

réalités

n° 205

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Nouvelle stratification du risque cardiovasculaire de la femme

Problèmes médico-légaux liés à la chirurgie ambulatoire

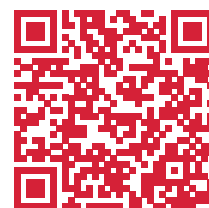
Quelle activité physique pour la femme enceinte ?

Les bouffées vasomotrices de la ménopause

Traitement du cancer de l'endomètre in situ

Les prothèses mammaires en question

**Comment différencier léiomyomes
et léiomyosarcomes en imagerie ?**



Le laboratoire Theramex
dédié à la santé des femmes est heureux de vous annoncer
la remise à disposition de



COLPOTROPHINE® CRÈME 1 POUR CENT

Promestriène



Traitement symptomatique de l'atrophie vulvo-vaginale liée
à une déficience en estrogènes chez la femme post-ménopausée.

Pour une information complète, se reporter au RCP de Colpotrophine® Crème
disponible sur la base de données publique des médicaments
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr J. Belaisch-Allart, Pr P. Bernard,
Pr Y. Dumez, Pr R. Frydman, Pr B. Hedon,
Pr J.-N. Hugues, Pr B. Jacquelin,
Pr P. Madelenat, Pr L. Mandelbrot,
Pr G. Mellier, Pr J. Milliez, Pr X. Monrozier,
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 : 4^e trimestre 2020

Sommaire

Novembre 2020

n° 205

CANCÉROLOGIE

- 4** Traitement du cancer de l'endomètre in situ
M. Koskas, M. Bucau

MÉNOPAUSE

- 9** Les bouffées vasomotrices de la ménopause
A. Gosset

IMAGERIE

- 13** Comment différencier léiomyomes et léiomyosarcomes en imagerie ?
S. Nougaret, N. Benadla

SÉNOLOGIE

- 18** Les prothèses mammaires en question
S. Zilberman

MÉDICO-LÉGAL

- 24** Les problèmes médico-légaux liés à la chirurgie ambulatoire en gynécologie
A. Watrelot



OBSTÉTRIQUE

- 27** Quelle activité physique pour la femme enceinte ?
T. Mamou

RISQUE CARDIOVASCULAIRE

- 31** Nouvelle stratification du risque cardiovasculaire de la femme française: le consensus "Cœur, artères et femmes" de la SFHTA, filiale de la SFC
C. Mounier-Vehier, A.-L. Madika

Un bulletin d'abonnement est en page 8.

Image de couverture :
© Anna Ismagilova@shutterstock.com

I Cancérologie

Traitement du cancer de l'endomètre *in situ*

RÉSUMÉ : Lorsqu'un cancer apparaît, les cellules cancéreuses sont d'abord peu nombreuses et limitées à l'épithélium : on parle de cancer *in situ*. Dans le cas du cancer de l'endomètre, les lésions *in situ* sont considérées comme celles limitées à l'endomètre, n'infiltrant pas ou peu le tissu conjonctif sous-jacent et par conséquent sans invasion myométriale. Le terme d'adénocarcinome *in situ* ne figure pas dans la dernière classification OMS 2014 et fait référence à l'hyperplasie atypique avec foyers d'adénocarcinome.

Ces tumeurs de bon pronostic sont traitées par hystérectomie non conservatrice mais deux situations particulières méritent d'être envisagées. Chez des femmes jeunes, il est possible sous certaines conditions de préserver leur fonction gonadique voire leur fertilité. Dans le cas de tumeurs *in situ* de type séreux, au contraire, une prise en charge chirurgicale exhaustive est justifiée par leur agressivité.



M. KOSKAS¹, M. BUCAU²

¹ Service de Chirurgie gynécologique et cancérologique, Hôpital Bichat, PARIS.

² Service d'Anatomopathologie, Hôpital Bichat, PARIS.

La distinction entre hyperplasie endométriale atypique et adénocarcinome endométrial est parfois problématique. Dans un objectif de clarification et simplification, la dernière classification OMS pour les lésions utérines épithéliales malignes et précancéreuses distingue les hyperplasies atypiques (également appelées néoplasies intraépithéliales) des adénocarcinomes endométrioïdes [1]. Toutefois, pour certains, l'importance de la complexité architecturale et des atypies, associée à une stroma réaction desmoplastique et/ou inflammatoire, peut faire proposer le diagnostic d'adénocarcinome *in situ* ou "intra-muqueux". Actuellement, cette dénomination de carcinome *in situ* n'est pas recommandée par les référentiels OMS et TNM dans les formes endométrioïdes. On considérera dans ce chapitre les adénocarcinomes *in situ* comme des lésions d'hyperplasie atypique avec foyers de cancérisation.

Auparavant, sur un critère de taille, la présence de foyers de glandes adossées dos à dos avec projections papillaires

dans la lumière glandulaire, de diamètre inférieur à 2,1 mm, pouvait être jugée insuffisante pour poser le diagnostic d'adénocarcinome de l'endomètre par certains et suffisante pour être diagnostiquée comme adénocarcinome par d'autres [2, 3]. Ce sont ces lésions frontalières qui étaient considérées comme adénocarcinome de l'endomètre *in situ*.

Le rôle du pathologiste dans leur prise en charge est important car une fois le diagnostic envisagé en préopératoire, il doit distinguer deux types de lésions :

- les adénocarcinomes *in situ* de type endométrioïde, qui sont d'excellent pronostic;
- les carcinomes *in situ* de type séreux, qui présentent régulièrement une atteinte multifocale pelvienne.

Cancer *in situ* sur la biopsie préopératoire

Il existe peu d'études détaillant les constatations anatomopathologiques sur pièce d'hystérectomie après

diagnostic de carcinome *in situ*. La série de Mittal *et al.* rapporte les résultats d'une hystérectomie chez 87 patientes avec hyperplasie de l'endomètre atypique complexe avec (33 patientes) et sans adénocarcinome *in situ* (54 patientes) [4]. Parmi les 33 patientes chez lesquelles un adénocarcinome *in situ* était identifié, 22 (66 %) présentaient un adénocarcinome de l'endomètre lors de l'hystérectomie contre 13 sur 54 (24 %) chez les patientes sans adénocarcinome *in situ* initialement ($p = 0,0001$). Une invasion myométriale était identifiée chez 20 des 33 (61 %) patientes avec adénocarcinome *in situ* vs 8 des 54 (15 %) patientes sans adénocarcinome *in situ* ($p < 0,0001$), avec une profondeur d'invasion plus importante en présence d'adénocarcinome *in situ* sur l'échantillonnage préopératoire.

Ainsi, la présence d'adénocarcinome *in situ* au sein d'une hyperplasie atypique en préopératoire est associée à un risque accru de découverte d'un carcinome de l'endomètre sur la pièce d'hystérectomie. L'algorithme de prise en charge une fois le diagnostic de carcinome *in situ* réalisé est détaillé sur la **figure 1**.

Bilan préopératoire en cas d'adénocarcinome *in situ*

L'échographie pelvienne constitue l'examen de tri incontournable en cas de métrorragies avec col sain. Après la ménopause, le seuil de 4 mm pour l'épaisseur endométriale est retenu pour réaliser un échantillonnage endométrial [5]. Ce dernier peut utiliser la biopsie à la pipelle en consultation, ou l'hystéroscopie avec biopsie ou le curetage.

Une fois le diagnostic d'adénocarcinome *in situ* porté, le principal élément du bilan préopératoire est l'IRM pelvienne. Ce temps diagnostique est essentiel et vise à éviter la découverte sur pièce d'hystérectomie d'un carcinome infil-

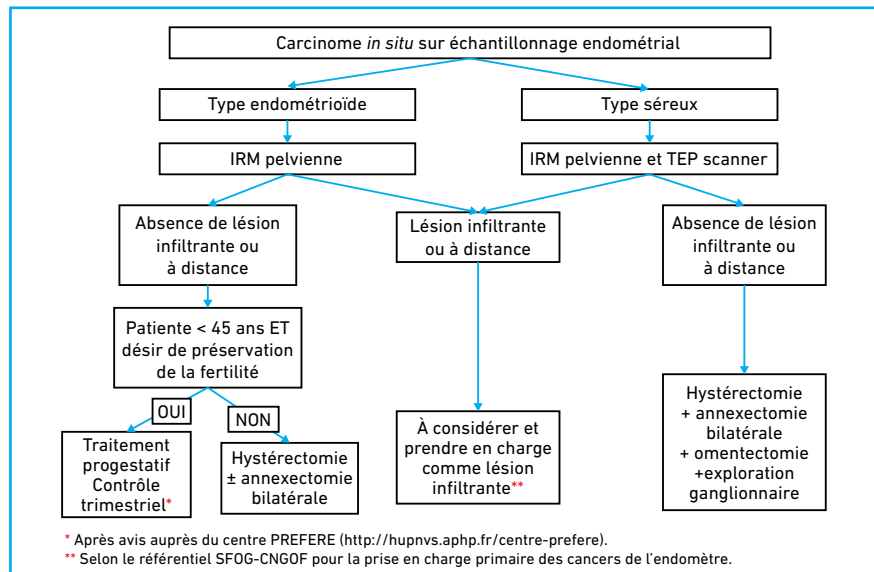


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge des carcinomes *in situ* de l'endomètre.

trant de mauvais pronostic pour lequel l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale seule est inadaptée ou insuffisante en première intention.

En pratique quotidienne, l'IRM pelvienne constitue l'examen de référence pour le bilan initial des hyperplasies atypiques et adénocarcinomes puisqu'elle permet de diagnostiquer un carcinome invasif associé et d'en apprécier l'extension en profondeur dans le myomètre, avec une sensibilité et une spécificité d'environ 80 % [6]. Sur les séquences pondérées T2, les tumeurs endométriales se présentent sous forme d'un relatif hypersignal, inférieur le plus souvent à l'endomètre sain ; la régularité des contours et la préservation de la zone jonctionnelle sont en faveur d'une absence d'extension au myomètre. Après injection de gadolinium, la mise en évidence de l'interruption de la prise de contraste sous-endométriale ou une irrégularité des contours, ou une anomalie de signal, dans le myomètre font suspecter une invasion myométriale. Alors que la supériorité de l'IRM sur l'échographie endovaginale et le scanner abdomino-pelvien semble démontrée dans l'évaluation préopératoire des lésions endométriales précancéreuses

ou malignes, cette supériorité ne devient statistiquement significative que lorsque l'IRM est couplée à une injection de gadolinium.

En cas d'impossibilité de réaliser l'IRM, une échographie vérifiant l'absence d'envahissement myométrial (qui plaiderait pour une lésion invasive) est nécessaire. Un scanner abdomino-pelvien peut également être envisagé. Ce dernier vérifiera essentiellement l'absence d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques qui plaiderait également pour une lésion invasive et motiverait *a minima* une exploration chirurgicale ganglionnaire.

Traitement chirurgical de l'adénocarcinome *in situ*

Le traitement chirurgical de l'adénocarcinome *in situ* est fondé sur l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale. Une voie d'abord mini-invasive cœlioscopique ou robot-assistée doit être privilégiée car elle permet une exploration de la cavité abdomino-pelvienne (impossible par abord vaginal) en réduisant la convalescence postopératoire. Mais la morcellation utérine non protégée étant prohibée, le recours à la laparotomie peut

Cancérologie

s'avérer nécessaire pour l'extraction en cas de volumineux utérus par exemple.

1. Place de l'évaluation ganglionnaire

Les curages n'étant pas recommandés pour les cancers endométriaux de bas risque [7], par extension, il n'y a pas lieu de recommander la réalisation de curage lorsque l'échantillonnage préopératoire a mis en évidence un carcinome *in situ*. S'il existe une place possible pour un ganglion sentinelle dans les tumeurs de l'endomètre de bas risque, en particulier si la taille tumorale dépasse 3,5 cm [7], l'évaluation de l'intérêt du ganglion sentinelle en cas de cancer de l'endomètre *in situ* n'a fait l'objet d'aucune étude dédiée.

La justification du geste serait l'existence de la possible sous-estimation de l'agressivité tumorale avec finalement un grade et une invasion myométriale faisant craindre une atteinte ganglionnaire. Dans une récente étude, Touhami *et al.* ont comparé le résultat du ganglion sentinelle chez 70 patientes avec un diagnostic préopératoire d'hyperplasie atypique seule *versus* 50 patientes pour qui on ne pouvait "pas exclure un carcinome" [8]. Chez les patientes atteintes de cancer de l'endomètre avec un diagnostic préopératoire "d'hyperplasie atypique seule", aucune ne présentait de métastases ganglionnaires (0/31), contre 12,1 % (4/33) chez les patientes atteintes pour lesquelles on ne pouvait "pas exclure un carcinome" ($p = 0,06$).

Ainsi, la réalisation d'une procédure du ganglion sentinelle n'est pas recommandée dans les cas d'hyperplasie atypique mais peut être discutée en cas d'adénocarcinome *in situ* identifié en préopératoire. En cas d'échec de détection du ganglion sentinelle, un curage ganglionnaire n'est pas indiqué. De même, il n'existe pas d'indication à réaliser un curage ganglionnaire dans le cas où un cancer de l'endomètre *in situ* est finalement diagnostiqué ou confirmé sur pièce d'hystérectomie.

