

réalités

■ Bimestriel
Janvier 2019

n° 195

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE



Surveillance radiologique des femmes à risque de cancer du sein

Quand passer en assistance médicale à la procréation ?

Concept de la LIL (Low Impact Laparoscopy)

Obésité, chirurgie bariatrique et grossesse

HPV et cancer de l'an



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, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTISTE

D. Plaisance

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 : 0322 T 81367
ISSN : 1264-8809
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2019

Sommaire

Janvier 2019

n° 195



SÉNOLOGIE

- 3** Surveillance radiologique
des femmes à risque de cancer
du sein
M. Benjoar

CANCÉROLOGIE

- 9** HPV et cancer de l'anus
A. Boukris Toledano, L. Abramowitz

OBSTÉTRIQUE

- 12** Obésité, chirurgie bariatrique
et grossesse
C. Ciangura

FERTILITÉ

- 17** Quand passer en assistance
médicale à la procréation ?
P. Merviel, S. Bouée, M. Ménard,
M.-T. Le Martelot, S. Roche,
C. Lelièvre, J.-J. Chabaud,
H. Drapier, D. Beauvillard

CHIRURGIE

- 24** Concept de la LIL
(Low Impact Laparoscopy)
J. Sroussi, C. Lecurieux-Lafayette,
S. Boujlel, A. Krupskaia, J. Bouyou,
M. Mezzadri, E. Marchand,
C. Mimoun, A. Fazel, J.-L. Benifla

Un bulletin d'abonnement
est en page 16.

Image de couverture :
© Anna Ismagilova/shutterstock.com

■ Sénologie

Surveillance radiologique des femmes à risque de cancer du sein

RÉSUMÉ : Les femmes à haut et très haut risque de cancer du sein doivent bénéficier d'une surveillance radiologique spécifique. La surveillance des femmes à très haut risque repose sur l'IRM mammaire associée à une mammographie par une seule incidence. La période de surveillance spécifique va de 30 à 65 ans. Les femmes à haut risque auront une surveillance annuelle par mammographie avec deux incidences.

Le test d'Eisinger permet facilement d'apprécier le risque génétique et d'adresser les patientes en consultation d'oncogénétique. L'étude européenne MyPeBS incluant 85 000 femmes va tenter de démontrer l'intérêt d'un dépistage personnalisé.



M. BENJOAR
Centre d'imagerie Manin Crimée, PARIS.

Près de 54 000 cas de cancers du sein ont été diagnostiqués en 2015. Environ 2 femmes sur 1 000 seraient porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2* en France [1], près de 21 000 personnes porteuses de cette mutation ont été identifiées entre 2003 et 2014 dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique [2]. L'identification et la surveillance de ces patientes représentent un nouveau défi pour permettre une prise en charge soit prophylactique, avant qu'un éventuel cancer se déclare, soit précoce en cas de cancer déclaré.

La surveillance radiologique des femmes à risque de cancer du sein a récemment été codifiée par l'INCa dans des recommandations datant de 2017. Nous allons séparer

la surveillance radiologique des femmes à très haut risque de celles à haut risque.

■ Score d'Eisinger

Il est recommandé de réaliser ce score chez toute patiente bénéficiant d'une mammographie (radiologue) ou lors de toute consultation médicale (**fig. 1**). Il permet d'apprécier le risque génétique de cancer du sein et d'adresser les patientes vers une consultation d'oncogénétique en cas de score ≥ 3 . Par exemple, toute femme ayant chez une de ses apparentées directes (mère ou sœur) un antécédent de cancer du sein à moins de 40 ans doit bénéficier d'une consultation d'oncogénétique. L'équipe décidera ou non d'un test

| CALCUL DU SCORE D'EISINGER ET CONDUITE À TENIR | |
|--|---|
| Mutation <i>BRCA1/2</i> identifiée dans la famille | 5 |
| Cancer du sein chez une femme avant 30 ans | 4 |
| Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans | 3 |
| Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans | 2 |
| Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans | 1 |
| Cancer du sein chez un homme | 4 |
| Cancer de l'ovaire avant 70 ans | 4 |

| RÉSULTATS |
|---|
| 3 ou + : consultation d'oncogénétique |
| Inférieur à 3 : dépistage organisé |

Source : Cancer du sein – Quelles modalités de dépistage, pour quelles femmes ? (INCa, septembre 2015)

Fig. 1 : Score d'Eisinger.

I Sénologie

génétique et du type de surveillance radiologique à réaliser

Femmes à très haut risque (mutation *BRCA1* ou *BRCA2*)

Les femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou de *BRCA2* présentent un risque à la fois plus élevé mais aussi plus précoce de survenue d'un cancer du sein que dans la population générale. Le risque cumulé à 70 ans de cancer du sein est de 51 à 75 % pour une femme porteuse d'une mutation de *BRCA1* et de 33 à 54 % pour une mutation de *BRCA2* [3]. Les cancers du sein surviennent plus précocement en cas de mutation *BRCA2*. L'âge médian au diagnostic est de 40-42 ans pour *BRCA1* et de 43-45 ans pour *BRCA2* [4]. Les cancers du sein chez les patientes *BRCA1* sont plus souvent "triple négatifs" que dans la population générale.

Une surveillance clinique simple commence à l'âge de 20 ans. La surveillance

radiologique commence à 30 ans. Elle repose sur le couple IRM/mammographie. Les deux examens doivent être réalisés par la même équipe et dans un temps rapproché. La surveillance IRM n'est recommandée que jusqu'à 65 ans (**fig. 2**).

Les recommandations américaines conseillent un début du dépistage IRM à 25 ans sans limitation dans le temps, les recommandations anglaises un début à 30 ans et un arrêt à 50 ans et, enfin, les recommandations néerlandaises un début à 30 ans et une fin à 60 ans.

L'IRM chez les patientes à très haut risque a une sensibilité comprise entre 80 et 90 % et une spécificité de 80 % lors de la première IRM [5], qui augmente lors des IRM suivantes, allant jusqu'à 92 % [6].

L'interprétation de l'IRM doit être rigoureuse notamment lors du premier examen, avec une description exhaustive de l'ensemble des masses et des rehaus-

sements non masse. Toute masse tissulaire détectée en IRM puis visualisée en échographie, même si elle présente des caractéristiques ACR3, doit bénéficier d'un prélèvement histologique pour ne pas méconnaître une lésion agressive de grade 3. Tous les rehaussements non masse doivent être répertoriés et souvent contrôlés. Un classement ACR3 de la première IRM est fréquent en raison de rehaussements multiples chez ces femmes jeunes non ménopausées. Les contrôles suivants nécessitent la comparaison avec l'antériorité pour ne pas entraîner d'inutiles faux positifs ainsi qu'une angoisse chez les patientes. Certains signes sémiologiques doivent alerter le radiologue, notamment la présence d'une masse prépectorale (**fig. 3**), d'une masse de contours irréguliers. Les cancers agressifs de ces patientes peuvent apparaître comme des masses pseudo-bénignes avec des contours très discrètement irréguliers. Les cancers de grade 3 peuvent ressembler à des fibroadénomes (**fig. 4**).

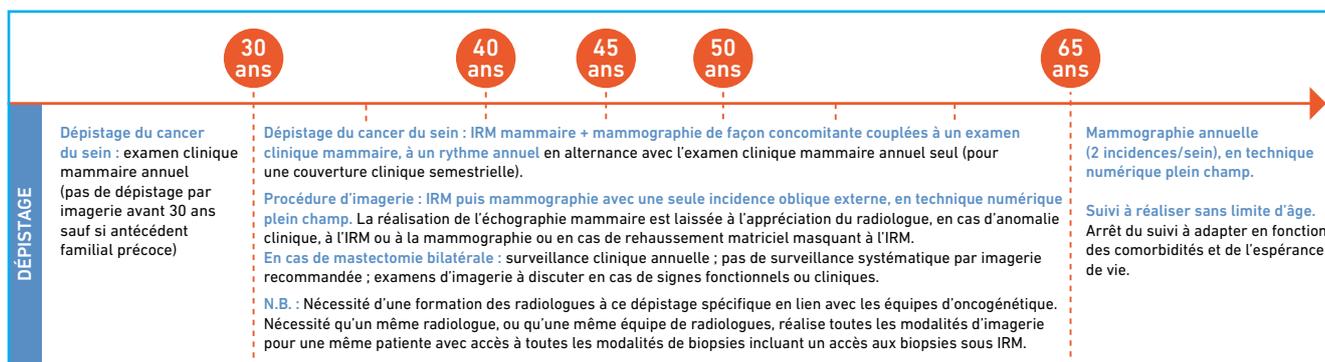


Fig. 2 : Surveillance des femmes à très haut risque (INCa 2017).

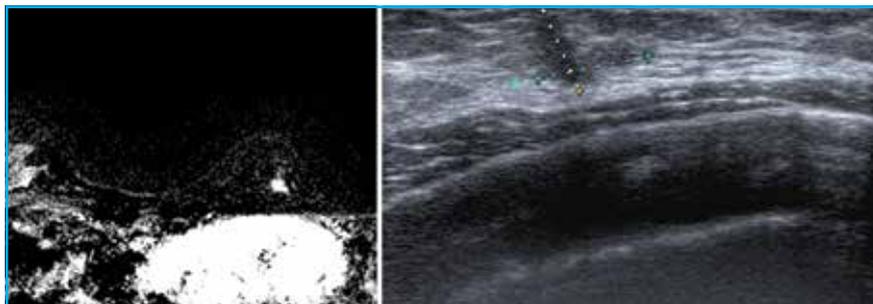


Fig. 3 : Lésion ACR5 prépectorale du QIE du sein gauche chez une patiente de 38 ans mutée *BRCA1* (corrélation IRM échographie), diagnostic final CCI grade 2. CCI : cancer canalaire invasif ; QIE : quadrant intéro-externe.



Fig. 4 : Masse pseudo-bénigne, mais contours microlobulés CCI grade 3 chez une patiente mutée *BRCA1*. CCI : cancer canalaire invasif

POINTS FORTS

- La surveillance des femmes à très haut risque repose sur l'association entre mammographie (1 incidence) et IRM mammaire.
- Cette surveillance est recommandée de 30 à 65 ans.
- Elle doit être réalisée par une équipe entraînée ayant accès aux biopsies sous IRM.
- Les femmes à haut risque peuvent bénéficier d'un dépistage individuel par mammographie à partir de 40 ans.
- L'avenir est au dépistage personnalisé, l'étude européenne MyPeBS va évaluer son intérêt.

Plusieurs études ne montrent pas de bénéfice de l'adjonction de la mammographie à l'IRM. Dans le sous-groupe des femmes *BRCA2* de moins de 40 ans, la mammographie améliore le dépistage de 34 % [7]. La mammographie va permettre de dépister d'éventuels cancers intracanaux se traduisant par des foyers de microcalcification (faux négatifs de l'IRM). Au premier tour de dépistage, il faut réaliser 527 mammographies pour trouver un cancer supplémentaire pour les *BRCA1* contre 94 pour les *BRCA2*. Aux tours de dépistage suivants, il faut réaliser 717 mammographies pour un cancer supplémentaire pour les *BRCA1* contre 231 pour les *BRCA2*. Seuls doivent être réalisés deux clichés obliques externes en technique numérique plein champ. La tomosynthèse n'est pas recommandée, les clichés de face non plus. Le rationnel est de limiter au maximum l'irradiation chez des patientes jeunes avec une sensibilité aux rayonnements ionisants plus marquée que dans la population générale. Une étude de cohorte retrouve un risque augmenté chez les femmes mutées ayant une irradiation > 17 mGy [8].

Une deuxième étude de cohorte n'étudiant que les mammographies ne retrouve pas de risque augmenté [9]. Néanmoins il faut limiter l'irradiation au maximum dans le dépistage. Le cliché oblique externe est recommandé car il explore un plus grand volume de glande que le cliché de face.

La réalisation d'une échographie mammaire est laissée à l'appréciation du radiologue. Elle n'est pas systématique en cas d'IRM et de mammographie classée ACR2. Elle va être indiquée dans le cas d'une anomalie détectée à l'IRM pour la caractériser, c'est une échographie de "second look" pour éventuellement envisager un prélèvement histologique. Elle peut aussi être réalisée en cas de rehaussement masquant important, faisant ainsi diminuer la sensibilité de détection en IRM.

En cas d'anomalie détectée sur une de ces deux techniques, des explorations complémentaires peuvent être réalisées : cliché de face en mammographie, tomosynthèse, agrandissements, échographie de *second look*... L'équipe de radiologie doit pouvoir proposer l'ensemble des techniques de prélèvements histologiques pour ces patientes : microbiopsie simple sous échographie, macrobiopsie sous échographie, sous stéréotaxie et sous IRM. Les recommandations insistent bien sur la possibilité d'accès à une biopsie sous IRM.

Après 65 ans, une surveillance spécifique par IRM n'est plus recommandée. Les patientes seront surveillées par une mammographie complète (2 incidences) chaque année. Une tomosynthèse pourra être réalisée.

En cas de cancer déclaré et traité chez ces patientes, une surveillance par IRM et mammographie complète (2 incidences) est recommandée. Cette surveillance IRM sera maintenue jusqu'à 65 ans, une simple surveillance par mammographie annuelle pourra ensuite être proposée.

