie par cœlioscopie, avec ou sans salpingectomie, diminue la réserve ovarienne. Cependant, la salpingectomie prophylactique en soi n'a pas d'effet négatif sur la réserve ovarienne. En outre, ce geste ne semble pas augmenter les autres risques opératoires étudiés.

Cette étude présente quelques limites. En effet, l'évaluation de la réserve ovarienne dans cet essai a reposé sur le dosage de l'AMH. Or, même si cette hormone – qui présente l'avantage de rester stable au cours du cycle et d'être bien corrélée à la quantité de follicules primaires chez les femmes en préménopause – est actuellement considérée comme le marqueur le plus fiable pour la mesure postopératoire de la réserve ovarienne, les autres marqueurs (hormone folliculo-stimulante [FSH], inhibine B, comptage des follicules antraux [CFA], volume ovarien, mesure du pic systolique de la vascularisation ovarienne stromale) n'ont pas été étudiés.

Par ailleurs, le type d'énergie utilisée pour la salpingectomie était variable selon l'opérateur. Sachant que la diffusion latérale de l'énergie bipolaire traditionnelle est plus importante que celle des énergies bipolaires dites avancées, ces résultats ne seraient potentiellement pas applicables à toutes les énergies utilisables. Enfin, les effets de la salpingectomie prophylactique à long terme n'ont pas été étudiés. Une évaluation de l'AMH au-delà de 3 mois (idéalement 6 et/ou 12 mois) aurait, en effet, été souhaitable. De même, une évaluation de la qualité de vie et/ou de l'apparition de symptômes de ménopause aurait renforcé les résultats de cette étude.

Les auteurs confortent le choix de la mesure à 3 mois pour une revue de la littérature. Une étude prospective longitudinale portant sur la mesure à court terme de l'AMH après chirurgie ovarienne montrait que ce taux diminuait de façon importante à 1 semaine, mais augmentait secondairement à 1 mois et à 3 mois postopératoires. Une étude portant sur l'impact du nombre de trocarts sur la réserve ovarienne retrouvait des résultats similaires. Une autre étude portant sur des chirurgies ovariennes a retrouvé un taux d'AMH stable entre 3, 6 et 12 mois postopératoires. Cependant, des auteurs suggèrent

une fluctuation des taux d'AMH après embolisation utérine ou hystérectomie jusqu'à 6 mois après ces procédures.

Au moment de l'inclusion dans cette étude, il n'y avait pas d'autres essais évaluant l'impact de la salpingectomie prophylactique au cours de l'hystérectomie par cœlioscopie. Depuis, un essai pilote randomisé et une étude rétrospective comparative ont été publiés et retrouvaient des résultats concordants. Même si l'étude de Findley *et al.* était la première étude randomisée s'adressant à l'impact de la salpingectomie prophylactique en cours d'hystérectomie sur la réserve ovarienne, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'avait été effectué. Cette étude unicentrique, qui ne portait que sur 15 sujets dans chaque bras, manquait probablement de puissance pour démontrer un effet sur le critère principal (diminution de la réserve ovarienne).

Plus récemment, une étude réalisée par Venturella *et al.* évalua les effets de la résection du mésosalpinx chez 186 patientes bénéficiant d'une cœlioscopie pour myomectomie ou stérilisation tubaire. Cette étude randomisée comparait salpingectomie simple et salpingectomie associant une résection du mésosalpinx. Aucune différence significative n'avait été retrouvée en termes de fonction ovarienne à 3 mois (évaluée par la mesure de l'AMH et le CFA), de temps ou de complications opératoires. Ces résultats étaient concordants avec ceux d'une large étude observationnelle évaluant les risques de la salpingectomie prophylactique en cours d'hystérectomie au Canada.

■ Conclusion

La salpingectomie prophylactique en cours d'hystérectomie par cœlioscopie ne présente pas d'effet délétère sur la réserve ovarienne et n'augmente pas les risques opératoires. Ces résultats suggèrent que la salpingectomie en cours d'hystérectomie pour la réduction du potentiel risque de cancer ovarien constitue un geste sûr.



I. CHOUGRANI

Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

NOUVEAU

TRAITEMENT DE LA VAGINITE ATROPHIQUE (DUE À UN DÉFICIT EN ESTROGÈNE) CHEZ LA FEMME MÉNOPAUSÉE* (1)



**1 anneau
vaginal =
90 jours
d'utilisation**



Non remboursé
Sécurité Sociale

estRing®
Estradiol 2 mg Système de diffusion vaginal

**Seul anneau
indiqué dans le traitement
de la *vaginite atrophique****

Pour accéder aux mentions légales du médicament, suivez ce lien :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
ou flashez ce code



(1) Résumé des Caractéristiques Produit d'Estring®

Pfizer