POINTS FORTS

- Le terme d'adénocarcinome *in situ* de l'endomètre ne figure plus dans la plus récente classification OMS datant de 2014. La dénomination carcinome séreux *in situ* reste d'actualité et constitue une entité à part entière.
- Avant la prise en charge chirurgicale d'un adénocarcinome *in situ*, la réalisation d'une IRM pelvienne avec injection de gadolinium vérifiant l'absence d'infiltration myométriale est nécessaire.
- Le traitement de l'adénocarcinome *in situ* est fondé sur l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale. La procédure du ganglion sentinelle doit être envisagée en cas d'adénocarcinome *in situ* identifié en préopératoire.
- La conservation ovarienne (avec salpingectomie) peut être envisagée en cas d'adénocarcinome *in situ* chez les femmes de moins de 45 ans.
- En raison de leur fréquente multifocalité, en cas de carcinome séreux *in situ*, un TEP scanner ainsi qu'une exploration chirurgicale complète sont nécessaires.

2. Carcinome séreux *in situ*

Le carcinome séreux *in situ* (CSIS) de l'endomètre correspond dans la dernière classification OMS au carcinome intraépithélial séreux et présente des caractéristiques immunophénotypiques similaires au carcinome invasif avec un phénotype p53 muté et un index de prolifération Ki-67 élevé [9].

Il est considéré comme une forme précoce de malignité avec un risque de récurrence d'environ 5 % en l'absence d'extension extra-endométriale après stadification chirurgicale. De récentes études suggèrent que le CSIS a un pronostic équivalent au carcinome séreux invasif de stade IA (infiltrant moins de 50 % du myomètre) [10].

Bien que la lésion primitive du CSIS soit limitée à l'endomètre, l'existence de métastases n'est pas exceptionnelle. Dunton *et al.* ont rapporté que des métastases étaient détectées chirurgicalement dans 30 à 63 % des cas de CSIS [11].

L'absence d'invasion myométriale ou d'embolie lymphovasculaire ne permet pas de prédire la présence de métastases extra-utérines [12]. La réalisation d'un TEP scanner préopératoire ainsi qu'une exploration chirurgicale complète sont donc nécessaires dans les cas de CSIS.

En raison de cette fréquente multifocalité, les CSIS doivent être traités chirurgicalement avec exploration chirurgicale complète de la cavité abdomino-pelvienne et de manière similaire aux carcinomes séreux endométriaux invasifs avec réalisation d'une hystérectomie non conservatrice, omentectomie, curages ganglionnaires pelvien et lombo-aortique. Plusieurs études récentes suggérant la fiabilité et la sécurité de la procédure du ganglion sentinelle dans les cancers de l'endomètre séreux [13], cette dernière est d'ores et déjà "autorisée" par plusieurs sociétés savantes. En cas de mise en évidence de carcinose, une chirurgie de type "ovaire", avec pour objectif un résidu tumoral nul, est indiquée.

Adénocarcinome in situ avant l'âge de 45 ans

1. Conservation ovarienne

En présence de tumeur utérine maligne, l'ovariectomie est habituellement réalisée lors de l'hystérectomie pour exclure et retirer d'éventuelles métastases ovariennes occultes. Elle s'accompagne logiquement d'une diminution dans la production d'estrogènes, qui a favorisé le développement du cancer dans les cas de tumeurs de l'endomètre. Toutefois, les effets cardiovasculaires de l'ovariectomie dans cette population méritent d'être pris en compte puisqu'à long terme, cette procédure s'accompagne d'un risque accru de diabète et de maladies cardiovasculaires chez les femmes avant l'âge de 50 ans [14].

Plusieurs études ont suggéré que les ovaires peuvent être préservés en toute sécurité avant la ménopause en cas de cancer de l'endomètre à un stade précoce [15], même en cas de cancer de grade 2 ou 3 sous réserve qu'il n'infiltrait pas le myomètre [16].

Ainsi, la conservation ovarienne (avec salpingectomie) peut être envisagée en cas de carcinome *in situ* chez les femmes de moins de 45 ans, conformément aux recommandations de la SFOG-CNGOF, dans lesquelles, en cas de cancer endométrioïde de grade 1 ou 2 avec infiltration myométriale inférieure à 50 % sur la pièce d'hystérectomie, il n'est pas nécessaire de réaliser d'annexectomie [7]. Cette recommandation ne s'applique qu'en dehors d'un haut risque familial et en particulier de circonstances évocatrices de syndrome de Lynch.

2. Préservation de la fertilité

Certaines patientes avec carcinome *in situ* de type endométrioïde, sans invasion myométriale ni atteinte annexielle ou ganglionnaire (sur la base d'une imagerie spécialisée sans recours systématique à la coelioscopie), peuvent

bénéficier d'un traitement préservant leur fertilité [7]. Il est vivement recommandé de prendre avis auprès du registre national PREFERE (<http://hupnvs.aphp.fr/centre-prefere>) qui propose une relecture systématique des lames ayant fait poser le diagnostic de carcinome *in situ*.

La patiente doit être informée du caractère non standard de cette prise en charge et accepter un suivi étroit. La résection complète n'est pas indispensable en cas d'atteinte diffuse de la cavité utérine mais, en cas de lésion polypoïde localisée, une résection hystéroscopique macroscopiquement complète incluant la base d'implantation est indiquée [17]. Le traitement médical standard consiste en un progestatif oral. Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel constitue une alternative efficace, qui présente théoriquement l'intérêt d'une délivrance locale de progestatif en réduisant les effets secondaires habituellement observés avec les progestatifs oraux. Toutefois, plusieurs cas rapportés font état de progression avec DIU au lévonorgestrel seul ou de difficulté de surveillance.

Des contrôles hystéroscopique et biopsique trimestriels sont effectués. La grossesse est autorisée une fois la rémission lésionnelle obtenue et vérifiée. Il n'y a pas de contre-indication à une stimulation de l'ovulation. L'hystérectomie est finalement indiquée en cas de progression, de non-rémission à 12 mois et en cas de succès après accomplissement (ou d'abandon) du projet de fertilité.

ical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer*, 1982;49:2547-2559.

3. SILVERBERG SG. Hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Semin Diagn Pathol*, 1988;5:135-153.
4. MITTAL K, SEBENIK M, IRWIN C *et al*. Presence of endometrial adenocarcinoma in situ in complex atypical endometrial hyperplasia is associated with increased incidence of endometrial carcinoma in subsequent hysterectomy. *Mod Pathol*, 2009;22:37-42.
5. MUNRO MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm J*, 2014;18:55-70.
6. KINKEL K, KAJI Y, YU KK *et al*. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology*, 1999;212:711-718.
7. QUERLEU D, DARAI E, LECURU F *et al*. [Primary management of endometrial carcinoma. Joint recommendations of the French society of gynecologic oncology (SFOG) and of the French college of obstetricians and gynecologists (CNGOF)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2017;45:715-725.
8. TOUHAMI O, GRÉGOIRE J, RENAUD MC *et al*. The utility of sentinel lymph node mapping in the management of endometrial atypical hyperplasia. *Gynecol Oncol*, 2018;148:485-490.
9. HUI P, KELLY M, O'MALLEY DM *et al*. Minimal uterine serous carcinoma: a clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol*, 2005;18:75-82.
10. PATHIRAJA P, DHAR S, HALDAR K. Serous endometrial intraepithelial carcinoma: a case series and literature review. *Cancer Manag Res*, 2013;5:117-122.
11. DUNTON CJ, BALSARA G, MCFARLAND M *et al*. Uterine papillary serous carcinoma: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 1991;46:97-102.
12. GOFF BA, KATO D, SCHMIDT RA *et al*. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol*, 1994;54:264-268.
13. SCHLAPPE BA, WEAVER AL, MCGREE ME *et al*. Multicenter study comparing oncologic outcomes after lymph node assessment via a sentinel lymph node algorithm versus comprehensive pelvic and paraaortic lymphadenectomy in patients with serous and clear cell endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, 2020;156:62-69.

BIBLIOGRAPHIE

1. SOBCZUK K, SOBCZUK A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications. *Prz Menopauzalny*, 2017;16:107-111.
2. KURMAN RJ, NORRIS HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atyp-

Cancérologie

14. MICHELSEN TM, PRIPP AH, TONSTAD S *et al.* Metabolic syndrome after risk-reducing salpingo-oophorectomy in women at high risk for hereditary breast ovarian cancer: a controlled observational study. *Eur J Cancer*, 2009;45:82-89.
15. WRIGHT JD, BUCK AM, SHAH M *et al.* Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol*, 2009;27:1214-1219.

16. GONTHIER C, TREFOUX-BOURDET A, KOSKAS M. Impact of Conservative Managements in Young Women With Grade 2 or 3 Endometrial Adenocarcinoma Confined to the Endometrium. *Int J Gynecol Cancer*, 2017;27:493-499.
17. GONTHIER C, LUTON D, KOSKAS M. [Extended endometrial ablation risks in the fertility sparing management of adenocarcinoma and atypical hyper-

plasia of the endometrium]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2015;43:185-186.

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

réalités

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

☐ oui, je m'abonne à *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*

Médecin : ☐ 1 an : 35 € ☐ 2 ans : 60 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 25 € ☐ 2 ans : 45 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 45 € ☐ 2 ans : 80 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :



■ Ménopause

Les bouffées vasomotrices de la ménopause

RÉSUMÉ : La bouffée de chaleur ou bouffée vasomotrice est le trouble fonctionnel le plus fréquemment rencontré chez la femme ménopausée. L'expression, l'intensité et le retentissement associés à ce symptôme sont très variables et vont nécessiter une prise en charge personnalisée.



A. GOSSET
Centre de Ménopause,
Hôpital Paule de Viguier,
CHU TOULOUSE.

■ Définition

La description classique d'une bouffée vasomotrice (BVM) est une sensation de chaleur débutant dans le haut du corps puis se diffusant vers le haut ou vers le bas. Elle est souvent accompagnée de sueurs, de rougeurs et de palpitations. La durée moyenne des BVM est de 1 à 4 minutes. Elles peuvent parfois être particulièrement intenses et associées à de véritables malaises.

Dans le cadre du syndrome climatérique de la ménopause, les BVM peuvent être tout autant diurnes que nocturnes. Les premières manifestations surviennent le plus souvent au cours de la nuit, pour se généraliser par la suite au cours de la journée. Elles peuvent s'accompagner de sueurs et sont souvent responsables de troubles du sommeil. De plus, il existe une discordance entre les BVM rapportées par la patiente (symptômes subjectifs "ressentis") et leur réalité lorsque des mesures objectives sont réalisées par différents moyens (enregistreur hygrométrique miniaturisé), ce qui peut expliquer les différences de tolérance rapportées par les femmes.

La grande disparité de ces symptômes a été rapportée à de nombreux facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. En effet, la prévalence est notamment variable selon l'origine ethnique, de 9 % chez les Japonaises à 73 % chez les femmes européennes [1].

La durée classiquement décrite des BVM était d'environ 5 ans mais l'étude SWAN a bien montré que le syndrome climatérique durait en moyenne 7,4 ans et parfois jusqu'à 20 ans après l'installation de la ménopause [2]. De plus, les BVM peuvent débuter bien avant l'installation de la ménopause définitive, pendant la période de périménopause, compliquant encore plus leur prise en charge. Leur durée sera ainsi d'autant plus prolongée que les premières manifestations surviennent plusieurs mois, voire plusieurs années parfois avant la date des dernières règles. Enfin, il existe la notion d'une prédisposition maternelle avec une ressemblance en termes de durée avec celle des symptômes de la mère.

■ Physiopathologie

La physiopathologie des BVM est complexe et il existe encore des mécanismes non élucidés. La chute en estrogènes est à l'origine de leur survenue mais ne l'explique pas entièrement (absence de BVM dans le cas d'hypoestrogénie d'origine centrale). La carence brutale est associée à une majoration de la sévérité des symptômes (lors de ménopause par annexeomie bilatérale notamment). Le déclencheur semble se situer au niveau central, où il existe une réduction de la zone de neutralité thermique avec un seuil de sudation abaissé (**fig. 1**). Le système sympathique *via* les récepteurs alpha-adrénergiques est également un

Ménopause

POINTS FORTS

- Les BVM peuvent commencer tôt, pendant la péri-ménopause, et durer jusqu'à 20 ans après l'installation de la ménopause (7,4 ans en moyenne).
- Une altération significative de la qualité de vie peut être associée.
- Le traitement hormonal est le traitement le plus efficace sur les symptômes vasomoteurs, à proposer en première intention.
- Des alternatives non hormonales existent en cas de contre-indications, notamment les ISRS.
- Les autres étiologies de BVM sont rares mais à rechercher en cas de présentation atypique ou de résistance au traitement hormonal.