En cas de projet de chirurgie prophylactique par mastectomie bilatérale chez des patientes indemnes de cancer du sein, un bilan mammographique et IRM de moins de 6 mois classé ACR2 devra être dispo-

nible. Après la mastectomie, aucune surveillance radiologique n'est nécessaire, même en cas de conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire. Une simple surveillance clinique est recommandée.

La surveillance radiologique chez ces patientes va avoir un impact psychologique non négligeable. L'IRM, par ses faux négatifs et par les procédures complémentaires qu'elle implique, augmente de façon significative l'anxiété des patientes. Il est important d'informer les femmes sur la possibilité de résultat faussement positif du dépistage pouvant justifier des examens complémentaires ou un suivi rapproché. L'anxiété étant un facteur prédictif de sélection pour la chirurgie de réduction du risque, il est important de s'assurer du caractère bien informé du choix des femmes.

Les études observationnelles ne montrent pas de différence statistiquement significative de survie entre les femmes suivies par IRM et celles suivies par mammographie seule [10]. Cependant, une étude prospective récente montre une tendance à l'amélioration de la survie sans métastases pour les patientes porteuses d'une mutation de *BRCA1* suivies par IRM et mammographie annuelles par rapport au groupe contrôle sans dépistage par imagerie [11].

Sénologie

Les patientes atteintes des syndromes de Li-Fraumeni ou d'ataxie télengectasique vont être aussi considérées à très haut risque sans mutation *BRCA*. Elles bénéficieront donc d'un dépistage IRM annuel.

Femmes à haut risque

Ce haut risque peut être d'origine non génétique : antécédent d'irradiation thoracique (maladie de Hodgkin), antécédent d'hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique, antécédent de carcinome lobulaire *in situ*. Ce haut risque peut être aussi d'origine génétique, chez des femmes présentant des scores d'Eisinger élevés avec des recherches de mutations *BRCA1* ou *2* non concluantes. Les femmes aux antécédents de cancer du

sein invasif ou canalaire *in situ* sont aussi considérées à haut risque.

Ces patientes ne doivent pas bénéficier du dépistage organisé et doivent entrer dans le cadre d'une surveillance spécifique. Celle-ci repose cette fois sur une mammographie complète pouvant être couplée à une tomosynthèse (fig. 5). La surveillance doit débuter à 40 ans ou 5 ans avant l'âge de survenue chez la plus jeune apparentée. Elle est annuelle, le recours à l'IRM mammaire n'est pas systématique et se fait au cas par cas après discussion avec l'équipe d'oncogénétique. Les patientes ayant des antécédents d'hyperplasie atypique doivent bénéficier de cette surveillance rapprochée pendant 10 ans puis peuvent de nouveau rentrer dans le cadre du dépistage organisé.

L'échographie mammaire est laissée à l'appréciation du radiologue, elle n'est pas systématique sauf en cas d'antécédent de cancer. Elle se fera en fonction de l'antériorité et de la densité mammaire (recommandée en cas de densité Bi-RADS C ou D)

Femmes à risque "moyen"

Ces patientes ne présentent pas de surrisque particulier en dehors du fait d'être une femme et d'avoir plus de 50 ans. Elles peuvent bénéficier du dépistage organisé du cancer du sein avec une mammographie tous les 2 ans de 50 à 74 ans. Chaque mammographie aura une seconde lecture pour permettre de diminuer le taux de faux négatifs. Les patientes reçoivent une convocation de l'organisme chargé du dépistage. La mammographie est prise en charge à 100 %. L'échographie n'est pas systématique et laissée à l'appréciation du radiologue, notamment pour les densités mammaires de type C et D de Bi-RADS.

Perspectives

La tendance actuelle est de proposer un dépistage personnalisé aux patientes en évaluant au mieux les facteurs de risque. Une première consultation centrée sur l'évaluation du risque de cancer du sein et de l'utérus va être proposée à toutes les femmes de 25 ans et sera prise en charge à 100 % par la Sécurité sociale.

L'étude européenne MyPeBS (*My Personal Breast cancer Scanning*), qui commence en 2018 pour une durée de 6 ans avec un projet d'inclusion de 85 000 femmes au niveau européen, a pour but de prouver l'intérêt d'un dépistage stratifié en fonction des facteurs de risque personnels des patientes. Les patientes avec un très haut risque prouvé sont exclues de l'étude. L'évaluation du risque associera les antécédents personnels et familiaux, le statut hormonal, la densité mammaire et, enfin, un test sali-

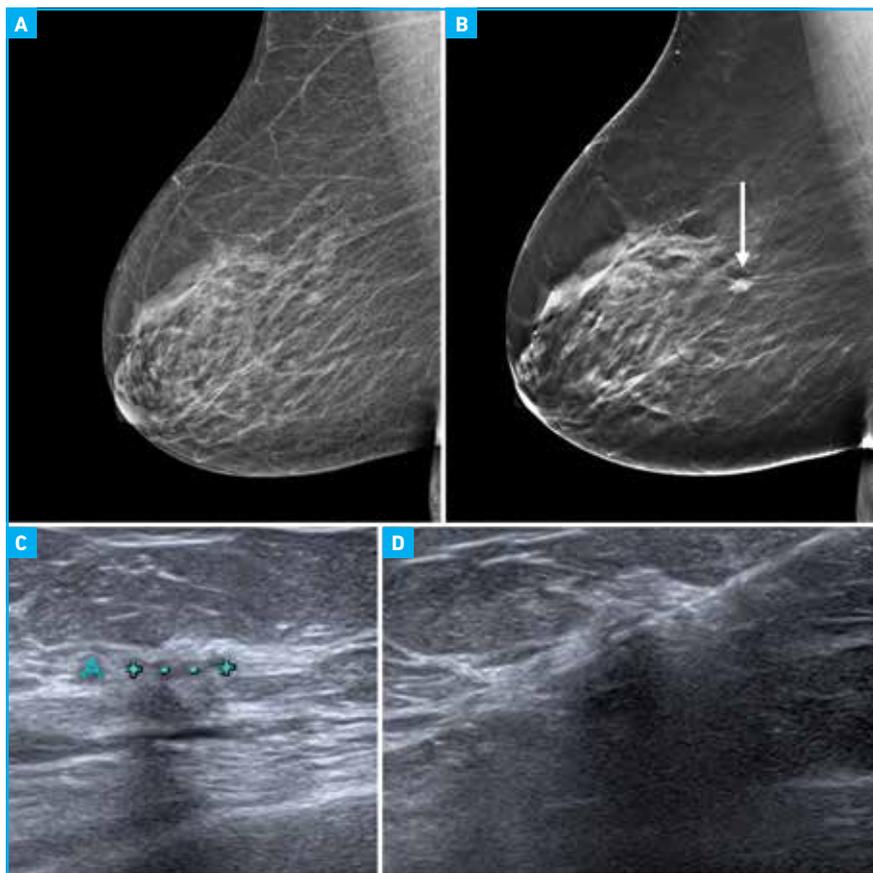


Fig. 5: Exemple chez une femme à haut risque. A: cliché oblique externe droit; B: cliché de tomosynthèse montrant une opacité spiculée; C: échographie montrant la masse ACR5; D: microbiopsie sous échographie avec résultat final de CCI de grade 2.

AIME

ASSISES POUR L'INNOVATION EN MÉDECINE ESTHÉTIQUE

13-14 mars 2019

PALAIS DES CONGRÈS > ISSY-LES-MOULINEAUX

15 mars Masterclass

<https://www.aime2019.org>

Vous y trouverez le lien
vers la plateforme d'inscription
et celle de soumission des abstracts

SFIME Société Française
pour l'Innovation
en Médecine Esthétique

▲
◀ **AOS** ▶
CONGRÈS - ÉVÉNEMENTS
▼

Atout Organisation Science
Secrétariat logistique
Tél : +33 (0)4 96 15 12 57
Fax : +33 (0)4 96 15 12 51
aime2019@atout-org.com

I Sénologie

vaire pour analyse du polymorphisme génétique. La fréquence des mammographies sera adaptée en fonction du risque personnel.

MyPeBS évaluera également si cette stratégie personnalisée de dépistage peut réduire les conséquences potentielles négatives du dépistage standard par mammographie, notamment les biopsies inutiles suite à des “faux positifs” ou les surdiagnostics entraînant des surtraitements. De plus, l'étude comparera l'impact sociopsychologique et socioéconomique des deux stratégies de dépistage, en évaluant la satisfaction des femmes et leur anxiété.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDRIEU N, GOLDGAR DE, EASTON DF *et al.* Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International *BRCA1/2* Carrier Cohort Study (IBCCS). *J Natl Cancer Inst*, 2006;98:535-544.
2. ANTONIOU A, PHAROAH PDP, NAROD S *et al.* Average risks of breast and ovarian cancer associated with *BRCA1* or *BRCA2* mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*, 2003;72:1117-1130.
3. CHEN S, PARMIGIANI G. Meta-analysis of *BRCA1* and *BRCA2* penetrance. *J Clin Oncol*, 2007;25:1329-1333.
4. MAVADDAT N, BARROWDALE D, ANDRULIS IL *et al.* 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.
5. SARDANELLI F, PODO F, SANTORO F *et al.* Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results. *Invest Radiol*, 2011;46:94-105.
6. WARNER E, CAUSER PA, WONG JWN *et al.* Improvement in DCIS detection rates by MRI over time in a high-risk breast screening study. *Breast J*, 2011;17:9-17.
7. PHI X-A, SAADATMAND S, DE BOCK GH *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.
8. PIJPE A, ANDRIEU N, EASTON DF *et al.* Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of *BRCA1/2* mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). *BMJ*, 2012;345:e5660.
9. GIANNAKEAS V, LUBINSKI J, GRONWALD J *et al.* Mammography screening and the risk of breast cancer in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: a prospective study. *Breast Cancer Res Treat*, 2014;147:113-118.
10. EVANS DG, GARETH ED, KESAVAN N *et al.* MRI breast screening in high-risk women: cancer detection and survival analysis. *Breast Cancer Res Treat*, 2014;145:663-672.
11. SAADATMAND S, VOS JR, HOONING MJ *et al.* Relevance and efficacy of breast cancer screening in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers above 60 years: a national cohort study. *Int J Cancer*, 2014;135:2940-2949.

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

Cancérologie

HPV et cancer de l'anus

RÉSUMÉ : L'HPV est le virus le plus fréquemment transmis sexuellement. Il touche indifféremment les hommes et les femmes. Il est responsable de nombreux cancers gynécologiques mais également anaux et oropharyngés. Il peut être également responsable de lésions dysplasiques pouvant évoluer vers un carcinome, rester stables ou régresser.

Le dépistage des lésions dysplasiques est systématique chez les femmes au niveau du col et recommandé au niveau anal dans certaines populations dites "à risque". La vaccination est sûre et efficace dans la prévention des cancers gynécologiques et de l'anus.



**A. BOUKRIS TOLEDANO,
L. ABRAMOWITZ**
Proctologie du service
de Gastroentérologie, CHU Bichat,
PARIS.

Épidémiologie

1. Mode de transmission

Le *Human Papilloma Virus* (HPV) est un virus à ADN retrouvé chez de nombreuses espèces. Il se transmet généralement lors des premiers rapports sexuels ou caresses intimes. Il peut atteindre la peau et certaines muqueuses orales et génitales des hommes comme des femmes. Il existe plus de 120 génotypes différents et environ une dizaine dits à "haut risque de carcinogénèse" comme le 16 ou le 18. Les types 6, 11, 42, 43 et 44 sont considérés comme à faible risque mais peuvent entraîner l'apparition de condylomes acuminés. L'HPV est en fréquence le virus le plus transmis sexuellement dans le monde.

2. Population atteinte et prévalence

En population générale, le taux d'infection anale par le HPV est de 12 %, 50 % et 40 % respectivement chez les hétérosexuels masculins, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les femmes [1]. La prévalence de l'HPV au niveau du canal anal dépend des pratiques sexuelles et de la séropositivité au VIH ou toute forme d'immunosuppression. La clearance de l'HPV est de 89 % chez les femmes sur une durée

médiane de 3,5-7,1 mois [2]. Chez les patients infectés par le VIH, ces prévalences augmentent significativement avec une infection anale chez respectivement 46 % pour les hétérosexuels masculins, 93 % pour les HSH et 79 % chez les femmes [3, 4]. La présence d'HPV au niveau du col utérin augmente significativement le risque d'être contaminé au niveau de l'anus et cela même sans rapports sexuels anaux [5].

3. Manifestations du HPV

La plupart du temps, la contamination est asymptomatique et les patients immunocompétents se débarrassent du virus dans l'année qui suit la contamination. Dans certains cas, on peut voir apparaître des condylomes acuminés qui peuvent se loger sur :

- la verge, le pubis ou le scrotum chez l'homme ;
- la vulve, le vagin et le col de l'utérus chez la femme ;
- au niveau de la marge anale ou en intracanalalaire dans les deux sexes (**fig. 1**).