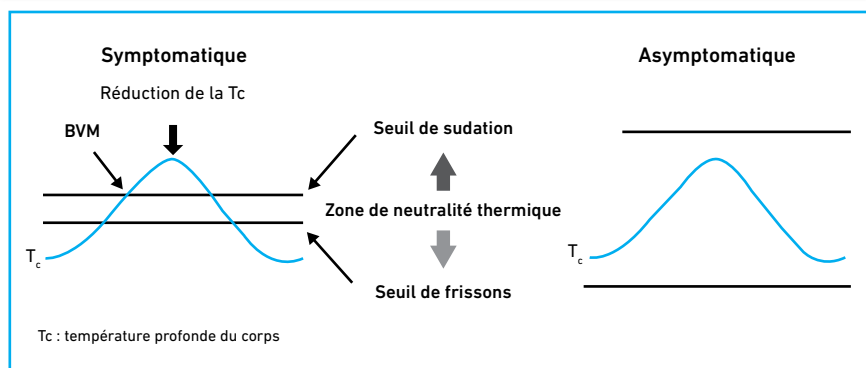


Fig. 1 : Réduction de la zone de neutralité thermique chez la femme ménopausée symptomatique (d'après Archer et al. [1]).

acteur majeur des symptômes vasomoteurs. Enfin, des recherches récentes ont permis de mettre en évidence le rôle des neurones KNDy (kisspeptine, neurokinine B et dynorphine), dont l'activité augmente sous l'effet de la carence estrogénique avec une conséquence sur la pulsativité de la GnRH et de la LH, qui serait un autre facteur induisant les BVM [3].

Impact sur la qualité de vie

Les BVM, par leur fréquence et leur sévérité, peuvent avoir un retentissement majeur sur la qualité de vie [4]. Leur tolérance est particulièrement mauvaise lorsqu'elles surviennent la nuit. Associé aux troubles du sommeil, aux troubles de

l'humeur, aux modifications de l'image corporelle, le syndrome climatérique dans son ensemble peut entraîner une dépression [5] marquée, notamment lors de la période de transition ménopausique. C'est cet impact qui sera très important à évaluer par le praticien afin de proposer une prise en charge adaptée aux besoins de la patiente.

Indicateur de santé globale

Au vu de la disparité en population générale de la présence du syndrome climatérique à la ménopause et de la différence d'intensité et de durée rencontrée, de nombreuses hypothèses ont été émises sur le caractère prédictif en santé globale de ce symptôme.

Sur le plan cardiovasculaire notamment, une méta-analyse retrouve une association des BVM avec plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire : profil lipidique athéromateux, hypertension artérielle (HTA) mais aussi résistance à l'insuline. Il n'a pas été démontré cependant d'association directe entre BVM et athérome [6, 7]. Sur le plan neurocognitif, d'autres études ont mis en évidence une association entre les symptômes vasomoteurs et des troubles neurovasculaires et cognitifs [8]. Sur le plan de la mémorisation verbale par exemple, on retrouve une altération des performances corrélée à la sévérité des BVM.

Prise en charge hormonale

Le traitement hormonal de la ménopause, quel que soit son mode d'administration, les molécules utilisées [9] ou la dose [10], reste le traitement le plus efficace pour la prise en charge des BVM. Sa prescription doit faire l'objet d'une évaluation soigneuse de la balance bénéfice/risque, notamment sur le plan mammaire. Il existe cependant peu de contre-indications absolues à la mise en route d'un traitement hormonal, mis à part les antécédents de cancers hormonodépendants ou d'accidents vasculaires récents. De plus, il a un effet préventif démontré sur la perte osseuse et le risque fracturaire.

Prise en charge non hormonale

De nombreux traitements ont été testés comme alternative au traitement hormonal dans le contrôle des BVM et notamment chez les femmes avec un antécédent de cancer du sein, ils sont repris dans le **tableau 1**.

Les traitements à visée centrale (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine [ISRS], antihypertenseurs ou antiépileptiques) posent le problème d'effets secondaires nombreux et fréquents. D'autres prises en charge non médicamenteuses ont démontré leur

Traitement	Efficacité vs placebo	Autorisation de mise sur le marché (AMM)
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine/noradrénaline		
Venlafaxine	Oui	Non
Paroxétine	Oui	Non
Desvenlafaxine	Oui	Non
Citalopram	Oui	Non
Escitalopram	Oui	Non
Antihypertenseurs		
Clonidine	Oui	Non
Antiépileptiques		
Gabapentine	Oui	Non
Acides aminés		
Béta-alanine (Abufène)	Non	Oui
Phytoestrogènes		
Extrait d'isoflavones	Oui	Non
Génistéine	Oui	Non
Autres		
SÉRÉLYS (extraits de pollens)	Oui*	Oui
Vitamine E	Oui*	Non
ACTHÉANE (complexe homéopathique)	Oui*	Oui
Homéopathie	Non	Oui

Tableau I : Alternatives non hormonales pour le traitement des BVM [11, 12]. * Faible niveau de preuve.

efficacité avec une absence de comparaison possible vs placebo : yoga, hypnose, acupuncture. Une nouvelle molécule est actuellement en cours d'évaluation avec une action centrale sur les récepteurs de la neurokinine 3. Les résultats de l'essai de phase II retrouvent une efficacité sur la réduction de la fréquence et la sévérité des BVM [3].

Ces traitements permettent de proposer une alternative pour les femmes ayant une contre-indication au traitement hormonal, cependant il faut rester vigilants quant à leur utilisation chez les femmes avec un antécédent de cancer du sein. En effet, les phytoestrogènes sont contre-indiqués pour ces patientes et l'utilisation de la paroxétine ou de la fluoxétine en

association avec le tamoxifène peuvent compromettre son efficacité, cette association est donc contre-indiquée.

Bouffées vasomotrices atypiques

Lorsque les BVM ne cèdent pas sous traitement hormonal bien conduit, il faut tout d'abord vérifier l'observance, le mode d'application et l'objectivation réelle de l'absence d'amélioration avant de rechercher une autre cause de ces symptômes. Il faut également éliminer une étiologie autre que la carence estrogénique lorsque les BVM réapparaissent à distance de la ménopause, lorsqu'elles paraissent inhabituelles ou associées à d'autres symptômes cliniques.

Le **tableau II** reprend les pathologies à rechercher lorsqu'on se trouve devant le cas de BVM atypiques, ces pathologies restent rares et c'est pourquoi un interrogatoire minutieux ainsi qu'un examen clinique complet vont le plus souvent permettre d'avancer dans le diagnostic [13].

Conclusion

Pour beaucoup de patientes et de praticiens, le syndrome climatérique reste un "passage obligé" de la ménopause. N'étant pas le signe d'une pathologie grave ou à risque, ce symptôme peut rester négligé.

Or, reconnaître les BVM comme un symptôme majeur pouvant non seulement altérer la qualité de vie mais aussi

Origine endocrinienne	Origine tumorale	Origine infectieuse	Origine systémique
– Hyperthyroïdie-insulinorésistance – Hypoglycémie fonctionnelle – Acromégalie	– Lymphome – Gammapathie monoclonale – Phéochromocytome – Carcinome médullaire de la thyroïde – Tumeur neuroendocrine (très rare)	– Tuberculose – Autres pathologies infectieuses	– Mastocytose (très rare)

Tableau II : Étiologies des BVM atypiques.

Ménopause

être associé à un risque cardiovasculaire et neurocognitif plus important doit permettre à chaque patiente d'obtenir une écoute et une réponse efficace. Il n'existe pas de réponse uniformisée à cette problématique mais elle doit bien prendre en compte la patiente de façon globale : le retentissement de ces symptômes, son risque cardiovasculaire, neurocognitif, osseux et mammaire afin de prendre la décision adéquate à la situation particulière de chacune.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARCHER DF, STURDEE DW, BABER R *et al.* Menopausal hot flushes and night sweats: where are we now? *Climacteric*, 2011;14:515-528.
2. AVIS NE, CRAWFORD SL, GREENDALE G *et al.* Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*, 2015;175:531-539.
3. PRAGUE J, ROBERTS R, COMNINOS A *et al.* Neurokinin 3 receptor antagonism as a novel treatment for menopausal hot flushes: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2017;389:1809-1820.
4. UTIAN WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes*, 2005;3:47.
5. NATARI RB, CLAVARINO AM, MCGUIRE TM *et al.* The bidirectional relationship between vasomotor symptoms and depression across the menopausal transition: a systematic review of longitudinal studies. *Menopause*, 2018;25:109-120.
6. THURSTON RC, SUTTON-TYRRELL K, EVERSON-ROSE SA *et al.* Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation*, 2008;118:1234-1240.
7. THURSTON RC, CHANG Y, BARINAS-MITCHELL E *et al.* Physiologically assessed hot flashes and endothelial function among midlife women. *Menopause*, 2017;24:886-893.
8. MAKI PM, DROGOS LL, RUBIN LH *et al.* Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. *Menopause*, 2008;15:848.
9. GAUDARD AMIS, SILVA DE SOUZA S, PUGAMES *et al.* Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;CD010407.
10. CORBELL J, SHAIKH N, WESSEL C *et al.* Low-dose transdermal estradiol for vasomotor symptoms: a systematic review. *Menopause*, 2015;22:114-121.
11. NELSON HD, VESCO KK, HANEY E *et al.* Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2006;295:2057-2071.
12. FRANCO OH, CHOWDHURY R, TROUP J *et al.* Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016;315:2554-2563.
13. MAITROT-MANTELET L, PLU-BUREAU G, RACCAH-TEBEKA B. Prise en charge des bouffées de chaleur atypiques. In: *La Ménopause en Pratique*. Elsevier-Masson, 2019:23-26 (Pratique en gynécologie-obstétrique).

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

Imagerie

Comment différencier léiomyomes et léiomyosarcomes en imagerie ?

RÉSUMÉ : Les léiomyomes utérins, tumeurs myomateuses bénignes les plus fréquentes, sont difficilement différenciables cliniquement des léiomyosarcomes utérins. Cependant, l'impact d'un diagnostic erroné est majeur pour les patientes. Le léiomyome utérin est souvent pris en charge de façon conservatrice ou peu invasive, à la différence du léiomyosarcome qui nécessite une prise en charge carcinologique. L'évaluation préthérapeutique en imagerie, et notamment par imagerie par résonance magnétique (IRM), est fondamentale. Dans cette revue, un aperçu IRM des différences entre léiomyome et léiomyosarcome est exposé, se basant principalement sur les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles de ces lésions et reprenant les guidelines européennes récentes.



S. NOUGARET
IRCM,
Montpellier Cancer Research institute,
MONTPELLIER.



N. BENADLA
Department of Radiology,
Montpellier Cancer institute, Inserm,
U1194, Université de MONTPELLIER.

Les léiomyomes utérins (LM) (synonymes : myomes, fibromes) sont des tumeurs bénignes constituées principalement de cellules musculaires lisses provenant de la paroi de l'utérus (myomètre). Ces tumeurs bénignes sont souvent multiples et leur taille variable. Les LM sont très fréquents, observés jusqu'à 20 à 40 % chez la femme en âge de procréer. À l'opposé, les léiomyosarcomes utérins (LMS) sont des tumeurs rares, d'origine mésenchymateuse, avec une incidence annuelle estimée à 0,5-7/100 000 par femme, qui surviennent dans 70 % des cas en postménopause [1, 2]. Leur symptomatologie n'est pas spécifique et se chevauche facilement avec celle des LM : métrorragies, douleurs pelviennes, augmentation rapide du volume utérin ou d'un LM connu. À la différence des LM, leur pronostic est sombre et le taux de survie à 5 ans varie de 10 à 60 % selon le type histologique [3].

Étant donné que les LM peuvent actuellement être pris en charge avec un traitement mini-invasif, il est particulièrement important de les distinguer en préopératoire d'un sarcome utérin. Cela vise à éviter une dissémination accidentelle par morcellement laparoscopique ou à retarder le diagnostic par une gestion

conservatrice telle que l'embolisation des artères utérines [4].

L'imagerie peut aider au diagnostic préopératoire et la recherche d'anomalies pouvant faire suspecter un sarcome est primordiale avant d'envisager un traitement focalisé d'un LM : 0,2 à 0,7 % des lésions traitées avec un diagnostic préopératoire de LM se révèlent être un LMS. À travers cette revue, nous tenterons de détailler les principales caractéristiques en imagerie permettant de différencier les LM des LMS. Un accent particulier sera mis sur les différentes caractéristiques IRM des deux entités ainsi que sur les avancées récentes en imagerie fonctionnelle et radiomique [5, 6].

■ Apport de l'imagerie

L'imagerie a été largement évaluée pour différencier les LMS des LM. Outre les outils d'imagerie morphologique standard, notamment l'échographie, l'IRM et la tomodensitométrie (TDM), les techniques fonctionnelles et quantitatives, telles que l'imagerie de diffusion (DWI), la tomographie par émission de positrons/CT (TEP/CT) et, plus récemment, la radiomique peuvent jouer un

Imagerie

rôle dans le diagnostic initial, la stadification et l'évaluation post-traitement.

>>> **L'échographie** est l'examen de première intention utilisé dans la détection de masses myométriales. En échographie, les LM apparaissent généralement comme des masses hypoéchogènes bien définies, avec possibles calcifications entraînant une ombre acoustique. Cependant, l'échographie reste très peu spécifique et ne permet pas de les différencier formellement des LMS [7, 8].

>>> **Le scanner** joue un rôle limité dans le diagnostic initial et l'évaluation locale des lésions myométriales.

>>> **L'IRM** reste la modalité d'imagerie privilégiée pour différencier un LM d'un LMS [7, 8]. Le groupe de travail en imagerie de la femme de l'ESUR (European Society of Urogenital Radiology) a proposé récemment de nouvelles recommandations pour l'évaluation IRM des myomes utérins [9]. Ce consensus d'experts propose, après revue de la littérature, un protocole standardisé adapté aux différentes situations cliniques rencontrées en insistant sur la technique et l'apport diagnostique des différentes séquences disponibles, en particulier fonctionnelles.

Préparation et protocole

Selon les recommandations de l'ESUR, l'IRM pelvienne doit être effectuée après une période de jeûne (3 à 6 heures) et avec une vessie modérément distendue pour obtenir une visualisation optimale du pelvis. L'administration d'un agent antipéristaltique est également recommandée afin d'optimiser la qualité d'image. Conformément aux recommandations de l'ESUR, le protocole d'IRM standard actuel pour le pelvis comprend : des séquences pondérées T1 sans puis après saturation de la graisse, des séquences en pondération T2, avec au moins deux plans obliques orthogonaux de l'utérus. L'imagerie de diffusion (DWI) et l'imagerie

en contraste doivent toujours être incluses lors de l'évaluation d'une masse myométriale indéterminée (le **tableau I** résume les différentes séquences nécessaires et leur intérêt).

Distinction LM et LMS en IRM

À l'IRM, les léiomyomes utérins typiques se présentent sous la forme de masses bien délimitées de taille variable qui peuvent être solitaires ou multifocales en hypo/isosignal T1 et hyposignal T2 : cela est principalement dû à leur forte teneur en fibres musculaires lisses [9, 10]. Actuellement, les LM sont classés selon la classification de la Fédération internationale d'obstétrique et de gynécologie (FIGO), basée principalement sur leur localisation par rapport à l'utérus [11]. Dans les formes typiques, leur vascularisation est homogène avec un rehaussement dont l'intensité est identique au myomètre adjacent. Cependant, les LM sont très souvent remaniés, ce qui peut rendre leur caractérisation difficile, en particulier pour les différencier des LMS.

En DWI, compte tenu de leur contingent fibreux, les LM typiques présentent un hyposignal en diffusion et en ADC (coefficient apparent de diffusion) superposable à celui visualisé en T2 nommé *blackout effect* [12]. En présence d'une masse myométriale sans hypersignal de diffusion, ou présentant un T2 *blackout effect* (**fig. 1**), un sarcome peut être éliminé avec certitude [13]. En revanche, la présence d'un hypersignal de diffusion ne permet pas de différencier un LM cellulaire d'un LMS. Il existe en effet un chevauchement des valeurs de l'ADC des LM et LMS [10]. Les valeurs ADC rapportées pour les LMS varient entre $0,79 \pm 0,21$ [SD] $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1,17 \pm 0,15$ [SD] $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, tandis que celles pour les léiomyomes varient de $0,88 \pm 0,27$ [SD] $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ à $1,40 \pm 0,31$ [SD] $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [10, 14-16] (**fig. 2**). Étant donné le chevauchement potentiel entre ces valeurs, la DWI et l'ADC seuls ne sont souvent pas utiles pour différencier le LM cellulaire du LMS, et l'imagerie combinée avec les caractéristiques du signal sur les images pondérées T1 et T2 reste obligatoire [10, 16].

Séquence/technique	Valeur diagnostique
Axiale et sagittale/oblique T2W	Anatomie, caractérisation et cartographie lésionnelle.
Axiale T1W – axiale T1W FS	Détection de la graisse, des lésions hémorragiques (par exemple lipoléiomyome, léiomyome avec dégénérescence hémorragique ou hématométrie).
T1W FS avec injection de gadolinium	Évaluation du rehaussement, recherche de foyer de nécrose.
Séquence de diffusion	Recherche d'un effet T2 <i>blackout</i> ou d'une restriction sur l'ADC.

Tableau I : Séquence IRM et rationnel. ADC : coefficient apparent de diffusion.

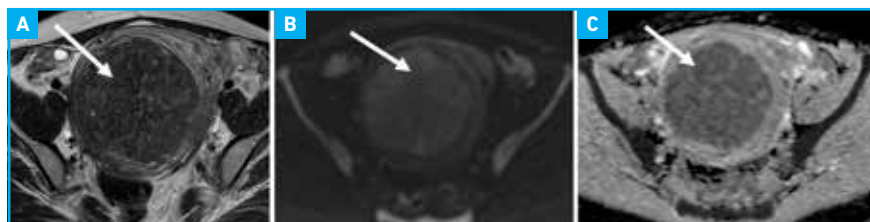


Fig. 1 : Patientte présentant un léiomyome typique avec effet T2 *blackout* : aspect en hyposignal T2 homogène (A), en hyposignal de DWI (B) et en hyposignal en ADC (C) (flèches).

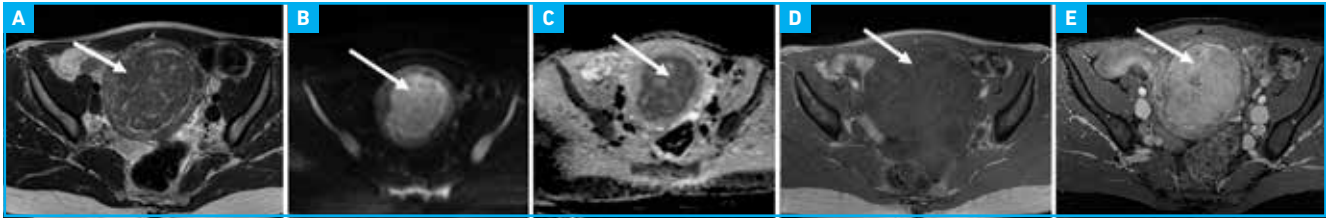


Fig. 2 : Patiente présentant un léiomyome cellulaire de signal T2 intermédiaire (A), hypersignal diffusion (b1000) (B) en restriction (hyposignal) sur l'ADC (C), en isosignal T1 (D) sans signe de nécrose (E). La présence d'une restriction sur la DWI n'est pas spécifique et donc impose l'évaluation des autres critères morphologiques selon Lakhman *et al* [5]. Les contours réguliers, l'absence de remaniements hémorragiques et de signes de nécrose est en faveur d'un LM cellulaire.

Le grand intérêt de la DWI ici est sa valeur prédictive négative [13].

Pour améliorer la précision du diagnostic, certains auteurs ont suggéré de combiner plusieurs caractéristiques IRM et de proposer des algorithmes de décision potentiels. Tanaka *et al.* ont rapporté que la combinaison des trois caractéristiques d'imagerie suivantes atteint une sensibilité de 73 % dans le diagnostic des LMS [17]:

- présence d'un hypersignal T2;
- présence d'hypersignaux T1 focaux (sang);
- zones de nécrose non rehaussées.

Thomassin-Naggara *et al.* ont développé un modèle multivarié combinant les valeurs ADC, l'intensité du signal b1000 et les caractéristiques sur des images pondérées en T2 pour atteindre une précision globale de 92,4 %, pour le diagnostic des sarcomes utérins [13]. Dans ce modèle, un sarcome doit être suspecté devant la présence d'un hypersignal T2, un hypersignal de DWI et un coefficient ADC bas ($ADC < 1,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [13]. Plus récemment, Lakhman *et al.* ont proposé un modèle inclus désormais dans les guidelines de l'ESUR et présenté dans le **tableau II**. En présence de 3 ou plus des caractéristiques d'imagerie suivantes – contours nodulaires, hémorragie, zones en hyposignal T2, et non-rehaussement central – une sensibilité et spécificité de 100 % et 95 % pour le diagnostic de sarcome est atteinte (**fig. 3**) [5]. Un moyen mnémotechnique a été validé qui résume l'ensemble des critères diagnostiques (**tableau III**) [18]:

	Léiomyome	Léiomyosarcome
Âge	Préménopause	Péri/postménopause
Nombre	Souvent multiples	Solitaire
Taille	Variable	Souvent > 10 cm
Contours	Bien délimités	Souvent nodulaires*
DWI	Variable	Diffusion restreinte, ADC bas
Envahissement	Non	Tissus adjacents
T2WI	Hyposignal sauf si dégénérescence	Signal T2 hétérogène avec zone en franc hyposignal
T1WI	Homogène en hyposignal	Remaniements hémorragiques en hypersignal
Vascularisation	Variable souvent parallèle au myomètre	Rehaussement périphérique précoce, nécrose* centrale

* ≥ 3 des * caractéristiques : spécificité de 95 % dans la prédiction du léiomyosarcome selon Lakhman *et al* [5].

Tableau II : Différenciation entre léiomyome et léiomyosarcome.

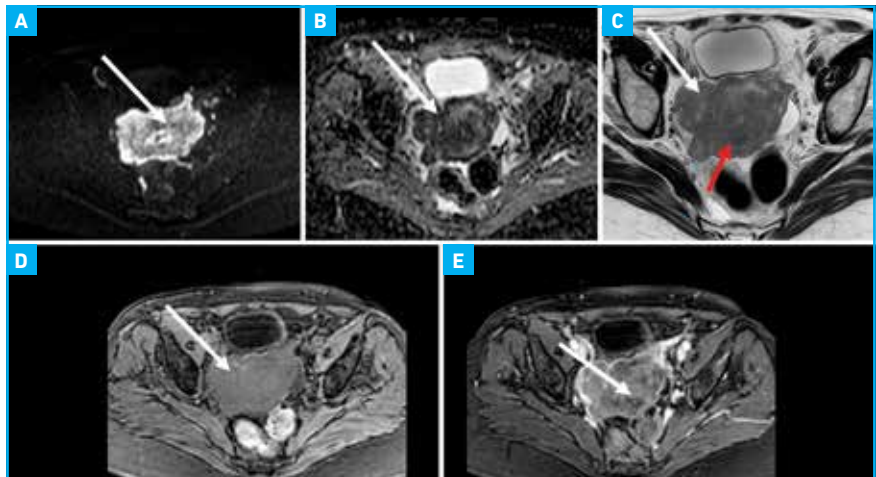


Fig. 3 : Patiente présentant un LMS. Comme sur la **figure 2**, il existe une restriction de la lésion lors de la séquence de diffusion marquée par un hypersignal en b1000 et un hyposignal en ADC (A, B) mais s'y associent des plages en très net hyposignal T2 (**flèche rouge**), des contours mal limités venant au contact de la séreuse (**flèche blanche**) (C), des remaniements hémorragiques en T1 (D) ainsi que de vastes plages de nécrose en faveur d'un LMS (E).

Imagerie

POINTS FORTS

- L'IRM est la modalité d'imagerie de référence pour l'évaluation et la caractérisation d'une masse myométriale.
- L'IRM doit être réalisée avant tout traitement conservateur afin de ne pas méconnaître un léiomyosarcome.
- L'absence d'hypersignal sur la séquence de diffusion exclut un léiomyosarcome.
- La présence de 3 ou plus des critères suivants doit faire suspecter un léiomyosarcome : remaniements hémorragiques, présence d'une nécrose centrale, plages en net hyposignal T2 et contours irréguliers.

B. Border

E. Enhancement

T. T1 Bright intralesional haemorrhage

T. T2 Dark areas

E. Endometrial involvement

R. Restricted diffusion

Tableau III : Critères diagnostiques.

■ Directions futures

À la suite des récents progrès informatiques, la radiomique s'est développée : il s'agit d'une méthode de post-traitement de l'image (en scanner, échographie ou IRM) dont le but est d'extraire de vastes données quantitatives issues de l'image non accessibles visuellement par le radiologue et de les associer à un diagnostic, pronostic ou signature génétique. Avec plus de 400 articles publiés depuis 2012, la radiomique est devenue un centre d'intérêt majeur de la recherche en imagerie. Bien que prometteuse, cette technique n'a apporté pour le moment que peu de changement dans la pratique quotidienne de la radiologie. Un des reproches qui lui est fait est son manque de standardisation et, de fait, son manque de reproductibilité. Lakhman *et al.* ont montré dans une étude rétrospective de 41 patientes que certains paramètres de radiomique liés à l'hétérogénéité tumorale sur les

séquence T2 étaient associés au diagnostic de LMS [5]. Plus récemment, Gerges *et al.* ont également évalué l'utilité de la radiomique pour le diagnostic de LMS sur de multiples séquences IRM dans une étude rétrospective avec 17 LMS et 51 léiomyomes [6] obtenant une aire sous la courbe (ASC) de 0,875 pour le diagnostic de LMS. Cette nouvelle méthode offre l'avantage de diminuer la variabilité interobservateur en permettant de mesurer des paramètres purement quantitatifs. Sa standardisation, son automatisation et son implémentation dans la pratique quotidienne pourront peut-être améliorer la performance diagnostique de l'imagerie.