Rarement, il peut également exister des condylomes buccopharyngés et laryngés. On observe différentes présentations de condylomes : acuminés ou lésions en "crêtes de coq" (qui sont les plus fréquentes), lésions papuleuses ou condy-

Cancérologie



Fig. 1 : Condylomes végétants de la marge anale.

lomes plans. Il n'existe pas d'étude de prévalence des condylomes anaux en population générale. Chez les patients infectés par le VIH, un dépistage systématique de 1206 patients a révélé la présence de condylomes chez 36 %, 15 % et 11 % respectivement des HSH, hétérosexuels masculins et femmes [6]. La moitié de ces condylomes étaient en dysplasie.

Par ailleurs, lorsqu'un CIN3 ou un cancer du col utérin est diagnostiqué, il existe un surrisque de 2 à 16 d'avoir un cancer anal dans l'évolution [7]. Lorsqu'on découvre des lésions HPV dans un site, il faut les rechercher et les traiter dans les autres sites. Ainsi, le gynécologue adressera au proctologue les patientes présentant des condylomes et vice-versa.

La prévalence des condylomes est modifiée par certains critères comme la séropositivité au VIH ou toute forme d'immunodépression, la multitude de partenaires sexuels, les antécédents d'infections sexuellement transmissibles (IST). Les condylomes, lorsqu'ils sont dépistés, doivent être traités. Plusieurs options thérapeutiques sont possibles en fonction de leur nombre et de leur localisation. Il est possible d'appliquer une crème immunomodulatrice (imiquimod) en cas de lésions de petite taille et en petit nombre ou bien proposer une destruction physique au bistouri électrique sous anesthésie locale ou générale.

latrice (imiquimod) en cas de lésions de petite taille et en petit nombre ou bien proposer une destruction physique au bistouri électrique sous anesthésie locale ou générale.

4. Dysplasie et cancer

L'HPV peut entraîner des lésions dysplasiques de bas grade ou de haut grade au niveau anal, du col utérin, de la vulve, du pénis et au niveau oropharyngé. L'histologie précise le degré de dysplasie de bas grade AIN1 ou de haut grade AIN2 et 3. Au niveau anal, elles peuvent évoluer vers le cancer de l'anus avec un risque mal connu. Une étude publiée en 2012 a montré que le taux calculé de progression annuelle des AIN3 chez les HSH VIH + vers le cancer anal était de 1/377 [8]. Les lésions dysplasiques peuvent également régresser dans 25 % des cas [9]. Le GREP (Groupe de Recherche En Proctologie de la SNFCP) coordonne actuellement une cohorte nationale des AIN3 pour préciser le risque d'évolution vers le cancer et évaluer la pertinence des différentes modalités de prise en charge (cohorte.ain3@aphp.fr).

Le cancer de l'anus

Rare, il représente environ 1,5 % des cancers digestifs mais sa prévalence augmente continuellement. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde dans plus de 90 % des cas. Dépisté précocement, le cancer de l'anus est curable dans 80 % des cas d'où l'importance d'un dépistage précoce. En cas de cancer anal, l'HPV est retrouvé dans 98 % des cas [10]. Cette pathologie touche plus fréquemment les femmes après 60 ans avec un sex-ratio de 2 [11]. En raison de l'allongement de l'espérance de vie chez les patients VIH+, nous observons une forte augmentation de son incidence dans cette population.

Les facteurs de risque associés à ce cancer sont l'immunodépression, la présence de condylomes, les relations



Fig. 2 : Cancer infiltrant de la marge anale.

sexuelles avec des partenaires multiples et la pratique de rapports sexuels anaux. Le tabagisme et un taux bas de CD4 ont également été décrits comme associés au cancer de l'anus.

Le traitement du cancer va dépendre de sa taille et de l'envahissement locorégional et général. En cas de lésion de petite taille (T1) sans envahissement ganglionnaire (N0), une exérèse seule pourra être proposée. Dans les autres cas, il sera proposé une radiothérapie ± chimiothérapie et en dernier recours une amputation périnéale en cas d'échec ou de récurrence (fig. 2) [12].

Dépistage

Le rapport Morlat réactualisé en 2017 préconise un dépistage systématique des patients HSH VIH + mais il existe d'autres lésions dites "à risque" qui doivent être dépistées (tableau I).

Le dépistage consiste en un examen clinique proctologique avec inspection de

| |
|--|
| Patients VIH + |
| Patients VIH – sous prophylaxie Préexposition au VIH |
| Patients ayant eu des lésions néoplasiques intraépithéliales anales ou du col utérin |
| Patients immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs (transplantés, MICI...) |

Tableau I : Dépistage des lésions néoplasiques intraépithéliales. MICI: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

la marge anale et anoscopie. En cas de doute macroscopique, il faudra réaliser des biopsies. La place de l'anoscopie haute résolution n'est pas bien définie à l'heure actuelle mais elle pourrait faciliter le dépistage de lésions planes et la surveillance après exérèse de lésions AIN3. À la différence du col de l'utérus, il n'est pas recommandé de réaliser un frottis anal actuellement.

■ Prévention : vaccination

L'utilisation du préservatif ne protège pas complètement de l'infection par l'HPV même si son emploi reste indispensable pour les autres IST. Le dépistage est difficile à mettre en œuvre alors qu'il n'est recommandé que pour une partie des populations à risque. La prévention devrait donc être primaire avec la vaccination qui est actuellement recommandée et remboursée pour les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans ou dans la première année des rapports sexuels. Elle a montré son efficacité dans la prévention de néoplasie intraépithéliale du col utérin [13]. Récemment, les indications de la vaccination ont été modifiées et étendues à une partie de la population masculine : HSH entre 13 et 26 ans, hommes et femmes VIH + ou sous immunosuppresseurs (transplantés, maladie de Crohn...).

■ Conclusion

L'HPV est le virus le plus transmis sexuellement. Il est responsable de l'apparition de lésions appelées condylomes mais également de dysplasies susceptibles d'évoluer vers le carcinome épidermoïde de l'anus. La vaccination contre certains génotypes d'HPV responsables du cancer du col de l'utérus permet également de réduire l'incidence du carcinome épidermoïde, des dysplasies et des condylomes anaux. La responsabilité de l'HPV dans de nombreux cancers gynécologiques, anaux et oropharyngés devrait justifier la généralisation de la vaccination à l'ensemble de la population.

POINTS FORTS

- L'HPV est le virus le plus transmis sexuellement.
- Il est responsable de nombreux cancers gynécologiques, proctologiques et oropharyngés.
- La vaccination est le seul moyen efficace pour réduire l'incidence du cancer du col et de l'anus.
- En cas de carcinome épidermoïde de l'anus, une prise en charge précoce permet une guérison complète dans plus de 80 % des cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. PALEFSKY JM, HOLLY EA, RALSTON ML *et al.* Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Infect Dis*, 2001;183:383-391.
2. AUBIN F, PRETET JL, JACQUARD AC *et al.* Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis*, 2008;47:610-615.
3. MACHALEC DA, POYNTEY M, JIN F *et al.* Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2012;13:487-500.
4. PIKETTY C, DARRAGH TM, DA COSTA M *et al.* High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. *Ann Intern Med*, 2003;138:453-459.
5. ASSI R, REDDY V, EINARSDOTTIR H *et al.* Longo, MD. Anorectal Human Papillomavirus. *Current Concepts*, 2014;87:537-547.
6. ABRAMOWITZ L, BENABDERRAHMANE D, WALKER F *et al.* Determinants of macroscopic anal cancer and pre-cancerous lesions in 1206 HIV-infected screened patients. *Colorectal Dis*, 2016;18:997-1004.
7. STIER EA, CHIAO EY. Anal cancer and anal cancer precursors in Women with a History of HPV-Related Dysplasia and Cancer. *Semin Colon Rectal Surg*, 2017;28:97-101 et SAND FL, MUNK C, JENSEN SM *et al.* Long-Term Risk for Noncervical Anogenital Cancer in Women with Previously Diagnosed High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Danish Nationwide Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016;25:1090-1097.
8. BOUKRIS TOLEDANO A, FATHALLAH N, BARRE A *et al.* Prise en charge des condylomes anaux chez l'adulte. *Hepato Gastro*, 2018;25:444-450.
9. GAUTIER M, BROCHARD C, LION A *et al.* High-grade anal intraepithelial neoplasia: Progression to invasive cancer is not a certainty. *Dig Liver Dis*, 2016;48:806-811.
10. ABRAMOWITZ L, JACQUARD AC, JAROUD F *et al.* Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *Int J Cancer*, 2011;129:433-439.
11. ABRAMOWITZ L, MATHIEU N, ROUDOT-THORAVAL F *et al.* Epidermoid anal cancer prognosis comparison among HIV + and HIV- patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009;30:414-421.
12. MOUREAU-ZABOTTO L, VENDRELY V, ABRAMOWITZ L *et al.* Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCG, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP). *Dig Liver Dis*, 2017;49:831-840.
13. DESHMUKH AA, CANTOR SB, FENWICK E *et al.* Adjuvant HPV vaccination for anal cancer prevention in HIV-positive men who have sex with men: The time is now. *Vaccine*, 2017;35:5102-5109.

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

I Obstétrique

Obésité, chirurgie bariatrique et grossesse

RÉSUMÉ : La grossesse après chirurgie bariatrique est une grossesse à risque qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire (médecin traitant, obstétricien/sage-femme, médecin nutritionniste, diététicien et chirurgien de recours). Si les pathologies maternelles (diabète gestationnel et hypertension artérielle gravidique) sont réduites d'environ 50 %, le risque de prématurité et de fœtus petit pour l'âge gestationnel est augmenté. Les besoins nutritionnels sont spécifiques, et nécessitent d'adapter les suppléments et de renforcer la surveillance biologique chez ces femmes enceintes et pendant l'allaitement.

Les complications chirurgicales sont rares (déplacement de l'anneau gastrique, occlusion sur hernie interne après *bypass*, pathologies biliaires) mais doivent systématiquement être évoquées devant des vomissements ou des douleurs abdominales car leur pronostic dépend de la rapidité de prise en charge. Un délai de conception postopératoire d'au moins 12 mois devrait être respecté et une contraception efficace prescrite dans cette perspective, de préférence non orale.

Des études de cohortes sur le long terme sont absolument nécessaires pour augmenter les connaissances des enjeux de ces grossesses, notamment sur la programmation fœtale et le devenir à long terme des enfants.



C. CIANGURA
Service de Nutrition,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Contexte

Selon l'étude observationnelle française d'Esteban *et al.* en 2015, la prévalence du surpoids chez les femmes entre 18 et 39 ans était de 20,5 % et celle de l'obésité de 11,3 %. Ces données sont cohérentes avec celles de l'enquête périnatalité de 2016 qui identifiait 20 % des femmes ayant accouché avec un IMC (indice de masse corporelle) prégestationnel supérieur à 25 kg/m² et 12 % avec un IMC prégestationnel supérieur à 30 kg/m² (sans distinction entre les catégories d'IMC). Par comparaison aux données antérieures des cohortes Obepi, l'augmentation de la prévalence du surpoids semble ralentir et celle de l'obésité paraît stable.

En 2016, le nombre d'interventions bariatriques était de 51 760, portant à plus de 450 000 la file active des per-

sonnes opérées en France. L'âge moyen des personnes opérées était de 41 ans et le *sex ratio* de 1 pour 4 en faveur des femmes [1]. Aux États-Unis, 40 % des personnes opérées sont des femmes en âge de procréer [2]. En revanche, il n'y a pas de données épidémiologiques exhaustives sur la survenue des grossesses après chirurgie bariatrique. Dans ce contexte épidémiologique d'augmentation des interventions bariatriques chez les femmes de moins de 40 ans et possiblement chez les adolescentes, on peut s'attendre à une augmentation du nombre de grossesses après chirurgie bariatrique.

■ Obésité, perte de poids et grossesse

L'obésité est associée à une réduction de la fertilité par anovulation (syn-

drome des ovaires polykystiques et plus rarement par hypogonadisme hypogonadotrope), et possiblement par d'autres mécanismes tels que l'altération de l'implantation utérine et la qualité embryonnaire. En préconceptionnel, la perte de poids, même modérée (5-10 % du poids), est associée dans plusieurs études prospectives à une amélioration de l'ovulation chez des femmes obèses présentant un syndrome des ovaires polykystiques [3].

Pendant la grossesse, l'obésité est associée à une augmentation du risque de complications maternelles (hypertension artérielle gravidique, prééclampsie, diabète gestationnel, complications thromboemboliques), une augmentation des complications obstétricales (césariennes, hémorragie du post-partum, extractions instrumentales), et des complications fœtales et néonatales (prématurité, macrosomie, dystocie des épaules, malformations dont les anomalies de fermeture du tube neural, mort fœtale *in utero*, mortalité périnatale), d'un facteur 2 à 4 selon les complications [3].

La majoration du risque de complications materno-fœtales liées à l'obésité dépend de l'IMC prégestationnel et aussi de la prise de poids pendant la grossesse. De plus, le contexte nutritionnel et métabolique auquel est exposé le fœtus pendant la grossesse pourrait avoir des effets à long terme avec un risque augmenté de surpoids ou d'obésité à l'âge adulte. Concernant les complications de la grossesse, une perte de poids **pré-gestationnelle** modérée est associée à une réduction du risque de macrosomie et de diabète gestationnel, avec une relation inverse en cas de prise de poids. Les interventions diététiques et en activité physique visant une perte de poids maternelle **pendant la grossesse** réduisent significativement le risque de césarienne et prééclampsie, et de façon moins démonstrative l'incidence du diabète gestationnel, de la macrosomie, de la dystocie des épaules et de la prématurité, suggérant qu'une perte de poids

initiée au cours de la grossesse pourrait être insuffisante par rapport à l'impact de l'obésité prégestationnelle [3].

Chirurgie bariatrique et grossesse

1. Fertilité et contraception

En préconceptionnel, l'incidence du syndrome des ovaires polykystiques diminue significativement de 45 % à 6,8 % 1 an après l'intervention chirurgicale [4]. Ce résultat est un argument fort pour prescrire une contraception aux femmes en périopératoire, même en cas d'infertilité. Concernant la contraception, il existe un consensus relatif à privilégier les contraceptions non orales après une chirurgie comprenant une composante malabsorptive. La prudence reste de mise quel que soit le type d'intervention en cas de troubles digestifs (vomissements et diarrhées) si la contraception est orale. L'utilisation des estroprogestatifs, quelle que soit la voie, ne reste possible que chez les femmes de moins de 35 ans, en l'absence de tout facteur de risque cardiovasculaire (dyslipidémie, diabète, migraines avec aura, tabagisme actif) si l'IMC dépasse 30 kg/m² [5]. L'impact de la chirurgie sur les résultats d'aide médicale à la procréation chez les femmes obèses n'a pas réellement été évalué à ce jour.

2. Pathologies maternelles de la grossesse

Pendant la grossesse, une méta-analyse récente montre que les complications maternelles sont réduites après chirurgie bariatrique. En particulier, l'incidence du diabète gestationnel, de l'hypertension artérielle gravidique et de l'hémorragie de la délivrance est réduite d'au moins la moitié chez les femmes opérées comparées à des femmes appariées sur l'IMC préchirurgical [6]. Cette réduction des complications maternelles n'est plus observée quand les femmes opérées sont comparées à des femmes appariées sur

l'IMC prégestationnel. Par ailleurs, le taux de césariennes est augmenté pour les femmes opérées dans le groupe apparié sur l'IMC prégestationnel.

La situation du diabète gestationnel est singulière. Il paraît raisonnable de considérer que la plupart de ces femmes sont à risque de diabète gestationnel. En effet, même après chirurgie bariatrique et malgré une perte de poids significative, l'IMC résiduel préconceptionnel peut rester supérieur à 25 voire 30 kg/m², et ces femmes ont pu être exposées à des années d'insulinorésistance avant la chirurgie. Dans ce contexte, un dépistage au 1^{er} trimestre paraît nécessaire, en associant un dosage d'HbA1c à la glycémie à jeun, car la glycémie à jeun peut être basse après *bypass* et mésestimer le niveau glycémique moyen.

Pour le dépistage entre 24 et 28 SA (semaines d'aménorrhée), plusieurs difficultés peuvent être rencontrées et les méthodes de dépistage utilisées dans les différentes études sont hétérogènes. La tolérance de l'HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) avec 75 g de glucose peut être mauvaise en raison du volume à ingérer dans l'estomac opéré. Par ailleurs, la charge en glucose peut provoquer un *dumping syndrome* ou des hypoglycémies réactionnelles après *bypass* mais aussi parfois après *sleeve*. Enfin, le profil glycémique est modifié après *bypass* gastrique, avec une élévation rapide et marquée de la glycémie entre 30 minutes et 1 heure après la charge en glucose, alors que la glycémie à 2 heures est abaissée par rapport à celle des femmes sans chirurgie [7]. Dans cette situation de *bypass*, et en cas d'intolérance de l'HGPO, l'alternative souvent proposée est la surveillance de la glycémie capillaire en préprandial, 1 heure et 2 heures après le repas. Une attitude pragmatique utilisant les objectifs thérapeutiques comme critères diagnostiques est proposée avec un diagnostic de diabète gestationnel si plus de 20 % des valeurs sont pathologiques (0,95 g/L à jeun, 1,40 g/L à 1 heure et 1,20 g/L à

I Obstétrique

2 heures). En cas de diabète gestationnel, la prise en charge est la même que pour les femmes sans chirurgie bariatrique [7].

3. Le nouveau-né

Concernant le nouveau-né, que les mères soient appariées sur l'IMC pré-chirurgical ou pré-gestationnel, on observe une réduction de la macrosomie d'au moins de moitié, qu'elle soit définie par un poids de naissance supérieur au 90^e percentile ou supérieur à 4 kg, et un doublement du risque de petit poids pour l'âge gestationnel (défini par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile), ainsi qu'une augmentation de la prématurité d'un facteur 2 [6]. Le risque de petit poids de naissance est moindre après anneau gastrique [6] mais il existe aussi après *sleeve* [8]. Les fausses couches spontanées, décès néonataux et admissions en soins intensifs du nouveau-né ne sont pas significativement modifiés après chirurgie. Le risque de malformations fœtales pourrait théoriquement être augmenté en raison du risque accru de carences vitaminiques maternelles, en particulier les anomalies de fermeture du tube neural liée à la carence en vitamine B9. Cela est rapporté dans des rapports ou séries de cas [9], mais pas dans les études de cohortes [6].

Les autres conséquences fœtales ou néonatales liées à des carences maternelles qui sont décrites dans la littérature comprennent des anémies et anomalies neurologiques sur carence en vitamine B12, des complications hémorragiques liées à une carence en vitamine K, des anomalies oculaires liées à une carence en vitamine A [9]. Il n'y a pas de donnée solide en faveur d'une différence de complications fœtales en fonction du délai entre chirurgie et grossesse. Cependant, la plupart des recommandations préconisent d'attendre 12 à 18 mois après la chirurgie pour débuter une grossesse que le poids maternel soit stable et que les carences en micronutriments soient corrigées [10].

L'autre intérêt est que la perte de poids avant la grossesse soit suffisante et permette de réduire les risques obstétricaux liés à l'excès de poids majeur. Dans les situations particulières d'assistance médicale à la procréation conditionnée par le poids de la femme, il paraît raisonnable de rapidement déterminer l'objectif de perte de poids ou l'IMC cible et d'envisager suffisamment tôt la chirurgie bariatrique si besoin, compte tenu du temps de préparation (6-12 mois minimum) et du délai postopératoire pour débuter une grossesse.

4. Impact de la grossesse sur les résultats de la chirurgie

Des données suggèrent que la grossesse peut limiter le résultat pondéral postopératoire à moyen terme mais pas à long terme (5 ans) [11]. Un point important est le risque de complications chirurgicales, lequel est augmenté pendant la grossesse, notamment après anneau gastrique (déplacement et bascule d'anneau) et après *bypass* gastrique (occlusion sur hernie interne) possiblement favorisé par la pression de l'utérus gravide. L'enjeu est majeur pour la mère et l'enfant et le pronostic souvent aggravé par les errances diagnostiques, les hésitations à faire le scanner et la coelioscopie. Ces complications doivent être évoquées en cas de douleurs abdominales et/ou de vomissements [12].

En cas de vomissements, il existe un risque de carence en vitamine B1 dont les manifestations peuvent aller jusqu'au syndrome de Gayet-Wernicke. Il est donc prudent de supplémer systématiquement (même sans dosage biologique, qui d'ailleurs n'est pas remboursé et qui peut être faussement normal, et dont le résultat peut prendre plusieurs jours) par voie intraveineuse ou intramusculaire une patiente qui vomit, d'autant qu'il n'y pas de surdosage possible en vitamine B1.

5. Prise en charge

En cas de désir de grossesse après chirurgie bariatrique, il est recommandé de

programmer un suivi nutritionnel par l'équipe pluridisciplinaire avant toute conception et à défaut au tout début de la grossesse. L'objectif est de s'assurer que l'état nutritionnel est satisfaisant et que le montage chirurgical ne pose pas de problème. D'où l'importance d'une prise en charge préconceptionnelle. En cas d'anneau, la prise de poids est plus importante après desserrage qu'en l'absence de desserrage [11] et est associée à une augmentation des pathologies maternelles pendant la grossesse. Le desserrage systématique de l'anneau n'est donc plus indiqué en dehors des symptômes digestifs de mauvaise tolérance (dysphagie, intolérance alimentaire, vomissements ou reflux invalidant) [10]. Par ailleurs, la grossesse peut réactiver certains troubles alimentaires, ou induire des difficultés quant à l'image corporelle parallèlement à la prise de poids qui lui est associée, et nécessiter un renforcement de la prise en charge diététique et/ou psychologique.

Une surveillance biologique et une supplémentation vitaminique gérées par un médecin nutritionniste et adaptées aux spécificités de la grossesse sont indispensables dans cette situation [10]. En particulier, il existe des difficultés d'interprétation des résultats des différents dosages liées à l'absence de normes établies pour la plupart des micronutriments et à la variation physiologique des concentrations durant la grossesse [13]. Cette prise en charge nutritionnelle inclut des recommandations par un diététicien et s'appuient sur un bilan comprenant : albumine, préalbumine, NFS, ferritine, folates sériques et érythrocytaires, vitamines A, K (évaluée par la mesure du TP), B1, B12, vitamine D, PTH, calcium, potassium, magnésium et zinc au minimum. Si la situation nutritionnelle est d'emblée satisfaisante, les contrôles peuvent être trimestriels. Cependant, s'il existe d'emblée ou au cours de la grossesse des carences, le suivi nutritionnel devra être intensifié [14]. La supplémentation vitaminique doit être maintenue tout au long de la grossesse et de l'allaitement,

POINTS FORTS

- Grossesse à risque de prématurité et petit poids.
- La surveillance et la supplémentation vitaminique doivent être renforcées et assurées par un médecin nutritionniste.
- En l'absence de suivi nutritionnel et chirurgical avant la grossesse, les Centres Spécialisés Obésité doivent permettre d'identifier un interlocuteur spécialisé.
- Supplémenter systématiquement en vitamine B1 en cas de vomissements.
- Penser aussi aux complications chirurgicales en cas de vomissements ou de douleurs abdominales.
- Ne plus desserrer les anneaux gastriques en l'absence de symptômes digestifs.
- Modalités de dépistage du diabète gestationnel spécifiques après *bypass* gastrique.
- En cas d'infertilité, définir tôt l'objectif de poids et l'éventuel recours à la chirurgie bariatrique compte tenu du temps préparatoire et du délai post-chirurgical requis pour envisager une grossesse.

et les apports protéiques doivent être maintenus au dessus de 60 g/j. Il s'agit de poursuivre la supplémentation habituelle de la femme et d'y ajouter les suppléments nécessaires pour corriger les carences identifiées sur les bilans biologiques. On insiste particulièrement sur la prise systématique de folates en préconceptionnel et au 1^{er} trimestre en raison du risque d'anomalies du tube neural. Le risque de surdosage existe avec la vitamine A (au-delà de doses quotidiennes > 10 000 unités) et la vitamine D (avec des données rassurantes chez des femmes non opérées pour des doses allant jusqu'à 4 000 unités par jour) [14]. Une attention particulière doit être portée aux femmes enceintes dans l'année postopératoire immédiate car la perte de poids est alors maximale, mais aussi aux femmes dont l'antécédent de chirurgie bariatrique est ancien car elles sont alors à haut risque d'être perdues de vue.

Des recommandations françaises pour la pratique clinique ont été élaborées en

2018 par le groupe de travail multidisciplinaire BARIA-MAT selon la méthodologie de la Haute Autorité de Santé et avec le soutien des différentes sociétés savantes impliquées dans le parcours de ces femmes (AFERO, SNFCM, SOFFCOM, CNGOF, SFD, SFP, SFN) et seront prochainement publiées. Leur objectif est de détailler le parcours de soins en identifiant les interlocuteurs spécialisés pour rendre plus sûres ces grossesses à risque. Dans le contexte de la grossesse, le médecin traitant, la sage-femme et le gynécologue-obstétricien sont les intervenants de première ligne pour réorienter une femme enceinte après chirurgie bariatrique, en particulier quand elle n'a plus de suivi postopératoire. L'information des patientes concernant la prise en charge pluridisciplinaire médicale, obstétricale et chirurgicale est majeure. En l'absence de prise en charge, une orientation dans les Centres spécialisés ou intégrés de l'obésité présents dans chaque territoire de santé devrait être envisagée (liste sur le site du ministère de la Santé : www.sante.gouv.fr > Plan obésité). Ces recommandations reposent sur de nombreux accords professionnels en attendant des données scientifiques à plus long terme et de plus haut niveau de preuve.

gouv.fr > Plan obésité). Ces recommandations reposent sur de nombreux accords professionnels en attendant des données scientifiques à plus long terme et de plus haut niveau de preuve.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/chirurgie-de-l-obesite-20-fois-plus-d-interventions-depuis-1997>
2. MENKE MN, KING WC, WHITE GE *et al*. Contraception and Conception After Bariatric Surgery. *Obstet Gynecol*, 2017;130:979-987.
3. KALLIALA I, MARKOZANNES G, GUNTER MJ *et al*. Obesity and gynaecological and obstetric conditions: umbrella review of the literature. *BMJ*, 2017;359:4511.
4. SKUBLENY D, SWITZER NJ, GILL RS *et al*. The Impact of Bariatric Surgery on Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*, 2016;26:169-176.
5. Société Française d'Endocrinologie. Contraception hormonale chez la femme à risque vasculaire et métabolique : Recommandations de la Société française d'endocrinologie. [Internet]. 2010 [consulté le 30 août 2018]. Disponible sur http://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/recommandations/2010%20consensus_sfe_2010_contraception_hormonale_vd.pdf
6. KWONG W, TOMLINSON G, FEIG DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol*, 2018;218:573-580.
7. COSSON E, PIGEYRE M, RITZ P. Diagnosis and management of patients with significantly abnormal glycaemic profiles during pregnancy after bariatric surgery: PRESAGE (Pregnancy with significantly abnormal glycaemic exposure – bariatric patients). *Diabetes Metab*, 2017 [consulté le 30 août 2018]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363617304834>
8. COUPAYE M, LEGARDEUR H, SAMI O *et al*. Impact of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on fetal growth and relationship with maternal nutri-

Fertilité

Quand passer en assistance médicale à la procréation ?