■ Conclusion

L'IRM est la modalité d'imagerie indispensable pour différencier LMS et LM, et son utilisation doit être large. La littérature actuelle sur l'IRM semble favoriser les contours mal définis, le signal en DWI élevé associé à une restriction en ADC, la présence de sang et une nécrose centrale comme facteurs associés au diagnostic de LMS [5, 10, 13, 16, 17, 19, 20]. Des techniques moins subjectives se développent en lien avec l'intelligence artificielle et la combinaison de paramètres qualitatifs issus de la lecture radiologique et quantitatifs par radiomique pourra

peut-être améliorer notre performance diagnostique dans les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

1. DEL CARMEN MG. Uterine leiomyosarcoma. In: del Carmen MG, Young RH, Schorge JO, Birrer MJ, editors. *Uncommon gynecologic cancers*, 2014.
2. PAVONE D, CLEMENZA S, SORBI F *et al.* Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018;46:3-11. [6] ACOG. Uterine leiomyomata. *Int J Gynaecol Obstet*, 1994;46:73-82.
3. NOUGARET *et al.* Radiology clinics north America, 2020.
4. BURKE CT, FUNAKI BS, RAY CE *et al.* ACR Appropriateness Criteria® on treatment of uterine leiomyomas. *J Am Coll Radiol*, 2011;8:228-234.
5. LAKHMAN Y, VEERARAGHAVAN H, CHAIM J *et al.* Differentiation of uterine leiomyosarcoma from atypical leiomyoma: diagnostic accuracy of qualitative MR imaging features and feasibility of texture analysis. *Eur Radiol*, 2017;27:2903-2915.
6. GERGES L, POPOLEK D, ROSENKRANTZ AB. Explorative investigation of whole-lesion histogram MRI metrics for differentiating uterine leiomyomas and leiomyosarcomas. *AJR Am J Roentgenol*, 2018;210:1172-1177.
7. GAETKE-UDAGER K, McLEAN K, SCIALLI AP *et al.* Diagnostic accuracy of ultrasound, contrast-enhanced CT, and conventional MRI for differentiating leiomyoma from leiomyosarcoma. *Acad Radiol*, 2016;23:1290-1297.
8. WÓZNIAK A, WÓZNIAK S. Ultrasonography of uterine leiomyomas. *Prz Menopauzalny*, 2017;16:113-117.
9. KUBIK-HUCH RA, WESTON M, NOUGARET S *et al.* European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas. *Eur Radiol*, 2018;28:3125-3137.
10. TAMAI K, Koyama T, SAGA T *et al.* The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*, 2008;18:723-730.
11. MUNRO MG, CRITCHLEY HO, BRODER MS *et al.*; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011;113:3-13.

12. BAKIR B, BAKAN S, TUNACI M *et al.* Diffusion-weighted imaging of solid or predominantly solid gynaecological adnexial masses: is it useful in the differential diagnosis? *Br J Radiol*, 2011;84:600-611.
13. THOMASSIN-NAGGARA I, DECHOUX S, BONNEAU C. How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging. *Eur Radiol*, 2013;23:2306-2314.
14. THOENY HC, DE KEYZER F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*, 2007;17:1385-1393.
15. KOYAMA T, TAMAI K, TOGASHI K. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J Clin Oncol*, 2006;11:278-285.
16. NAMIMOTO T, YAMASHITA Y, AWAI K *et al.* Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*, 2009;19:2756-2764.
17. TANAKA YO, NISHIDA M, TSUNODA H *et al.* Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging*, 2004;20:998-1007.
18. SUN S, BONAFFINI PA, NOUGARET S *et al.* How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging. *Diagn Interv Imaging*, 2019;100: 619-634.
19. LIN G, YANG LY, HUANG YT *et al.* Comparison of the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI in the differentiation between uterine leiomyosarcoma/smooth muscle tumor with uncertain malignant potential and benign leiomyoma. *J Magn Reson Imaging*, 2016;43:333-342.
20. KAGANOV H, ADES A, FRASER DS. Preoperative magnetic resonance imaging diagnostic features of uterine leiomyosarcomas: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*, 2018;34:172-179.

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

I Sénologie

Les prothèses mammaires en question

RÉSUMÉ : Les prothèses mammaires sont des dispositifs médicaux primordiaux dans l'offre de soins en reconstruction mammaire ainsi qu'en chirurgie esthétique. Le développement de ces prothèses depuis les années 1960 a été émaillé de nombreuses crises, la dernière liée à l'émergence du lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires a conduit à l'interdiction des prothèses macrotexturées.

Aujourd'hui, de nombreux défis sont à relever pour la collecte et le partage transparent des données concernant les dispositifs implantés, afin d'améliorer continuellement nos pratiques et la sécurité des patientes.



S. ZILBERMAN

Centre de diagnostic en un jour de pathologie mammaire (DJPM), Service de Chirurgie gynécologique et mammaire, Hôpital Tenon, PARIS.

■ Historique

Dans le monde, on considère qu'entre 5 et 10 millions de femmes sont porteuses d'implants mammaires (IM) [1]. Depuis leur apparition en 1962, les générations successives d'implants ont essayé de donner un résultat le plus naturel possible avec le moins d'effets indésirables.

La découverte des phénomènes de coques et de rétraction capsulaire (*fig. 1*) a amené le Dr Ashley à présenter dans les années 1970 la première prothèse recouverte d'une mousse en polyuréthane, la Natural Y, semblant réduire ce type de complications [2]. Par la suite, les principaux fabricants ont développé d'autres technologies pour modifier l'enveloppe des prothèses et imiter les

caractéristiques du polyuréthane (accusé par ailleurs d'être cancérogène) : ces implants dits texturés ont un effet velcro qui permettrait une meilleure intégration tissulaire de l'implant, avec moins de coques et moins de rotation. Ils ont permis le développement de prothèses de formes anatomiques (par opposition aux rondes). Leur utilisation s'est largement répandue à partir des années 1990.

Ce marché des implants mammaires remplis de gel de silicone a historiquement fait l'objet d'une succession de mesures sécuritaires, notamment en France et aux États-Unis, allant jusqu'à la suspension temporaire d'implanter des prothèses en silicone à visée esthétique par crainte d'effet cancérogène et d'association à des maladies de système



Fig. 1 : Coque périprothétique.

entre 1992 et 2001 en France (et jusqu'en 2006 aux États-Unis) [3]. Ce moratoire a été levé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la suite d'un avis d'experts et de la méta-analyse de Janowsky [4] regroupant 20 études et montrant l'absence de surrisque de maladies auto-immunes et connectivites pour les patientes porteuses de ce type d'IM. Plusieurs méta-analyses dont celle de Balk en 2016 [5] semblent confirmer ces données sans risque augmenté de cancers ou maladies de système des patientes porteuses d'implant mammaire en silicone.

Mais, en mars 2010, une nouvelle crise touche le marché des prothèses avec la suspension par l'ANSM de l'utilisation des IM de la société Poly Implant Prothèse (PIP), suite à une augmentation du nombre de ruptures prothétiques. Les rapports des expertises montrent alors l'utilisation d'un gel de remplissage de moindre qualité que celui déclaré dans le dossier de conception et de fabrication. En décembre 2011, l'explantation des prothèses PIP est proposée aux femmes, même sans signe clinique de détérioration de l'IM. Près de 600 000 patientes ont été affectées à travers le monde dans 65 pays [6]. D'après les dernières données disponibles de l'ANSM [7], parmi les 30 000 femmes concernées en France, plus de 18 000 ont bénéficié du retrait de leurs prothèses PIP (environ 5 000 pour événements indésirables et 13 000 à titre préventif). 87 cas de cancers du sein avaient été signalés chez ces femmes porteuses de prothèses PIP, sans augmentation d'incidence en comparaison avec la population générale. Dans les suites de cette affaire, les pouvoirs publics ont renforcé les actions pour suivre les femmes porteuses d'implants mammaires et s'assurer de la qualité de ces produits.

Récemment, l'identification du lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM) a suscité de nouveaux questionnements et l'interdiction des

implants macrotexturés en polyuréthane en France depuis avril 2019.

Contexte épidémiologique et choix des prothèses

En France, le nombre de femmes porteuses de prothèses mammaires est estimé à environ 400 000, parmi lesquelles 80 % y ont recours pour des raisons esthétiques et 20 % suite à un cancer du sein ou dans le cadre d'une chirurgie de réduction de risque. Les reconstructions pour des malformations congénitales restent marginales. Sur les plus de 20 000 mastectomies réalisées chaque année sur le territoire, environ 35 % des femmes procèdent à une reconstruction mammaire (RM) immédiate ou différée. La pose d'implants mammaires est le type de RM le plus fréquent, avec 59,3 % des actes en reconstruction mammaire immédiate (RMI) et 43,7 % en reconstruction mammaire différée [8].

Les prothèses mammaires sont des dispositifs médicaux de classe III, c'est-à-dire destinés à l'implantation définitive dans le corps humain. Ils doivent obtenir un marquage CE et, pour être utilisés en France, doivent être inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) de l'ANSM, et faire l'objet d'une traçabilité et d'une matériovigilance.

On classe les prothèses mammaires selon :

- leur forme : prothèses rondes, anatomiques (forme de goutte) (**fig. 2**) ;
- leur produit de remplissage : gel de silicone, sérum physiologique, hydrogel ;
- les caractéristiques de leur enveloppe (**fig. 3**) : en silicone, lisse ou texturée (la texturation d'un implant correspond à la rugosité de sa surface), recouverte de polyuréthane.

En 2018, selon l'ANSM [9-10], les prothèses mammaires à surface d'enveloppe texturée représentaient 85 % du

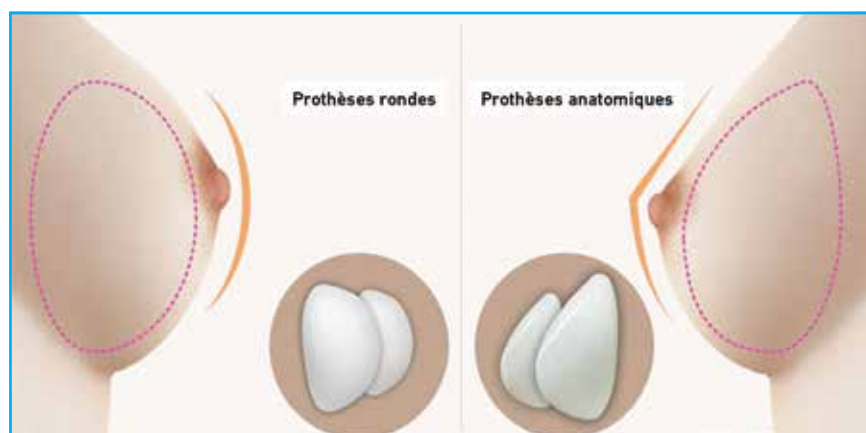


Fig. 2 : Prothèse ronde ou anatomique.



Fig. 3 : Prothèse mammaire lisse ou texturée.

■ Sénologie

marché français, contre 13 % pour les lisses et 2 % pour celles recouvertes de polyuréthane. Les prothèses mammaires remplies de silicone représentaient 97,7 % du marché (1,5 % de prothèse remplie de sérum physiologique et 0,8 % d'hydrogel). On voit donc qu'en France comme en Europe, les prothèses texturées le plus souvent anatomiques étaient les plus largement utilisées jusqu'à récemment, contrairement au marché nord-américain où seuls 10 % des implants mammaires posés sont texturés, avec beaucoup plus d'implants ronds lisses.

Le choix entre prothèse ronde et anatomique a toujours fait l'objet de débats engagés. Plusieurs études récentes ont comparé les résultats esthétiques de ces deux types de prothèses sans différence significative le plus souvent [11-12] (**fig. 2**). Beaucoup de chirurgiens en Europe se sont tournés vers les prothèses anatomiques notamment en reconstruction mammaire ou dans les malformations congénitales (seins tubéreux...) du fait du grand choix de modèles disponibles faisant varier le ratio hauteur/base des prothèses. Cependant, cette texturation des implants a été associée à une pathologie rare, intégrée comme entité spécifique à la classification OMS (Organisation mondiale de la santé) 2016, sous la terminologie LAGC-AIM [13].

■ LAGC-AIM

Dans les suites de l'apparition d'un premier cas diagnostiqué en France en 2009, les LAGC-AIM sont surveillés par une action nationale concertée entre le ministère chargé de la Santé, l'ANSM et l'Institut national du cancer (INCa). Dans le cadre de cette surveillance particulière, 59 cas de LAGC-AIM ont été signalés à l'ANSM entre 2011 et mars 2019 et environ 700 cas dans le monde. Les cas français ont été confirmés par le réseau national expert LYMPHOPATH, spécialisé dans la

double lecture anatomopathologique de tous les types de lymphomes [14].

Il existe deux présentations différentes des LAGC-AIM : la première et la plus fréquente est la forme dite "*seroma*", *in situ*, où la maladie est limitée au sérome périprothétique et peut souvent être mal interprétée comme un sérome périprothétique bénin. Son pronostic est très bon. La seconde forme est une forme infiltrante avec une tumeur palpable et un envahissement ganglionnaire possible. Cette seconde forme est associée à un moins bon pronostic avec une mortalité pouvant atteindre 40 % à 2 ans [15]. La possible évolution d'une forme *in situ* à une maladie infiltrante n'est pas clairement élucidée, sans exclure qu'il puisse s'agir de deux pathologies distinctes avec des potentiels évolutifs différents [16].