RÉSUMÉ : L'assistance médicale à la procréation (AMP) regroupe les activités d'insémination intra-utérine, de fécondation *in vitro*, de don de gamètes et d'accueil d'embryons. Pour y accéder, l'infertilité doit avoir été médicalement diagnostiquée, et l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

L'infertilité tubaire (FIV si altération bilatérale, IIU si unilatérale), l'endométriose (IIU si légère, FIV si sévère), les troubles ovulatoires (dont le SOPK) après échecs d'une stimulation ovarienne, l'infertilité masculine (en cas de nombre de spermatozoïdes mobiles < 5 millions) et l'infertilité inexplicite sont des indications de l'AMP. Les facteurs pronostiques de l'AMP pour l'obtention d'une grossesse sont l'âge féminin, l'indice de masse corporelle, la durée d'infertilité, la notion d'une grossesse antérieure, le nombre de follicules matures et la qualité de l'embryon obtenu.

En France, en 2016, plus de 50 000 inséminations et 60 000 fécondations *in vitro* ont été pratiquées.



**P. MERVIEL, S. BOUÉE,
M. MÉNARD, M.-T. LE MARTELOT,
S. ROCHE, C. LELIÈVRE,
J.-J. CHABAUD, H. DRAPIER,
D. BEAUVILLARD**
Centre d'AMP et CECOS Bretagne,
CHRU de Brest, Hôpital Morvan, BREST.

On estime à 16 % la proportion des couples présentant un problème d'infertilité et environ 50 % auront recours à une assistance médicale à la procréation (AMP). Les autres couples auront une grossesse grâce à la chirurgie et/ou à la stimulation ovarienne. L'AMP regroupe les techniques d'insémination intra-utérine (IIU) (avec sperme du conjoint [IAC] ou d'un donneur [IAD]), la fécondation *in vitro* (FIV) ± micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes (ICSI), le don d'ovocytes (DO) et l'accueil d'embryons (AE).

L'AMP est régie par un cadre légal (loi de bioéthique de 2011 [1]) et par des guides de bonnes pratiques [2]. Son activité est surveillée par l'Agence de la biomédecine (ABM). Rappelons que l'AMP (à ce jour) doit répondre à une infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué ou pour éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particu-

lière gravité. L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentant préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

En revanche, l'AMP n'est pas possible en cas de décès de l'un des deux membres du couple, en cas d'instance de divorce ou de séparation de corps, ainsi qu'après la révocation par écrit du consentement par l'homme ou la femme. L'AMP avec tiers donneur peut être mise en œuvre lorsqu'il existe un risque de transmission d'une maladie d'une particulière gravité à l'enfant ou à un membre du couple, ou lorsque les techniques d'assistance médicale à la procréation au sein du couple ne peuvent aboutir.

Nous allons aborder les différentes indications d'un passage en AMP, puis souligner les particularités des différentes techniques d'AMP.

Fertilité

■ Indications de l'AMP

1. Infertilité tubaire

Ce fut l'indication première de la FIV en cas d'infertilité tubaire définitive. Aujourd'hui, les causes tubaires représentent environ 20 % des indications d'AMP. On distingue les causes tubaires définitives comme les antécédents de salpingectomie bilatérale, les réobstructions tubaires bilatérales après chirurgie, les lésions tubaires bifocales, les séquelles de tuberculose génitale (à condition de l'intégrité de l'utérus), les pelvis gelés post-infectieux ou endométriosiques inopérables, les obstructions tubaires proximales bilatérales, et les hydrosalpinx avec destruction muqueuse étendue et fonctionnelle (sans plis et à paroi épaisse), contre-indiquant une néosalpingostomie.

En cas d'hydrosalpinx visibles en échographie (et volumineux), on conseillera à la femme une salpingectomie avant la FIV car les taux de grossesse doublent après cette chirurgie du fait de la suppression d'un état inflammatoire au niveau de l'utérus [3]. Les causes tubaires relatives sont liées à l'absence ou à l'obstruction unilatérale d'une trompe ou à un état tubaire altérant partiellement la fonctionnalité de celles-ci. Farhi [4] a étudié 62 femmes à trompe unique perméable, avec cycles réguliers, et sperme du conjoint normal, et les a comparées à 115 femmes souffrant d'une infertilité inexplicite. Les taux cumulatifs de grossesse après 3 cycles de stimulation + insémination étaient de 30,9 % vs 42,6 % en cas d'infertilité inexplicite (NS).

Chaque fois que cela sera envisageable à partir des examens initiaux (hystérosalpingographie, salpingographie sélective, hystérosalpingosonographie, cœlioscopie diagnostique), une chirurgie tubaire sera entreprise avant le passage en AMP (fig. 1). Les résultats de cette chirurgie tubaire de l'infertilité sont variables selon l'atteinte initiale des trompes (moins bons lorsqu'il existe une cause infectieuse –

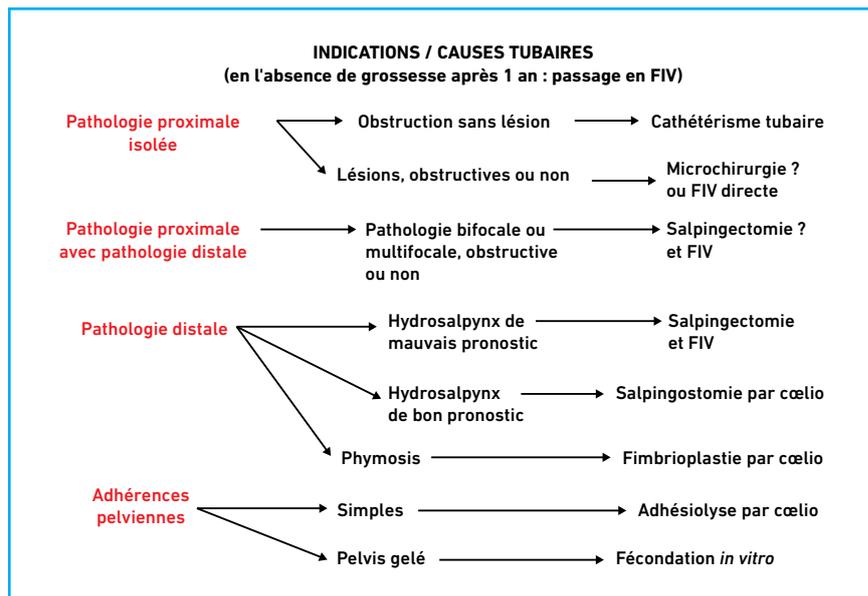


Fig. 1 : Indications opératoires ou en FIV en cas de lésions tubaires (d'après P. Merviel). FIV : fécondation *in vitro*.

20-40 % de taux de grossesse cumulée). Après la chirurgie, et en fonction du résultat fonctionnel, une prise en charge en stimulation de l'ovulation ou en insémination intra-utérine peut être envisagée (si le sperme du conjoint le permet).

2. Endométriose

Il faut distinguer l'endométriose péritonéale stades 1 et 2 des stades 3 et 4, l'endométriose ovarienne ou profonde. Pour l'endométriose stades 1 et 2, les recommandations sont celles d'une stimulation ovarienne ± IUI, alors que pour les stades 3 et 4, la FIV est privilégiée. Adamson a défini en 2010 un score pronostique de grossesse en cas d'endométriose [5] et l'a appliqué après une stimulation + insémination (fig. 2). Plus l'endométriose est légère et les antécédents personnels favorables, plus les taux de grossesse sont importants.

L'intérêt d'un traitement chirurgical d'une endométriose stade 1 ou 2 repose sur deux études divergentes et remplies de biais. Si malgré cela une cœlioscopie est réalisée, un traitement chirurgical est indiqué avec au décours un essai de grossesse immédiatement car les plus grandes

chances surviennent dans les 6 à 12 mois qui suivent la chirurgie. Cependant, un traitement chirurgical de l'endométriose superficielle dans le seul but d'augmenter les chances de grossesse en FIV n'est pas recommandé (grade C) [6].

En cas d'endométriose, la prise en charge sera fonction de son caractère récidivant ou bilatéral (FIV), de l'âge et de la réserve ovarienne de la femme (FIV ou IUI) et de la durée d'infertilité. On ne traitera que les endométrioses de plus de 5 cm, soit par kystectomie intrapéritonéale, soit par ponction-alcoolisation sous échographie. Le traitement chirurgical des endométrioses dans le seul but d'améliorer les résultats de la FIV n'est pas recommandé (grade B) [6].

En cas d'endométriose profonde (charnière rectovaginale par exemple), il n'y a pas aujourd'hui de consensus pour indiquer le passage en FIV directement ou après une chirurgie locale motivée par des douleurs intenses. En effet, les études sont divergentes, avec une augmentation des taux de grossesse pour Bianchi (2009) ou Bendifallah (2017 ; 49 vs 21 % ; p : 0,001) ou pas d'effet pour Capelle (2015) ou Mounsambote (2017).

Endometriosis Fertility Index (EFI): Adamson, 2010

- Si la trompe de Fallope est normale, le score sera de 4, 3 en cas de dysfonction mineure, 2 pour modérée, 1 pour sévère et 0 en cas d'absence ou de non-fonction.
- Et ainsi de suite pour la trompe controlatérale, les deux pavillons et les deux ovaires.
- Si un ovaire est absent, le LF score est établi en calculant le score du côté de l'ovaire restant et en le doublant.
→ À la fin de cette cotation, le score le plus bas de chaque côté sera additionné, définissant le *Least Function* (LF) score.

| Facteurs historiques | | | Facteurs chirurgicaux | | |
|----------------------------|-------------|--------|-----------------------------|---------------|--------|
| Facteur | Description | Points | Facteur | Description | Points |
| Âge | ≤ 35 ans | 2 | LF score | 7-8 | 3 |
| | 36-39 ans | 1 | | 4-6 | 2 |
| | ≥ 40 ans | 0 | | 1-3 | 0 |
| Durée d'infertilité | ≤ 3 ans | 2 | AFS | < 16 | 1 |
| | > 3 ans | 0 | | ≥ 16 (III-IV) | 0 |
| Grossesse antérieure | oui | 1 | AFS total | < 71 | 1 |
| | non | 0 | | ≥ 71 | 0 |
| Total facteurs historiques | | | Total facteurs chirurgicaux | | |

EFI : total des facteurs historiques et chirurgicaux (de 0 à 10)

Taux de grossesse cumulés à 1, 2 et 3 ans à partir du score EFI (n : 801)

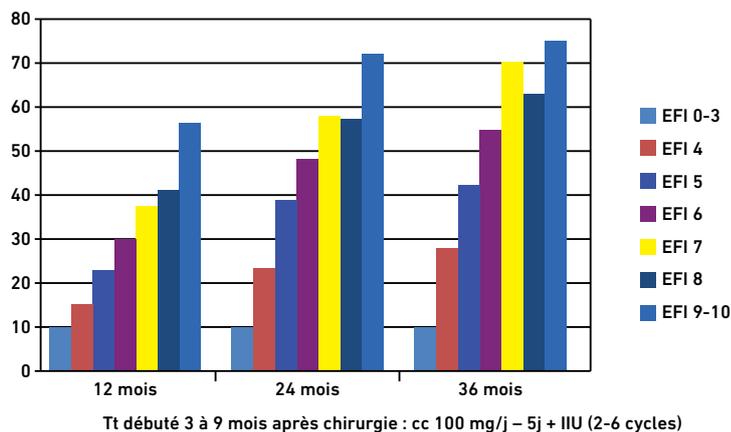


Fig. 2: Score d'Adamson et taux de grossesse après stimulation et insémination [5]. AFS: classification de l'endométriose par l'American Fertility Society; Tt: traitement; CC: citrate de clomiphène; IIU: insémination intra-utérine.

En revanche, il semble qu'une chirurgie intercalée dans la prise en charge (en cas d'échec) puisse être bénéfique, comme l'ont montré Littmann en 2005 (après 2 FIV et chirurgie : 75,8 vs 37,1 % sans chirurgie; $p < 0,01$) ou Ballester en 2012 (taux de grossesse cumulée de 68,6 % après 3 échecs de FIV et chirurgie). Dans

cette dernière étude, la présence d'une adénomyose était très péjorative sur les taux de grossesse: 19 vs 82,4 % pour les patientes indemnes d'adénomyose ($p = 0,01$), d'où un *odds ratio* de 0,34 (IC 95 % : 0,12-0,99). Néanmoins, d'après le CNGOF/HAS, il n'est pas recommandé de réaliser un traitement chirurgical

préalable de l'endométriose profonde dans le seul but d'améliorer les résultats en FIV (grade C) [6].

En FIV, les données de la littérature ne permettent pas de recommander le choix d'un protocole agoniste ou d'un protocole antagoniste chez les patientes atteintes d'endométriose (grade C). Par contre, un prétraitement avant stimulation par agonistes de la GnRH (grade B) ou par contraception estroprogestative (grade C) est souhaitable [6].

En cas d'adénomyose, et aussi du fait de l'âge de la femme, la FIV est indiquée après un protocole agoniste de la GnRH ultra long (3 mois). Les taux de grossesse sont variables selon les études, en revanche les fausses couches spontanées sont augmentées (fig. 3).

3. Dysovulation

Ce n'est pas une indication de la FIV, mais la place d'une induction et/ou d'une stimulation de l'ovulation. Ce n'est qu'en cas d'échec des stimulations ovariennes ± IIU que le recours à la FIV est envisagé. Dans les cas où cette dysovulation s'accompagne d'une altération de la qualité ovocytaire, la FIV n'y pourra pas grand-chose sauf de permettre de la constater et peut-être d'orienter ces couples vers un don d'ovocytes.

Certaines circonstances conduisent à proposer une prise en charge en fécondation *in vitro* chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques :
 – stérilité persistante inexplicquée malgré une ovulation de bonne qualité;
 – impossibilité d'obtenir une stimulation mono- ou pauci-folliculaire, exposant la patiente au risque d'une grossesse multiple;
 – absence d'ovulation malgré des antiestrogènes et des gonadotrophines;
 – absence d'amélioration de la qualité de la folliculogénèse après multiperforation ovarienne ± stimulation;
 – existence d'une cause associée d'infertilité, tubaire ou masculine, rendant

Fertilité

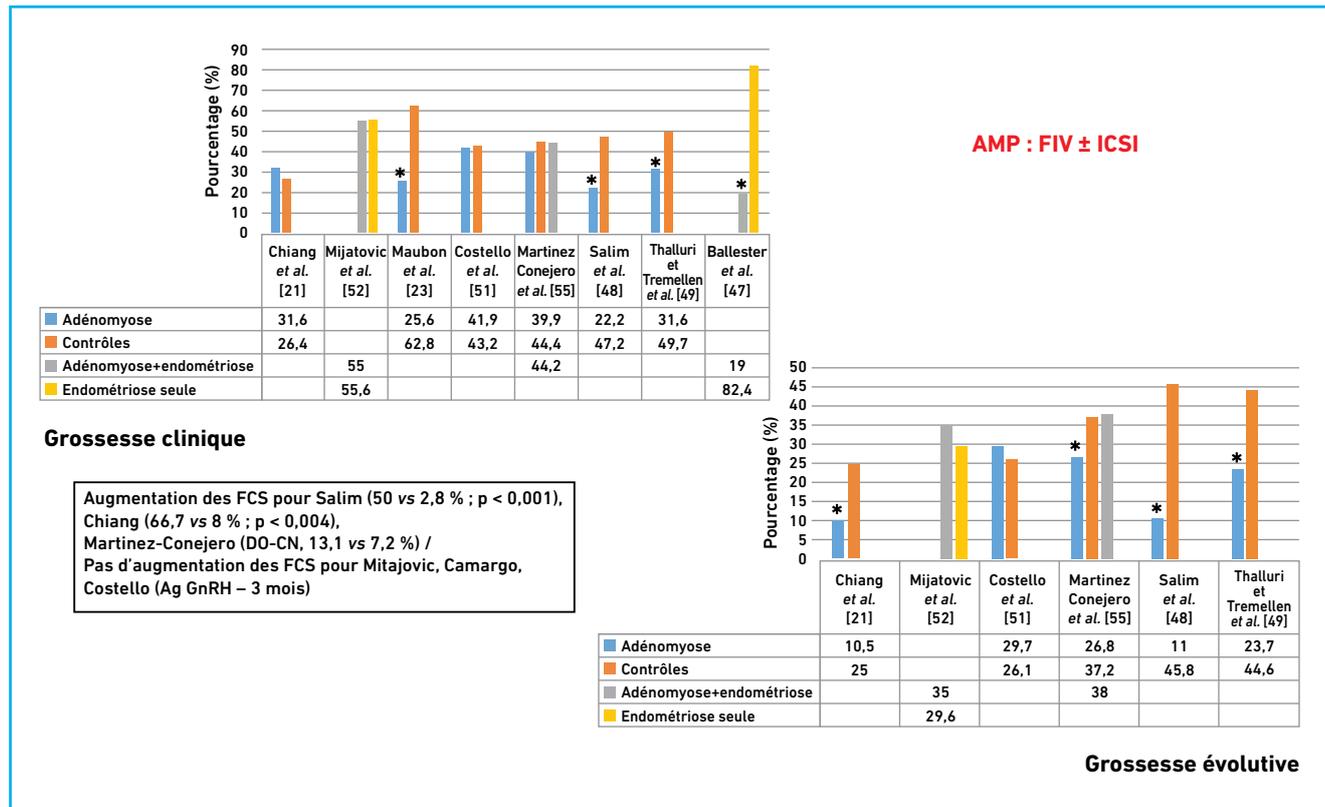


Fig. 3 : Taux de grossesse et de fausse couche spontanée en AMP en cas d'adénomyose (d'après P. Merviel). FCS : fausse couche spontanée; DO-CN : don d'ovocyte en cycle naturel; Ag GnRH : agoniste de la GnRH; * : p < 0,05.

nécessaire une prise en charge en FIV ± ICSI.

La **figure 4** résume les différentes étapes de la prise en charge des SOPK [7].

Chez ces femmes avec SOPK, la prise en charge en FIV permet d'accepter une réponse folliculaire plus forte sans risquer de grossesse multiple ou d'hyperstimulation ovarienne (protocole antagoniste de la GnRH, *coasting*, déclenchement par agoniste de la GnRH, vitrification des ovocytes ou congélation des embryons pour un transfert secondaire). Dans certaines équipes, en cas de SOPK, une maturation *in vitro* des ovocytes est envisagée après récupération d'ovocytes immatures.

En cas d'insuffisance ovarienne prématurée (< 40 ans), le couple sera orienté vers le don d'ovocytes.

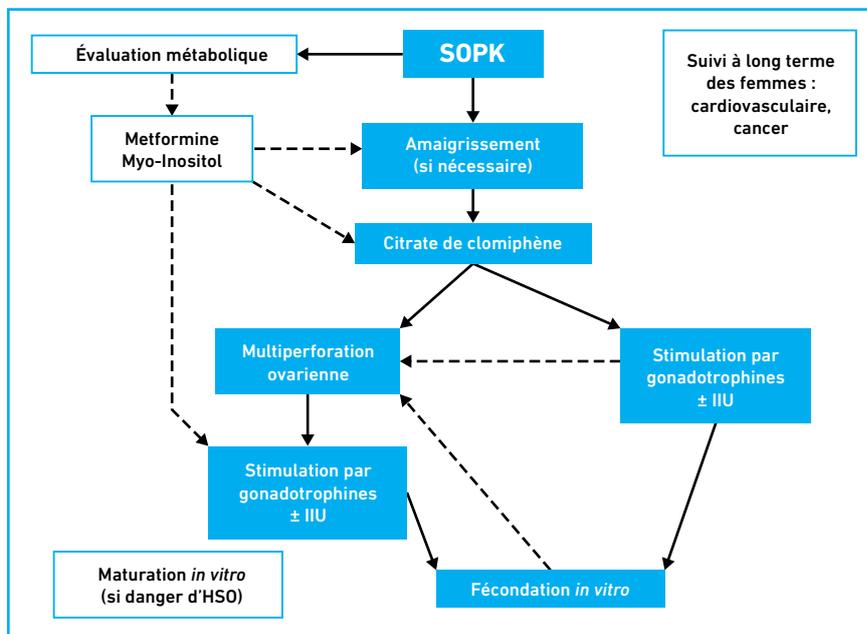


Fig. 4 : Prise en charge des femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques [7]. SOPK : syndrome des ovaires polykystiques; IUI : insémination intra-utérine; HSO : hyperstimulation ovarienne.

4. Indication masculine

Cette cause d'infertilité représente aujourd'hui 50 % des indications de prise en charge en AMP. La FIV permet d'obtenir des grossesses lorsque la concentration de spermatozoïdes efficaces (NSMI pour nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés) est supérieure à 500 000-1 million. Depuis 1993, l'ICSI permet la prise en charge en AMP des couples dont l'homme a un NSMI \leq 500 000 ou dans certains cas particuliers (sperme d'origine testiculaire, épидидymaire, certaines tératospermies, une survie faible des spermatozoïdes, et en cas de cause immunitaire sévère) [8]. L'ICSI est également indiquée en cas de pauci-fécondation en FIV (< 20 %), mais dans ce cas elle peut être inefficace du fait d'une altération ovocytaire concomitante. Au-dessus d'un NSMI > 1 million, l'IIU peut être envisagée si les trompes sont perméables et si la femme a moins de 38 ans (fig. 5).

5. Infertilité inexplicée ou idiopathique

Si à l'issue du bilan d'infertilité aucune cause n'est retrouvée, on parle d'infertilité inexplicée ou idiopathique.

>>> L'étude de Bhattacharya en 2008, multicentrique prospective randomisée d'une durée de 6 mois chez 580 couples présentant une infertilité inexplicée, avait montré qu'il n'existait pas de bénéfice à la stimulation par citrate de clomiphène ou à l'insémination sans stimulation ovarienne par rapport à une attitude d'expectative (IC 95 % respectifs : 0,45-1,38 et 0,88-2,43). Or, s'il y a bien une indication pour la réalisation d'une stimulation ovarienne en cas d'insémination, c'est l'infertilité inexplicée.

>>> Hughes, par exemple, dans sa méta-analyse en 1997, retrouvait 2 % de grossesse en cas d'expectative, 9 % sous citrate de clomiphène (7 % si associé à une insémination) et 15 % en cas d'insémination après stimulation par FSH (6 % en cas d'insémination sans stimu-

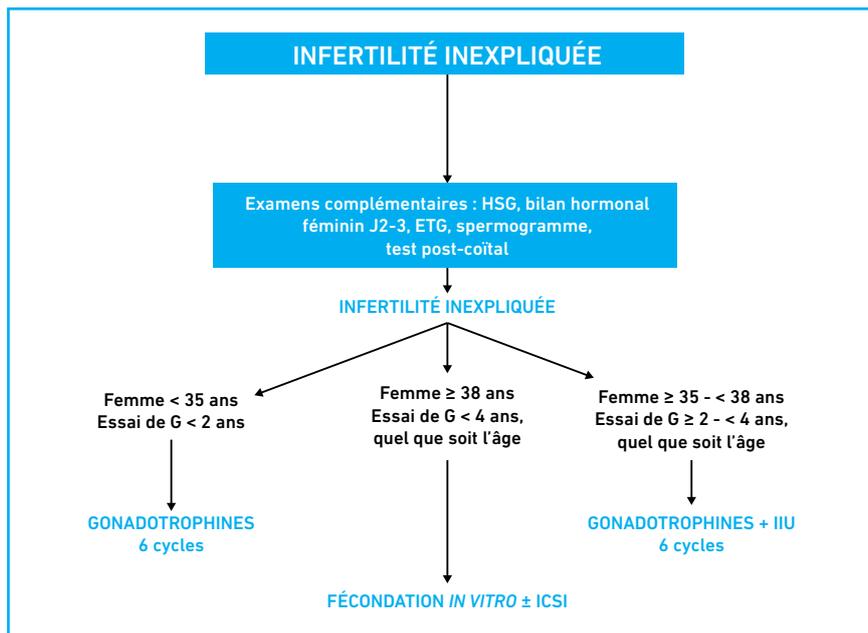


Fig. 5 : Prise en charge en cas d'infertilité inexplicée et risque relatif de grossesse en AMP en fonction de la durée d'infertilité (d'après P. Merviel). HSG: hystérosalpingographie; J2-3: 2^e ou 3^e jour du cycle; ETG: échographie; G: grossesse; IIU: insémination intra-utérine; ICSI: micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes.

lation, c'est-à-dire pas de différence avec le citrate de clomiphène).

>>> Sheral (1988) et Chaffkin (1991) rapportaient plus de 30 % de grossesse après insémination en cycle stimulé (hMG) par rapport aux 6 % environ d'une attitude d'expectative.

>>> Arici (1994) et Deaton (1990) retrouvaient en cas d'insémination 10,7 % de grossesse avec le citrate de clomiphène vs 3,6 % en cas de placebo.

>>> Enfin, Guzick (1998) sur 45 études: expectative (3,8 % de grossesse), citrate de clomiphène (6,7 %) et FSH/hMG (17,1 %).