L'intervalle médian entre l'implantation et le diagnostic de la maladie varie de 7 à 10 ans selon les séries [17]. Le LAGC-AIM peut survenir aussi bien chez des femmes ayant eu un implant mammaire à visée esthétique que dans le cadre d'une reconstruction mammaire après un cancer du sein. Les symptômes les plus fréquents sont un épanchement périprothétique, une augmentation rapide du volume du sein et des douleurs (60-90 %) ou moins communément une masse adjacente à la coque périprothétique (10-40 %) [18], une éruption cutanée ou une adénopathie axillaire (**fig. 4**). Face à des signes fonctionnels ou physiques survenant notamment à distance de la phase

postopératoire chez une femme porteuse d'implant mammaire, le diagnostic de LAGC-AIM doit être évoqué.

Le bilan de 1^{re} intention consiste en une échographie bilatérale complétée éventuellement par une IRM en 2^e intention. En cas de découverte à l'imagerie d'un épanchement périprothétique abondant, une cytoponction doit être réalisée. La caractérisation immuno-histochimique révèle l'expression constante du CD30 par les cellules tumorales, un phénotype généralement T cytotoxique et, par définition, une absence d'expression de ALK (lymphome T CD30+ ALK-). Le diagnostic de LAGC-AIM est établi par le pathologiste et à l'issue d'une double lecture anatomopathologique par le réseau national expert LYMPHOPATH. Après confirmation du diagnostic anatomopathologique, une TEP-TDM au 18FDG doit être réalisée et la patiente doit être adressée à un hématologue pour compléter le bilan du lymphome. Le cas devra être discuté en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) nationale et un signalement doit être fait sans délai à l'ANSM dans le cadre de la matériovigilance.

Quelle que soit l'extension de la maladie au diagnostic, une capsulectomie totale doit être réalisée. La prise en charge est détaillée dans la **figure 5**.

Le risque de développer un lymphome chez les patientes porteuses d'implants est très variable et probablement sous-estimé. Les principales études de cohorte



Fig. 4 : Épanchement périprothétique clinique et en IRM mammaire.

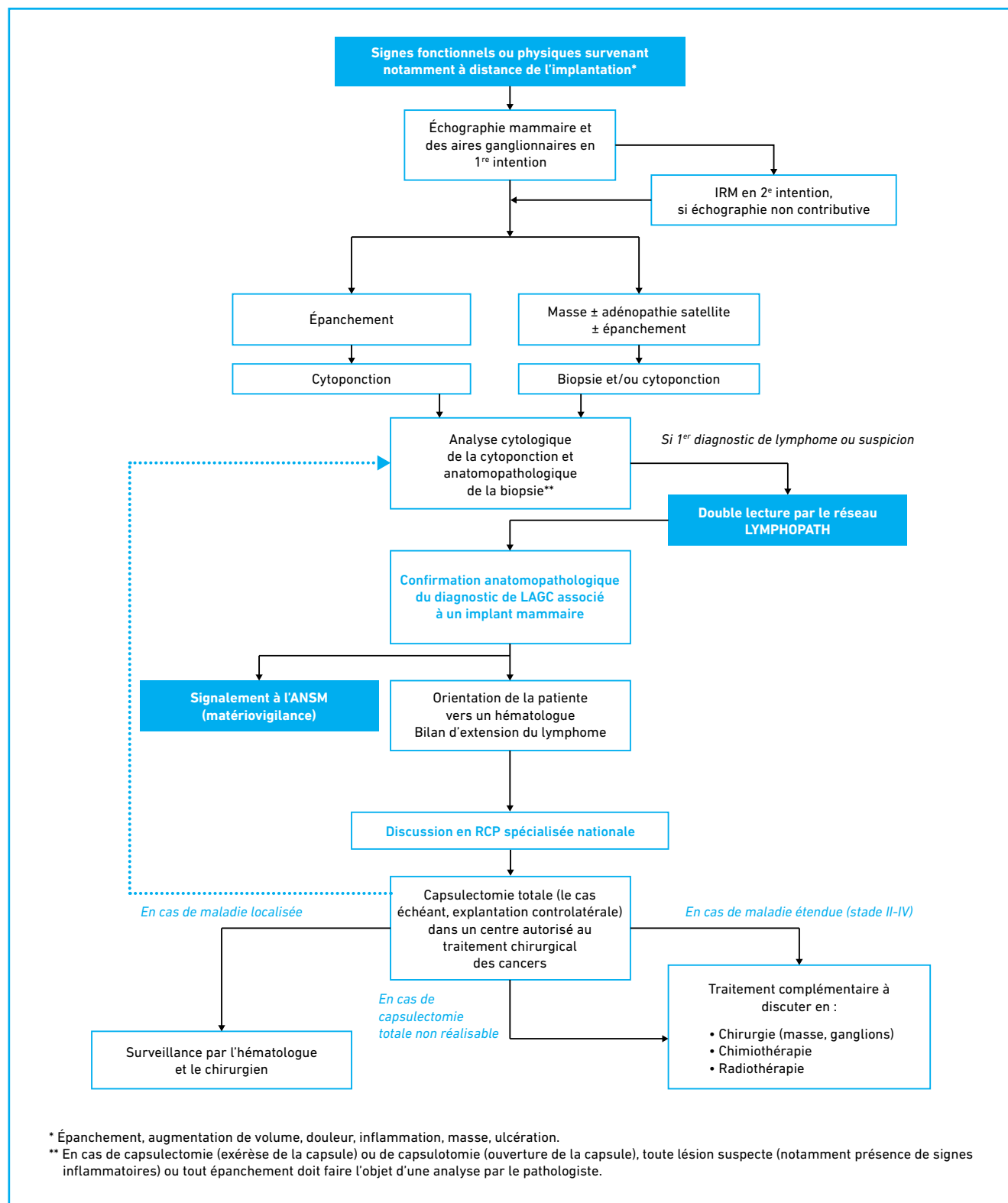


Fig. 5 : Algorithme de prise en charge des LAGC associés à un implant mammaire (INCa).

I Sénologie

varient de 1/6900 pour De Boer *et al.* [17] à 1/2832 pour Collet *et al.* [19] avec des implants Silimed en polyuréthane. Une étude récente du MSKCC a même rapporté un taux de LAGC-AIM de 1/355 sur 3 546 patientes ayant eu une reconstruction mammaire par le même chirurgien entre 1992 et 2017 [20]. Dans près de 97 % des cas, les implants posés étaient des implants texturés de la marque Allergan Biocell.

Tous les cas documentés de LAGC-AIM se sont développés sur des implants texturés, notamment la texturation de type Biocell (marques Mc Ghan/Inamed/Allergan), mais aussi les implants en polyuréthane. Dans l'étude de Doren *et al.* [21], les deux seules patientes porteuses d'un implant lisse au moment du diagnostic avaient déjà eu d'autres prothèses auparavant possiblement texturées. Il paraît donc certain qu'il existe un lien de causalité entre texturation de l'implant et développement d'un LAGC-AIM, Jones *et al.* ont ainsi proposé une nouvelle classification des implants plus reproductible, allant de 1 à 4 en fonction de trois critères que sont : l'aire de surface de l'enveloppe, le degré de rugosité de l'enveloppe et la technique utilisée pour la texturation de l'implant (sel, vulcanisations, etc.), avec un risque de lymphome plus important pour les catégories 3 et 4 [22]. La texturation favorise la formation d'un biofilm bactérien sur la prothèse qui serait un facteur important dans le possible développement d'un LAGC-AIM.

La France a été le premier pays au monde à interdire la commercialisation d'implants dits "macrotexturés" et de prothèses recouvertes de mousse de polyuréthane par l'intermédiaire de l'ANSM le 4 avril 2019. Elle a été suivie depuis par d'autres pays, qui ont soit interdit les implants mammaires macrotexturés, soit les implants mammaires de la marque Allergan ayant une paroi de type Biocell comme le Canada (seuls implants macrotexturés vendus au Canada). Cette décision a été prise

par mesure de précaution, comme le souligne l'ANSM dans son communiqué. Dans la foulée de cette interdiction, les autorités sanitaires ont annoncé la mise en place à partir de l'été 2019 d'un registre national des femmes porteuses d'implants mammaires en France, dont la mise en place est encore en cours.

Le 24 juillet 2019, le laboratoire Allergan a retiré du marché mondial toutes ses prothèses macrotexturées, notamment après que la FDA (*Food and Drug Administration*) a suspendu la commercialisation de ces implants du marché nord-américain. L'ANSM ne préconise pas le retrait préventif des implants macrotexturés ou en polyuréthane, du fait du risque très faible de survenue de ce type de cancers.

Conclusion : quel avenir pour les prothèses mammaires ?

Les implants mammaires sont des dispositifs essentiels dans l'offre de soins, aussi bien en reconstruction mammaire qu'en chirurgie plastique. Leur utilisation a été émaillée en 50 ans de plusieurs crises et alertes, sources d'inquiétude pour les patientes et les professionnels de santé. De nombreux défis

POINTS FORTS

- En France, plus de la moitié des reconstructions mammaires se font par implants mammaires.
- Il existe différents types d'implants mammaires selon les caractéristiques de leur enveloppe (texturation), leur liquide de remplissage et leur forme (ronds *versus* anatomiques).
- L'émergence du LAGC-AIM a conduit à l'interdiction par l'ANSM des implants macrotexturés.
- Le LAGC-AIM est une maladie rare et le plus souvent de très bon pronostic.
- Le développement de registres fiables des prothèses implantées est un élément essentiel pour la standardisation des soins et la sécurité des patientes.

sont à relever pour éviter de refaire les mêmes erreurs.

Premièrement, la nécessité de renforcer la mise en place de registres fiables permettant une collecte prospective des données comme cela a été initié à la suite de la crise PIP avec le registre ICOBRA (*International Collaborative of Breast Registry Activities*). Cela implique un signalement obligatoire des événements indésirables graves par les fabricants comme l'exige la FDA depuis 2017. Cette mise en place sera longue et difficile mais essentielle pour garantir la qualité et standardisation des soins. Ensuite, la nécessité d'une collaboration plus large entre cliniciens, groupes de recherche, autorités et patients pour un partage transparent des résultats et des données, afin d'apporter de la crédibilité à ce marché très commercial. Enfin, l'importance d'une médecine basée sur des preuves scientifiques de qualité, de nombreuses études sur les implants mammaires étant souvent en partie financées par l'industrie.

BIBLIOGRAPHIE

1. US Food and Drug Administration. FDA advises women with breast implants. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm240985.htm>.

- Published January 26, 2011. Accessed August 31, 2017.
2. ASHLEY FL. Further studies on the natural-Y breast prosthesis. *Plast Reconstr Surg*, 1972;49:414-419.
 3. ANGELL M. Shattuck Lecture--evaluating the health risks of breast implants: the interplay of medical science, the law, and public opinion. *N Engl J Med*, 1996;334:1513-1518.
 4. JANOWSKY EC, KUPPER LL, HULKA BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med*, 2000;342:781-790.
 5. BALK EM, EARLEY A, AVENDANO EA *et al*. Long-term health outcomes in women with silicone gel breast implants: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2016;164:164-175.
 6. DEVA AK, CUSS A, MAGNUSSON M *et al*. The "Game of Implants": A perspective on the crisis-prone history of breast implants. *Aesthet Surg J*, 2019;39: S55-S65.
 7. ANSM : Synthèse des données d'incidents déclarés chez les femmes porteuses d'implants mammaires PIP - Juillet 2016 (06/07/2016).
 8. NÈGRE G, BALCAEN T, DAST S *et al*. Breast reconstruction in France, observational study of 140,904 cases of mastectomy for breast cancer. *Ann Chir Plast Esthet*, 2020;65:36-43.
 9. CSST Lymphome anaplasique à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations du 02/02/2018 - Compte rendu (27/07/2018).
 10. ANSM : Rapport d'analyse des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires (LAGC-AIM) (27/07/2018).
 11. AL-AJAM Y, MARSH DJ, MOHAN AT *et al*. Assessing the augmented breast: a blinded study comparing round and anatomical form-stable implants. *Aesthet Surg J*, 2015;35:273-278.
 12. HIDALGO DA, WEINSTEIN AL. intraoperative comparison of anatomical versus round implants in breast augmentation: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*, 2017;139:587-596.
 13. SWERDLOW SH, CAMPO E, PILERI SA *et al*. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 2016;127:2375-2390.
 14. RUFFENACH L, BRUANT-RODIER C, GOLDAMMER F *et al*. [Thirty-six French cases of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): What do we know about their prosthetic histories, and what conclusions may be drawn?]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2019;64:285-292.
 15. KAARTINEN I, SUNELA K, ALANKO J *et al*. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma - From diagnosis to treatment. *Eur J Surg Oncol*, 2017;43:1385-1392.
 16. MCCARTHY CM, HORWITZ SM. Association of breast implants with anaplastic large-cell lymphoma. *JAMA Oncol*, 2018;4:341-342.
 17. DE BOER M, VAN LEEUWEN FE, HAUPTMANN M *et al*. Breast implants and the risk of anaplastic large-cell lymphoma in the breast. *JAMA Oncol*, 2018;4:335-341.
 18. CLEMENS MW, BRODY GS, MAHABIR RC *et al*. How to diagnose and treat breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg*, 2018;141:586e-599e.
 19. COLLETT DJ, RAKHORST H, LENNOX P *et al*. Current risk estimate of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in textured breast implants. *Plast Reconstr Surg*, 2019;143:30S-40S.
 20. CORDEIRO PG, GHIONE P, NI A *et al*. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2020;73:841-846.
 21. DOREN EL, MIRANDA RN, SELBER JC *et al*. U.S. epidemiology of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg*, 2017;139:1042-1050.
 22. JONES P, MEMPIN M, HU H *et al*. The functional influence of breast implant outer shell morphology on bacterial attachment and growth. *Plast Reconstr Surg*, 2018;142:837-849.