>>> Farquhar en 2018 [9] a confirmé l'intérêt d'une insémination sur cycle stimulé par rapport à une attitude d'expectative, avec un RR de naissances cumulées de 3,41 (IC 95 % : 1,71-6,79; p : 0,0003). Notons que, dans ce cas, la fécondation *in vitro* n'est pas forcément plus efficace que l'insémination en cycle

stimulé comme l'a montré Crosignani (27,4 % après insémination sur cycle stimulé; 25,7 % après FIV). La FIV permet parfois d'approcher la cause de l'infertilité (mise en évidence d'anomalies non détectées auparavant, échec de fécondation malgré un sperme normal, anomalies ovocytaires...). Cette situation d'infertilité inexplicée représente 10 à 15 % des cas (fig. 5).

■ Techniques d'AMP (fig. 6) [10]

1. Les inséminations intra-utérines

Elles nécessitent au moins une trompe fonctionnelle, une réserve ovarienne préservée et un âge féminin \leq 38 ans. Le NSMI doit être supérieur à 1 million.

Elles sont la première étape du recours à l'AMP dans les indications suivantes : – infertilité inexplicée, à condition d'une stimulation suffisante, d'un monitoring de l'ovulation, d'une préparation du sperme et d'un soutien de la phase lutéale;

Fertilité

POINTS FORTS

- Un bilan d'infertilité du couple doit être fait après 1 an d'essai si l'âge féminin est < 35 ans, 6 mois si > 35 ans.
- L'assistance médicale à la procréation regroupe les activités d'insémination intra-utérine, de fécondation *in vitro*, de don de gamètes et d'accueil d'embryons.
- Pour y accéder, l'infertilité doit avoir été médicalement diagnostiquée, et l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.
- On peut espérer environ 12 % d'accouchements en insémination intra-utérine, 20 % par ponction en FIV, 18 % en transfert d'embryons congelés (taux cumulé 26 %).

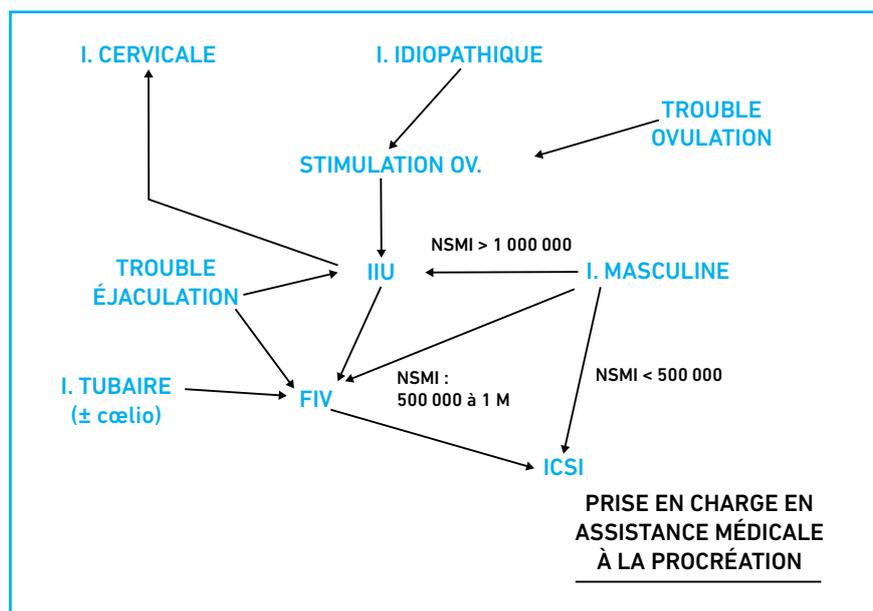


Fig. 6 : Prise en charge en AMP des différentes causes d'infertilité (d'après P. Merviel). I : indication ; OV : ovarienne ; NSMI : nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés ; FIV : fécondation *in vitro* ; ICSI : micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes.

- infertilité masculine, à condition d'obtenir un minimum de 1 million de spermatozoïdes mobiles et normaux ;
- infécondité cervicale, indication idéale pour l'IIU à condition qu'il s'agisse d'une vraie cause cervicale ;
- infécondité de nature sexologique, secondaire à une hypoactivité sexuelle

ou à des problèmes balistiques (éjaculation rétrograde, hypospadias).

2. La fécondation *in vitro* ± ICSI

Les facteurs pronostiques de la FIV ± ICSI sont l'âge féminin (taux de grossesse diminués après 37 ans), le poids

de la femme (indice de masse corporelle, entraînant une diminution des chances de grossesse si > 30 kg/m²), la durée d'infertilité (si > 3 ans), la notion d'une grossesse antérieure (notion favorable, à fortiori si elle a été obtenue par AMP). Bien sûr, la qualité du conceptus est essentielle (taux de fécondation, de clivage, obtention d'un blastocyste...). Certaines indications sont de meilleur pronostic (tubaire, masculine) que d'autres (inexpliquée).

3. Autres techniques d'AMP

● Préservation de la fertilité

À proposer dès qu'un traitement ou une situation gonadotoxique se présente pour l'homme ou la femme. Elle comprend les prélèvements de gonades (ovaire ou pulpe testiculaire), la congélation de sperme et la stimulation ovarienne avec cryopréservation par vitrification d'ovocytes ou d'embryons.

● Diagnostic préimplantatoire

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est destiné aux couples porteurs d'une anomalie génétique susceptible d'entraîner une maladie grave et incurable dans la descendance. L'intérêt du DPI est de ne transférer que les embryons qui ne sont pas porteurs de l'anomalie génétique et donc d'éviter le recours à une interruption médicale de grossesse.

● Don de spermatozoïdes

Le don de spermatozoïdes est réservé aux couples au sein desquels l'homme n'a pas ou plus de spermatogénèse ou lorsqu'il risque de transmettre par ses gamètes à sa descendance une maladie d'une particulière gravité. La prise en charge peut se faire par insémination (IAD) ou fécondation *in vitro* (FIV-D) voire ICSI (ICSI-D). Pour être donneur, il faut être âgé de moins de 45 ans, avec ou sans enfant (dans ce cas des paillettes peuvent être conservées pour le donneur).

● Don d'ovocytes

Le don d'ovocytes est réservé aux couples dans lesquels la femme est en insuffisance ovarienne définitive (de naissance ou acquise) ou lorsqu'elle risque de transmettre par ses gamètes à sa descendance une maladie d'une particulière gravité. La prise en charge se fait par transfert d'embryons. Pour être donneuse d'ovocytes, il faut être âgée de moins de 37 ans, avec ou sans enfant (dans ce cas des ovocytes peuvent être conservés pour la donneuse si le recueil dépasse 5 ovocytes).

● Accueil d'embryons

Cette technique d'AMP est réservée aux couples incapables d'obtenir un embryon, ou lorsque les embryons sont de qualité médiocre. Pour donner ses embryons, il faut qu'un couple décide de ne plus conserver pour lui-même ses embryons congelés (accord obligatoire des deux membres du couple). L'accueil d'embryon se substitue au double don de gamètes, interdit à ce jour en France.

4. Quelle activité en France et quels résultats en 2016 ?

Le **tableau I** résume l'activité et les résultats de l'AMP en France en 2016.

■ Conclusion

Le passage en AMP est lié à un certain nombre de facteurs d'anamnèse du couple et des résultats du bilan et de la prise en charge initiale (hors AMP). Cependant, l'AMP n'est pas une baguette magique permettant de garantir un enfant pour tous les couples infertiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Loi de bioéthique 2011. www.legi-france.fr
2. Guide des bonnes pratiques en assistance médicale à la procréation (ABM). www.biomedecine.fr

| Technique | Particularités | Taux d'accouchement % |
|-------------------------------------|---|---|
| Inséminations IUI | 52 368 IUI (dont 5,5 % d'IAD) | IAC: 11,7 %/c dont multiples: 9,5 % |
| FIV ± ICSI | 62 623 FIV (dont 42 481 ICSI, 1 017 FIV-D et 746 FIV-DO) Transfert 1 embryon sélectif: 24 % Congélation totale des embryons: 10 % | FIV ± ICSI: 20,6 %/p Multiples: 13,2 % |
| Transfert d'embryons congelés (TEC) | 32 739 (dont 510 issus d'un don de spz, 381 RO, 154 RAE) 68 % mono-embryonnaire | TEC: 18,3 % (dont multiples 8 %) T cumulé (F + C): 25,9 % |
| Don de spermatozoïdes | Donneurs: 363; receveurs: 1 760 | |
| Don d'ovocytes | Donneuses: 746; receveuses: 922; en attente: 2 512 | |
| Accueil d'embryons | Donneurs: 174 (sur 10 266 embryons prêts à être donnés); receveurs: 138 | |
| Préservation de la fertilité | Sperme: 4 727; pulpe testiculaire: 124; ovocytes: 1 323; tissu ovarien: 200 | |

Tableau I: Activité et résultats de l'AMP en France en 2016 (chiffres ABM). IUI: insémination intra-utérine; IAC: insémination avec le sperme du conjoint; FIV: fécondation *in vitro*; FIV-D: FIV avec sperme de donneur; FIV-DO: FIV pour don d'ovocytes; ICSI: micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes; TEC: transfert d'embryons congelés; RO: receveuse d'ovocytes; RAE: receveuse d'embryons; T cumulé (F + C): taux cumulé (transfert d'embryons frais et congelés).

3. DECHAUD H, DAURES JP, ARNAL F *et al.* Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing *in vitro* fertilization? A pilot prospective randomized study. *Fertil Steril*, 1998;69:1020-1025.
4. FARHI J, BEN-HAROUSH A, LANDE Y *et al.* Role of treatment with ovarian stimulation and intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion diagnosed by hysterosalpingography. *Fertil Steril*, 2007;88:396-400.
5. ADAMSON GD, PASTA DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*, 2010;94:1609-1615.
6. CNGOF/HAS 2017: Recommandations pour la pratique clinique: prise en charge de l'endométriose. www.has.fr ou www.gngof.fr
7. MERVIEL P, BOUÉE S, MÉNARD M *et al.* Which ovarian stimulation to which women: The polycystic ovary syndrome (PCOS)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2017;45:623-631.
8. SALAT-BAROUX J, MANDELBAUM J, MERVIEL P *et al.* L'ICSI, le traitement moderne des stérilités masculines. *Masson Ed - Paris*, 1998.
9. FARQUHAR CM, LIU E, ARMSTRONG S *et al.* Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomized, controlled, two-centre trial. *Lancet*, 2018;391:441-450.
10. MERVIEL P (ouvrage collaboratif). Assistance Médicale à la Procréation. *Eska Ed - Paris*, 2005.

Les autres références sont disponibles sur www.pubmed.gov

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

Chirurgie

Concept de la LIL (*Low Impact Laparoscopy*)

RÉSUMÉ : Le concept de “*Low Impact Laparoscopy*” (LIL) est un protocole chirurgical mini-invasif associant une cœlioscopie à basse pression (moins de 10 mmHg) couplée à l'utilisation de trocarts de microcœlioscopie (3 mm). Les bénéfices de la basse pression sont déjà reconnus en chirurgie digestive par exemple, en matière de diminution des douleurs postopératoires. Ceux de la microcœlioscopie sont la diminution des douleurs postopératoires et l'absence de points de suture.

Le protocole LIL semble faciliter la réhabilitation grâce à un taux faible de douleurs et de nausées postopératoires. Dans notre pratique depuis 6 ans en chirurgie gynécologique, il facilite la prise en charge ambulatoire, qui est un objectif de santé publique. Son extension à des indications plus lourdes est à étudier.



**J. SROUSSI¹,
C. LECURIEUX-LAFAYETTE¹,
S. BOUJLEL², A. KRUPSKAIA¹,
J. BOUYOU¹, M. MEZZADRI¹,
E. MARCHAND¹, C. MIMOUN¹,
A. FAZEL¹, J.-L. BENIFLA¹**

¹ Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Lariboisière, PARIS.

² Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Le choix de la pression d'insufflation du pneumopéritoine en chirurgie cœlioscopique est primordial. On utilise habituellement une pression intra-abdominale entre 12 et 15 mmHg pour pouvoir travailler avec un espace suffisant [1]. Cependant, quelques complications liées au pneumopéritoine ont été rapportées telles que l'hypercapnie, l'emphysème ou le pneumothorax [1, 2]. En pratique courante, les douleurs postopératoires scapulaires sont également une plainte fréquente après une cœlioscopie [3]. De nombreuses études randomisées ont montré que les cholécystectomies avec des pressions de moins de 10 mmHg réduisaient les douleurs scapulaires en comparaison avec des pressions “standard” [2-5].

En chirurgie gynécologique, peu de travaux sont pour le moment publiés sur la basse pression (définie par une pression inférieure à 10 mmHg). Une étude pilote de notre équipe menée sur 60 patientes a récemment montré avec une pression à 7 mmHg *versus* 15 mmHg une diminution des douleurs scapulaires ainsi que de la consommation postopératoire de morphiniques [6].

Le principe de la LIL (*Low Impact Laparoscopy*) est d'associer à la basse pression l'utilisation d'instruments de microcœlioscopie (trocarts de 3 mm). La LIL permet ainsi de profiter des intérêts combinés de ces deux paramètres chirurgicaux, permettant à la patiente une meilleure convalescence et favorisant la chirurgie ambulatoire, qui est un objectif majeur de santé publique.

Pneumopéritoine à basse pression : faisabilité ?

En pratique, on insuffle initialement le pneumopéritoine à l'aiguille de Palmer ou en open-cœlioscopie à des pressions “standard” (12-15 mmHg), puis on introduit les trocarts opérateurs. Dès que tous les trocarts sont introduits, la pression est alors diminuée à 7 mmHg, et ce jusqu'à la fin de l'intervention.

Le système AirSeal® est un insufflateur (**fig. 1**) accompagné d'un trocart sans valve, qui permet de stabiliser une pression constante, conservant le pneumopéritoine même lorsqu'on utilise une aspiration [7, 8]. Grâce à ce système,



Fig. 1: Insufflateur AirSeal® actif réglé à 7 mmHg de pression.

la visibilité cœlioscopique reste très satisfaisante en basse pression, parfois quasiment inchangée par rapport à une pression standard, et donc suffisante pour opérer en sécurité. Dans certaines situations difficiles (obésité morbide, problèmes techniques), on peut bien sûr être amené à augmenter la pression. La recommandation de bonne pratique est d'utiliser la plus basse pression possible permettant d'opérer en toute sécurité. Néanmoins, opérer avec une pression de moins de 10 mmHg peut parfois s'avérer difficile. L'espace intra-abdominal est réduit, et pour certaines interventions complexes, la chirurgie à basse pression doit être confiée à des experts rompus à cet exercice [6, 9].

Pneumopéritoine à basse pression : quels bénéfices ?

Les bénéfices de la basse pression en chirurgie viscérale, notamment pour les cholécystectomies, ont déjà été montrés dans de nombreuses études [2-5]. Une méta-analyse de 15 essais randomisés a confirmé une diminution significative des douleurs scapulaires après une cholécystectomie cœlioscopique à basse pression comparée à une cœlioscopie à pression standard [2].

Nous avons mené une étude pilote sur la cœlioscopie à basse pression pour des indications anxieuses. Dans cette série, 30 patientes ont été opérées à

7 mmHg avec utilisation de l'insufflateur AirSeal® et 30 autres à 15 mmHg avec un insufflateur standard [6]. Les 30 patientes assignées dans le groupe "basse pression" ont pu être opérées sans besoin d'augmenter la pression. La durée opératoire ne différait pas entre les 2 groupes. Dans le groupe "basse pression", 76 % des patientes n'avaient aucune douleur scapulaire postopératoire *versus* 26 % dans le groupe "pression standard", avec une différence significative. Les douleurs scapulaires en échelle numérique à H4, H8 et H24 étaient également significativement plus basses dans le groupe "basse pression". Enfin, la consommation de morphiniques était statistiquement plus basse dans le groupe "basse pression". Une autre étude de 150 cœlioscopies gynécologiques a montré une diminution des douleurs postopératoires à 8 mmHg (54 patientes), comparée à des pressions à 12 mmHg (45 patientes) et 15 mmHg (51 patientes) [10].

Il existe également des bénéfices hémodynamiques et anesthésiques à l'utilisation de la basse pression. Dans notre étude, grâce à la collaboration des anesthésistes, les paramètres vitaux et respiratoires peropératoires ont été colligés. Ainsi, la pression de crête, l'*end-tidal* CO₂ et la pression artérielle systolique peropératoires étaient toutes significativement diminuées dans le groupe "basse pression" en comparaison avec le groupe standard [6]. Par conséquent,

l'utilisation d'une cœlioscopie à basse pression pourrait être bénéfique et encouragée chez des patientes avec des comorbidités, des difficultés hémodynamiques ou respiratoires. Il est probable que l'insufflateur AirSeal® en lui-même ait également un rôle à jouer dans l'amélioration de ces paramètres car il a été montré que l'absorption de CO₂ par le patient était diminuée avec l'utilisation du système AirSeal® [7].

Microcœlioscopie : pour quels bénéfices ?

Il y a un bénéfice cosmétique important à l'utilisation de trocars de 3 mm, en comparaison avec les trocars de 5 mm. En effet, quand on utilise un trocart de 5 mm, en réalité la cicatrice cutanée à la fin de l'intervention mesure 9 mm (fig. 2). Pour un trocart de 3 mm, la taille



Fig. 2: Comparaison de taille réelle (chemise externe) des trocars de 5 et 3 mm.

Chirurgie



Fig. 3 : Orifice cutané après introduction d'un trocart de 3 mm.

de l'incision est de 4 mm (fig. 3). Cette taille est donc divisée par deux en utilisant la microcœlioscopie. Par ailleurs, on ne réalise pas de point de suture à la fin de l'intervention sur les incisions cutanées de 3 mm, mais seulement une application de strips. Ce simple fait de ne pas avoir de points de suture sur les cicatrices est très apprécié des patientes. Dans une série de 132 cœlioscopies gynécologiques annexielles, une équipe turque a comparé 62 interventions en microcœlioscopie avec des trocarts opérateurs de 3 mm et 70 avec des trocarts de 5 mm. En termes d'appréciation de la qualité de la cicatrice avec un score très détaillé, les scores du point de vue du chirurgien et du point de vue de la patiente étaient significativement meilleurs dans le groupe microcœlioscopie [11].

Dans une méta-analyse compilant les résultats d'essais comparant la cholécystectomie par microcœlioscopie à celle utilisant des trocarts de 5 mm, Sajid a trouvé une diminution des douleurs postopératoires avec l'utilisation de mini-trocarts [12].

Il faut bien choisir ses instruments de 3 mm. La marque que nous utilisons fournit des instruments très solides et robustes, sans aucune différence en termes de préhension avec les instruments classiques de 5 mm. Il n'y a donc pas de difficulté technique pour le chirurgien à utiliser ces instruments.

POINTS FORTS

- Le concept de LIL consiste à associer une cœlioscopie à basse pression (moins de 10 mmHg) à l'utilisation de trocarts et d'instruments de microcœlioscopie (3 mm).
- "La plus basse possible" : en cœlioscopie, il faut toujours opérer à la plus basse pression possible, qui permet d'opérer en toute sécurité.
- Les bénéfices de la basse pression sont la diminution des douleurs scapulaires postopératoires et de la consommation de morphiniques.
- Les bénéfices de la microcœlioscopie sont le bénéfice esthétique, l'absence de points de suture et la diminution des douleurs postopératoires.
- L'intérêt de la LIL est de faciliter la réhabilitation postopératoire et donc de favoriser la prise en charge ambulatoire.

■ LIL : quels résultats ?

Nous appliquons dans notre service le protocole LIL de manière systématique depuis 6 ans pour les chirurgies annexielles. Il permet une convalescence rapide et une prise en charge ambulatoire dans de meilleures conditions. Dans notre pratique, sur une année, sur 170 patientes opérées avec le protocole LIL (étude en cours), 86 % des cœlioscopies ont été réalisées à 7 mmHg (avec le système AirSeal®) durant toute l'intervention sans besoin d'augmenter la pression. Les douleurs postopératoires globales, pariétales et scapulaires ont été évaluées par des Échelles Numériques de douleur toutes inférieures à 3/10 à J0 et à J1. Le taux de nausées postopératoires était faible (4,9 % des patientes à J0 et 7,4 % à J1), en comparaison avec des taux habituellement d'environ 50 % [13]. Les résultats détaillés seront publiés prochainement.

Une équipe habituée à opérer les patientes drépanocytaires a utilisé le protocole LIL pour en étudier l'intérêt dans cette catégorie de patientes à haut risque de morbidité périopératoire. Elle a ainsi réalisé 35 cholécystectomies chez

des patientes drépanocytaires à basse pression avec des instruments de 3 mm, en comparaison avec 126 cœlioscopies "standard". Les auteurs ont retrouvé une morbidité globale diminuée, dont une diminution des crises drépanocytaires, ainsi qu'une déambulation plus rapide avec le protocole LIL [14].

■ LIL : quelles indications chirurgicales en gynécologie ?

À l'heure actuelle, le protocole LIL est systématique dans notre service en chirurgie annexielle. Nous réalisons également des hystérectomies, des promontofixations et des lymphadénectomies lombo-aortiques en protocole LIL.

Une équipe française a publié ses résultats sur 41 promontofixations réalisées à 8 mmHg (mais avec des trocarts de 5 mm) et montré que la cœlioscopie à basse pression diminuait l'inflammation du péritoine et les douleurs postopératoires en comparaison avec une pression à 12 mmHg [9].

Bogani *et al.* ont réalisé 20 hystérectomies cœlioscopiques en protocole LIL

(pression à 8 mmHg et trocars de 3 mm): ils ont constaté une réduction des douleurs scapulaires postopératoires en comparaison avec 22 hystérectomies, avec une insufflation à 12 mmHg [15].

La basse pression en cœlioscopie robot-assistée est utilisée mais il n'y a pas encore de publication en chirurgie gynécologique.

■ Conclusion

Le protocole LIL permet d'associer les bénéfices de la basse pression (diminution des douleurs scapulaires, de la consommation de morphiniques) à ceux de la microcœlioscopie (bénéfice esthétique, satisfaction des patientes, absence de points de suture, diminution des douleurs postopératoires). Dans notre pratique depuis 6 ans en chirurgie gynécologique, il améliore la réhabilitation postopératoire et facilite la prise en charge ambulatoire, qui est un objectif de santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE DW, KIM MJ, LEE YK *et al.* Does intraabdominal pressure affect development of subcutaneous emphysema at gynecologic laparoscopy? *J Minim Invasive Gynecol*, 2011;18:761-765.
2. GURUSAMY KS, SAMRAJ K, DAVIDSON BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;CD006930.
3. YASIR M, MEHTA KS, BANDAY VH *et al.* Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgeon*, 2012;10:71-74.
4. SANDHU T, YAMADA S, ARIYAKACHON V *et al.* Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc*, 2009;23:1044-1047.
5. HUA J, GONG J, YAO L *et al.* Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 2014;208:143-150.
6. SROUSSI J, ELIES A, RIGOUZZO A *et al.* Low pressure gynecological laparoscopy (7mmHg) with AirSeal((R)) System versus a standard insufflation (15mmHg): A pilot study in 60 patients. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017;46:155-158.
7. HERATI AS, ANDONIAN S, RAIS-BAHRAMI S *et al.* Use of the valveless trocar system reduces carbon dioxide absorption during laparoscopy when compared with standard trocars. *Urology*, 2011;77:1126-1132.
8. HORSTMANN M, HORTON K, KURZ M *et al.* Prospective comparison between the AirSeal(R) System valve-less Trocar and a standard Versaport Plus V2 Trocar in robotic-assisted radical prostatectomy. *J Endourol*, 2013;27:579-582.
9. MATSUZAKI S, VERNIS L, BONNIN M *et al.* Effects of low intraperitoneal pressure and a warmed, humidified carbon dioxide gas in laparoscopic surgery: a randomized clinical trial. *Sci Rep*, 2017;7:11287.
10. TOPCU HO, CAVKAYTAR S, KOKANALI K *et al.* A prospective randomized trial of postoperative pain following different insufflation pressures during gynecologic laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014;182:81-85.
11. GENCDAL S, AYDOGMUS H, AYDOGMUS S *et al.* Mini-Laparoscopic Versus Conventional Laparoscopic Surgery for Benign Adnexal Masses. *J Clin Med Res*, 2017;9:613-617.
12. SAJID MS, KHAN MA, RAY K *et al.* Needlescopic versus laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *ANZ J Surg*, 2009;79:437-442.
13. APFEL CC, PHILIP BK, CAKMAKKAYA OS *et al.* Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology*, 2012;117:475-486.
14. DE'ANGELIS N, ABDALLA S, CARRA MC *et al.* Low-impact laparoscopic cholecystectomy is associated with decreased postoperative morbidity in patients with sickle cell disease. *Surg Endosc*, 2018;32:2300-2311.
15. BOGANI G, UCCELLA S, CROMI A *et al.* Low vs standard pneumoperitoneum pressure during laparoscopic hysterectomy: prospective randomized trial. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014;21:466-471.

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

Oedien®

DIÉNOGEST/ÉTHINYLESTRADIOL 2 MG/0,03 MG, COMPRIMÉ PELLICULÉ

œstrogène + dienogest

Baileul
LABORATOIRES



Prise en continu :
28 comprimés

DOUBLE
INDICATION⁽¹⁾

LABORATOIRES BAILLEUL :
PLUS DE 25 ANNÉES D'EXPERTISE
DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ*

- Contraception orale.
- Traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral.

La décision de prescrire Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque thromboembolique veineux (TEV), ainsi que du risque TEV associé à Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé en comparaison aux autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC) (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).⁽¹⁾

L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation (cf. 4.1, 4.3 et 4.4 du RCP). Pour les CHC contenant du diénogest comme dans Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé, ce sur risque nécessite d'être confirmé par des études supplémentaires, par rapport à ceux de 2^e génération contenant du lévonorgestrel. Un document d'aide à la prescription a été élaboré pour vous accompagner lors de vos consultations relatives aux CHC, disponible sur demande auprès du laboratoire via votre attaché à la promotion du médicament ou sur le site www.ansm.sante.fr.

Pour une information complète, consultez le RCP d'Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé.

*Commercialisation de l'Erythromycine Baileul en 1991.

VOTRE VIE, NOTRE ESSENTIEL : LE BIEN-ÊTRE DES FEMMES