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

I Médico-légal

Les problèmes médico-légaux liés à la chirurgie ambulatoire en gynécologie

RÉSUMÉ : La chirurgie ambulatoire se développe de plus en plus, en particulier en chirurgie gynécologique. Cette pratique n'expose pas à plus de risques médico-légaux si un certain nombre de conditions sont réunies, au premier rang desquelles se trouvent l'information des patientes et l'organisation du "circuit patient". C'est à ce prix que les avantages l'emportent sur les risques et le bilan socio-économique est globalement très favorable.



A. WATRELOT

Chirurgien gynécologue,
Président de FONDAPRO (Fondation
pour la prévention du risque opératoire-
fondation sous l'égide de la Fondation
de France),
Hôpital Natercia, LYON.

Lessor de la chirurgie ambulatoire en chirurgie gynécologique ne date pas d'hier, même si le nombre d'actes réalisables par cette approche augmente sans cesse. De sorte qu'il est légitime de se demander jusqu'où aller et, surtout, à quel prix en termes de risques médico-légaux engageant la responsabilité civile professionnelle.

En chirurgie gynécologique, on considère aujourd'hui que 55 % des actes environ sont réalisés en ambulatoire. Rappelons que les objectifs gouvernementaux sont de réaliser, à terme, 70 % des actes en ambulatoire toutes spécialités confondues, en 2022. Nous n'en sommes donc pas éloignés dans notre spécialité [1]. Bien sûr, la crainte est de voir l'augmentation de ce type de pratique aller de pair avec le nombre de mises en cause médico-légales. À ce stade, le bilan est contrasté et, disons-le d'emblée, la chirurgie ambulatoire n'est pas, en elle-même, porteuse de risques supplémentaires.

Dans une cartographie des risques opératoires récemment publiée par un courtier spécialisé dans la responsabilité civile médicale (Branchet) [2], sur approximativement 1 800 mises en cause annuelles (toutes spécialités), seuls 16 % concernent la pratique de la

chirurgie ambulatoire. De même, dans ce travail, une comparaison était faite entre la sinistralité de l'ambulatoire en France et aux États-Unis : on sait que ce qui se passe aux États-Unis préfigure souvent ce qui passe chez nous 10 ans après. L'étude montre que la sinistralité est en fait comparable entre les deux pays. Il faut tempérer ce bilan rassurant avec le fait que de plus en plus de procédures complexes sont pratiquées en ambulatoire et l'on peut craindre une dégradation de ces chiffres dans les années à venir.

Quels sont les principaux risques médico-légaux liés à la chirurgie ambulatoire ?

On peut distinguer plusieurs situations qui vont engager la responsabilité du praticien :

- la réalisation d'actes ambulatoires chez des patientes non éligibles ;
- la réalisation d'actes trop complexes pour la pratique ambulatoire ;
- une mauvaise information, en particulier pour la période postopératoire immédiate ;
- un protocole de suivi postopératoire par l'établissement qui est inadapté ;
- une mauvaise disponibilité du chirurgien en postopératoire.

POINTS FORTS

- La chirurgie ambulatoire en gynécologie n'est pas une chirurgie qui expose plus au risque médico-légal si un certain nombre de critères sont respectés.
- Il s'agit d'une décision partagée avec la patiente et l'information est importante.
- Le service ambulatoire concerné doit être organisé correctement et rompu à cette pratique : on n'improvise pas ce genre d'activité.
- Il faut porter une attention particulière au "circuit" de la patiente, surtout après sa sortie : la patiente doit savoir qui et quand appeler en cas de problèmes.
- La chirurgie gynécologique se prête particulièrement bien à la chirurgie ambulatoire et, déjà, de très nombreuses interventions sont réalisées exclusivement en ambulatoire. Étendre les indications aux chirurgies plus complexes est possible mais doit se faire progressivement et de façon raisonnée, sans céder aux sirènes du "tout ambulatoire".

1. La réalisation d'actes ambulatoires chez des patientes non éligibles

Il est nécessaire de s'assurer que la patiente est d'accord pour une procédure ambulatoire, a bien compris les enjeux et, en particulier, accepte de suivre les recommandations qui lui sont faites et qu'elle les a comprises (attention au problème de compréhension de la langue française). Enfin, il faut essayer d'évaluer les conditions socio-économiques du foyer et la compatibilité avec un retour à domicile le jour même, ce dernier point étant souvent loin d'être facile à appréhender correctement. L'obligation que la patiente ne soit pas seule à son domicile lors de son retour n'existe pas, en revanche, si la patiente est seule, cela doit limiter les procédures éligibles à l'ambulatoire.

2. La réalisation d'actes trop complexes pour la pratique ambulatoire

À cet égard, même si la Haute Autorité de santé (HAS), dans ses recommandations, indique que ce n'est pas la nature de l'acte qui dicte sa faisabilité ambulatoire ou non mais que ce sont les facteurs

liés aux patients comme les comorbidités existantes ou les âges extrêmes qui doivent guider le choix, on peut néanmoins légitimement s'interroger pour certains actes, pour lesquels une surveillance d'une nuit est probablement plus prudente (par exemple après myomectomie pour le risque hémorragique ou lors d'une intervention pour endométriose avec geste digestif même *a minima*).

3. Une mauvaise information

L'information est bien évidemment capitale pour toute procédure chirurgicale mais, dans le cas de l'ambulatoire, elle doit s'attacher à ce qu'un processus de décision partagée soit mis en place. La patiente doit accepter la prise en charge ambulatoire et il n'est pas rare que certaines patientes se sentent plus en sécurité en hospitalisation "complète". En cas de mise en cause, l'expert demandera systématiquement si la patiente a été prévenue et a accepté la prise en charge ambulatoire. Il est donc souhaitable que cela soit noté dans la fiche d'information spécifique qui doit être remise à la malade en préopératoire [3].

Il est également nécessaire d'avertir la patiente des symptômes qui doivent motiver un appel voire le retour dans la structure de soins. La patiente doit savoir qui et comment appeler : un document expliquant tout cela en détail doit impérativement être remis à la sortie.

4. Un protocole de suivi postopératoire inadapté

Rappelons qu'en France, le suivi post-ambulatoire incombe à l'établissement de soins et que si celui-ci ne peut l'assurer (cas des structures ambulatoires exclusives qui ferment la nuit), une convention doit impérativement exister entre la structure ambulatoire et l'établissement qui accepte d'assurer le suivi – la patiente doit en être spécifiquement avertie. En pratique, l'appel par la structure de soins le lendemain de l'intervention, même s'il n'est pas obligatoire, est vivement recommandé. Cet appel est le plus susceptible de dépister des suites immédiates anormales.

Également, il est nécessaire que la patiente puisse contacter son médecin traitant et qu'elle ait donc en sa possession un résumé d'hospitalisation et en principe son compte rendu opératoire, tous ces éléments permettant au médecin traitant de savoir ce qui a été pratiqué. Il est certain que ce dernier point n'est pas toujours facile à réaliser, car la rédaction du compte rendu opératoire peut prendre un certain temps. Les aides numériques comme la dictée automatique ou les comptes rendus préenregistrés, où seuls les champs spécifiques de la patiente sont à renseigner, peuvent être d'une grande aide.

On voit donc bien que cette sortie ambulatoire doit être anticipée et protocolisée et que chaque membre de l'équipe doit être rodé à ce type de prise en charge. La HAS parle d'ailleurs de "maturité" des structures ambulatoires et il est vrai qu'il y a peu de mise en cause dans les établissements ayant une grande habitude de l'ambulatoire : cela souligne l'importance

I Médico-légal

d'une montée en charge progressive de cette activité et seules les équipes très expérimentées peuvent se lancer dans l'ambulatoire pour des interventions lourdes.

Un dernier point mérite d'être souligné : quand la patiente peut-elle sortir ? Cette décision est partagée par l'anesthésiste et le chirurgien et doit être systématiquement tracée. De plus, si l'acte a été réalisé en fin de journée, il est parfois nécessaire de garder la patiente une nuit, un retour à domicile vers 22 h, par exemple, étant en règle peu souhaitable : l'établissement doit être capable de transférer facilement l'opérée du secteur ambulatoire au secteur hospitalisation complète.

5. Une mauvaise disponibilité du chirurgien en postopératoire

Plus encore qu'en hospitalisation complète, il est important que la continuité des soins soit assurée en ambulatoire. L'opérateur (ou à défaut son remplaçant) doit être disponible facilement dans les suites immédiates de l'intervention. Cela implique qu'en cas de problème, il soit facilement joignable et prêt à se déplacer si la situation le nécessite. Là aussi, un protocole doit être établi et connu de tous. Il est à noter que, d'une façon générale, l'organisation de la continuité des soins est une obligation ordinale à laquelle nul ne peut se soustraire.

Spécificité de la chirurgie gynécologique

La chirurgie gynécologique se prête bien à cette pratique [4] et de nombreuses procédures se font quasi systématiquement en ambulatoire. C'est le cas pour l'hystérocopie, qu'elle soit diagnostique ou opératoire [5, 6], la fertiloscopie, les coelioscopies opératoires simples (ligature tubaire, kyste ovarien, etc.) et bien sûr la ponction ovocytaire.

Les interventions plus importantes comme l'hystérectomie et la promonto-

fixation [7, 8] peuvent également se faire en ambulatoire mais nécessitent une adhésion de la patiente et la possibilité de transformer facilement un séjour ambulatoire en séjour hospitalier. Cela peut être en service de chirurgie ou dans un hôtel hospitalier. Une étude récente a montré qu'un tiers des hystérectomies prévues en ambulatoire restait finalement la nuit suivant l'intervention [9]. Cela nécessite que le transfert d'un secteur à l'autre soit facile. Cela signifie également que la pratique d'interventions plus complexes en chirurgie ambulatoire ne peut s'envisager que si la sécurité est préservée et si l'on peut garder les patientes au moindre doute.

Les interventions vraiment plus complexes comme les endométrioses profondes ou la cancérologie pelvienne ne devraient, à ce stade, pas être réalisées en ambulatoire pour des raisons de sécurité et de confort pour les patientes. En revanche, des protocoles de RRAC (récupération rapide après chirurgie) peuvent parfaitement se mettre en place (et le sont déjà dans certains établissements).

Balance bénéfique/risque de la chirurgie ambulatoire

Si toutes ces conditions sont réunies, les bénéfices de l'ambulatoire sont grands. En particulier, en ce qui concerne les infections dites "nosocomiales" pour lesquelles le risque est divisé par 5 en comparaison à l'hospitalisation complète [10]. De même, l'expérience de la patiente est en général excellente, en particulier au niveau psychologique, avec des taux de satisfaction enregistrés qui sont généralement supérieur à 90 % [11].

Enfin, le coût d'une intervention réalisée en ambulatoire est inférieur au coût de la même intervention réalisée en hospitalisation "complète". Cet avantage est important à considérer dans la rationalisation des coûts liés à la santé et ce n'est pas un hasard si les autorités souhaitent que la majorité des interventions soient

réalisées en ambulatoire (l'objectif étant fixé à 70 %). La non-occupation de lits d'hospitalisation peut parfois être un grand avantage, comme dans les situations de pandémie que nous vivons actuellement et où chaque lit compte.

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de santé : rapport d'évaluation technologique 2014 : www.has-sante.fr
2. Cartographie des risques opératoires. Branchet, 2020.
3. GHOSH S, SALLAM S. Patient satisfaction and postoperative demands on hospital and community services after day surgery. *Br J Surg*, 1994;81:1635-1638.
4. CAPMAS P, NAZAC A, JENNEQUIN C *et al*. [Promote ambulatory surgery in France in 2013: a cohort analysis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2014;43:294-299.
5. BENNETT A, LEPAGE C, THAVORN K *et al*. Effectiveness of outpatient versus operating room hysteroscopy for the diagnosis and treatment of uterine conditions: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*, 2019;41:930-941.
6. CHOLKERI-SINGH A, SASAKI KJ. Hysteroscopy safety. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2016;28:250-254.
7. CHRISTIANSEN UJ, KRUSE AR, OLESEN PG *et al*. Outpatient vs inpatient total laparoscopic hysterectomy: A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019;98:1420-1428.
8. RAMBEAUD C, MARCELLI M, CRAVELLO L *et al*. [Feasibility of outpatient laparoscopic sacrocolpopexy surgery: A pilot study]. *Prog Urol*, 2017;27:569-575.
9. DEDDEN SJ, GEOMINI PMAJ, HUIRNE JAF *et al*. Vaginal and Laparoscopic hysterectomy as an outpatient procedure: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017;216:212-223.
10. KEATS JP. Patient safety in the obstetric and gynecologic office setting. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2013;40: 611-623.
11. WATRELOT A. Communication Académie de Chirurgie, 2018.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : président de FONDAPRO (Fondation pour la prévention du risque opératoire) sous l'égide de la Fondation de France, chef de pôle et assistant-conseil en chirurgie gynécologique pour le cabinet Branchet.

■ Obstétrique

Quelle activité physique pour la femme enceinte ?

RÉSUMÉ : L'activité physique (AP) est préconisée d'une manière générale pour le maintien d'une bonne condition corporelle. Durant la grossesse, l'AP est recommandée aussi en vue d'une réduction de certaines pathologies possibles : diabète, prééclampsie, dépression.

La grossesse entraîne des modifications physiologiques dont il faut tenir compte. Mais en prenant certaines précautions, une AP de 2 h 30 à 3 h par semaine est tout à fait envisageable. On s'aidera pour la prescription du modèle FITT (fréquence, intensité, temps, type). De nombreuses activités restent autorisées (marche, vélo, ski, tennis), alors que la plongée sous-marine ou les sports de combat sont interdits. Les risques avérés ou simplement supposés (idées reçues) restent minimes et ne doivent pas être un obstacle à la prescription d'une AP pendant la grossesse et dans ses suites.



T. MAMOU
Médecin du Sport, PARIS.

La promotion d'une activité physique (AP) régulière devient un sujet d'intérêt de plus en plus présent dans les préoccupations des médecins, toutes spécialités confondues. L'AP est préconisée pour le maintien d'une bonne condition physique, elle intervient dans la prévention primaire, secondaire et tertiaire de nombreuses maladies chroniques : pathologies cardiovasculaires, cancers, diabète, pathologies respiratoires, maladies neurologiques, santé mentale.

Durant la grossesse, l'AP est surtout recommandée en vue d'une réduction du risque de prise de poids excessive ou du diabète gestationnel et, en post-partum, en vue de limiter une dépression. Mais l'AP a de nombreux effets bénéfiques sur la santé des femmes enceintes, du fœtus et du nouveau-né avec des risques mesurés faibles. Elle doit être encouragée, surveillée, adaptée à l'âge, à l'activité, aux habitudes sportives et aux éventuelles pathologies antérieures à la grossesse. Elle devrait être de plus en plus prescrite par les médecins, en tenant compte de certaines spécificités liées à cet état.

Les modifications physiologiques liées à la grossesse

Elles interviennent à différents niveaux.

1. Musculo-squelettiques

La prise de poids est la modification la plus visible et on peut estimer la prise de poids recommandée en se basant sur l'indice de masse corporelle (IMC) [1]. La grossesse entraîne une hyperlaxité de l'ensemble des articulations, probablement d'origine hormonale [2]. La prise de poids et l'augmentation de la taille de l'utérus entraînent une hyperlordose lombaire, une mise sous tension des muscles para-vertébraux et abdominaux [3, 4]. Il en résulte des troubles de l'équilibre avec souvent des douleurs dorsales, lombaires et pelviennes.

2. Cardiovasculaires

Le volume plasmatique peut augmenter jusqu'à 50 % sous l'effet du système rénine angiotensine-aldostérone [3, 4]. La fréquence cardiaque augmente de 30

Obstétrique

POINTS FORTS

- Les bénéfices de l'activité physique : pour la mère, éviter ou limiter certaines pathologies liées à la grossesse (diabète, prééclampsie, anxiété), pour le fœtus, diminuer le risque de prématurité, de macrosomie.
- Les bonnes pratiques : échauffement progressif, pas de décubitus ventral à partir du 4^e mois, pas de position allongée sur le dos à partir de la 24^e semaine d'aménorrhée.
- Les activités les plus conseillées : marche, natation, gymnastique douce, yoga, vélo d'appartement.
- Les activités contre-indiquées : la plongée sous-marine, les sports collectifs avec contacts, les sports de combat.
- Halte aux idées reçues : pas de risque de fausse couche, de retard de croissance intra-utérin, ni de prématurité.

à 50 %, le débit cardiaque est augmenté de 40 %, ainsi que le volume d'éjection systolique. Les résistances périphériques chutent de 30 à 40 %. La pression veineuse augmente. On note un accroissement du volume érythrocytaire de 18 à 20 %.

3. Respiratoires

On retrouve une hyperventilation alvéolaire, une augmentation de la pression partielle en oxygène au premier trimestre, une augmentation des besoins en oxygène au repos [3, 4].

4. Thermiques

Le métabolisme de base augmente avec une élévation de la température corporelle [3]. La température fœtale est généralement de 1 °C supérieure à celle de la mère [1].

Si la production de chaleur est supérieure à la capacité de dissipation thermique, la température centrale peut augmenter [3]. Sur les études menées chez les animaux, une augmentation supérieure à 1,5 °C pendant l'embryogénèse peut entraîner des atteintes congénitales majeures [4].

Les bénéfices d'une activité physique pendant la grossesse

Ils sont nombreux, tant pour la mère que pour le fœtus.

1. Pour la mère

>>> Limitation du surpoids

On attend une limitation de la prise de poids [5]. L'AP permet en plus un retour rapide au poids antérieur, une prévention du risque de surpoids ou d'obésité. Les risques de césarienne sont diminués, de même que la prématurité. Pour rappel, la recommandation est un retour au poids initial au 6^e mois du post-partum [6].

>>> Diabète gestationnel

L'AP induit une amélioration de la sensibilité à l'insuline, une meilleure tolérance au glucose. Elle constitue un traitement adjuvant du diabète, associée aux règles diététiques habituelles [7].

>>> Prééclampsie

Une AP dans l'année précédant et poursuivie pendant la grossesse semble

bénéfique [8, 9], alors que l'AP débutée avec la grossesse ne permet pas de conclure à un effet préventif sur l'éclampsie [2]. Une légère augmentation du risque serait même possible pour une AP importante au premier trimestre. Cependant, une activité surveillée et adaptée semble avoir un effet préventif sur la prééclampsie.

>>> Pathologie veineuse

Les activités en piscine améliorent le retour veineux, diminuent les œdèmes des membres inférieurs et limitent le risque ultérieur d'apparition de varices [4].

>>> État psychique

L'AP améliore l'estime de soi et diminue la fatigue, l'anxiété ou la dépression souvent retrouvées pendant la grossesse [5].

2. Pour le fœtus

On note une diminution de risque de prématurité, de macrosomie, un développement neurologique amélioré [3, 5].

Comment et quel sport pratiquer chez la femme enceinte ?

1. Les préconisations

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) préconisent une activité physique de 30 minutes, au moins 5 fois par semaine, ou 150 minutes par semaine, d'intensité modérée, toujours en aérobie en l'absence de tout objectif de compétition [4, 10]. Chez les femmes les moins actives avant la grossesse, ces objectifs doivent être atteints progressivement. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) rappelle que commencer ou continuer une activité physique est possible, en dehors des activités à risque de

chute ou de traumatisme et de la plongée sous-marine [11].

>>> Les bonnes pratiques

L'AP doit être pratiquée dans les meilleures conditions possibles [10]. Elles doivent être rappelées :

- échauffement progressif, environnement aéré, vêtements appropriés, hydratation complémentaire, alimentation adaptée;
- pas d'exercice en décubitus ventral à partir du 4^e mois (risque de compression de la veine cave), pas d'exercice en altitude au-delà de 1 800 m;
- pas de position allongée sur le dos à partir de la 24^e semaine d'aménorrhée à cause du risque de malaise, lui préférer le décubitus latéral ou la position debout;
- éviter la station debout prolongée, source possible de perte d'équilibre.

La fréquence conseillée est de 3 fois par semaine au début pour atteindre 4 à 5 fois par semaine si possible.

>>> Certains incidents doivent cependant entraîner l'arrêt de l'AP :

- signes obstétricaux : métrorragies, contractions utérines, perte de liquide amniotique;
- signes généraux : céphalées, vertiges, dyspnée.

>>> Contre-indications

Certaines grossesses pathologiques ou à risque contre-indiquent la pratique d'une AP régulière, on les classe en contre-indications absolues ou relatives (**fig. 1**).

2. La prescription

Selon les directives cliniques conjointes de la Société canadienne de physiologie de l'exercice (SCPE), de la SGOC mais aussi de l'ACOG, il est recommandé aux femmes enceintes sans contre-indication d'inclure des exercices d'aérobic (activités cardiorespiratoires) et de renforcement musculo-squelettique à leur mode de vie [3, 4].

>>> Le modèle FITT [4]

Afin de prescrire l'AP dans les meilleures conditions, on peut s'aider des directives du modèle FITT qui tient compte de la fréquence, de l'intensité, du temps et du type de sport.

F pour fréquence : commencer 3 fois par semaine, puis augmenter à 4 fois par semaine.

I pour intensité : respecter la zone de perception de l'effort ou la plage de fréquence cardiaque appropriée.

T pour temps, durée : essayer de faire 15 minutes d'exercice, même si l'on doit

réduire l'intensité. Sinon, des périodes de repos en alternance avec des périodes d'effort peuvent aider.

T pour type : des exercices sans mise en charge ou des exercices d'endurance à faible impact sollicitant des groupes musculaires importants (par exemple la marche, le vélo stationnaire, la natation, les exercices en piscine, les exercices d'aérobic à faible impact).

>>> Les activités recommandées [12] (**fig. 2**) :

- la marche reste l'activité la plus conseillée, marche rapide, marche nordique;
- la natation peut être pratiquée jusqu'à terme, de même que l'aquagym;

CI absolues	CI relatives
• Pathologie cardiovasculaire sévère • Insuffisance respiratoire • Incompétence cervicale-cerclage • Menace d'accouchement prématuré-RPM • Saignement du 2^e et 3^e trimestre persistant • Placenta praevia après 26 SA • HTA gestationnelle non contrôlée	• Anémie sévère • Diabète de type 1 non contrôlé • RCIU • HTA ou prééclampsie ± bien contrôlée • Épilepsie non contrôlée • Limitation orthopédique • Pathologie thyroïdienne non contrôlée • Consommation tabagique importante • Arythmie cardiaque • BPCO • IMC < 12

Fig. 1 : Contre-indications (CI) absolues et relatives à la pratique sportive pendant la grossesse (d'après l'American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002). BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; HTA : hypertension artérielle; IMC : indice de masse corporelle; RCIU : retard de croissance intra-utérin; RPM : rupture prématurée des membranes; SA : semaines d'aménorrhée.

• La marche est l'activité la plus pratiquée (43 % des activités) • Natation : sport complet – fait travailler toutes les grandes chaînes musculaires – améliore le retour veineux et diminue le risque d'OMI • Gymnastique douce (en évitant le décubitus dorsal après 20 SA) • Yoga adapté à la grossesse : exercices respiratoires et posturaux adaptés • Vélo d'appartement ou sur du plat : essai contrôlé ne montrant pas de différence sur le terme et le poids de naissance • Renforcements et étirements musculaires recommandés	• Jogging (< 24 SA) sur terrain souple, chaussures adaptées, chez les femmes le pratiquant avant la grossesse • Tennis (de préférence en double sans points comptés) • Ski de fond possible si pratique maîtrisée • Golf possible hors compétition < 26-28 SA • Renforcement avec haltères de poids léger possible
--	--

Fig. 2 : Activités physiques recommandées. OMI : œdème des membres inférieurs; SA : semaines d'aménorrhée.

Obstétrique

- le yoga et le pilates doivent être adaptés à la grossesse ;
- le vélo sur du plat est permis ;
- le jogging jusqu'au 5^e mois chez les femmes entraînées sur terrain souple en ne dépassant pas 40 minutes ;
- l'équitation en fonction du niveau de pratique jusqu'au 2^e trimestre ;
- le ski alpin est possible au 1^{er} trimestre, le ski de fond jusqu'au 2^e trimestre sur un faible dénivelé ;
- le tennis en double jusqu'au 5^e mois ;
- le golf jusqu'au 7^e mois.

>>> Les activités contre-indiquées :

- la plongée sous-marine expose à un risque de fausse couche spontanée, de malformations fœtales cardiaques, aortiques et des membres ;
- les sports collectifs avec contacts physiques ;
- les sports de combat, les arts martiaux ;
- toutes les activités pouvant entraîner des pertes d'équilibre ou des chocs sur l'abdomen.

Halte aux idées reçues

1. Risque de fausse couche spontanée

Il n'y a pas de risque si l'activité physique est modérée, la question peut se poser au-delà de 7 heures d'activité physique par semaine pour les sports à fort impact pratiqués avant 18 semaines d'aménorrhée [13].

2. Retard de croissance intra-utérin et petit poids de naissance

L'étude portant sur 79 62 naissances danoises n'a retrouvé aucune corrélation entre niveau d'activité physique et retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou poids de naissance faible [8].

3. Risque de prématurité

Il n'est pas augmenté, il est même rapporté une diminution du risque par rapport aux femmes sédentaires [14].

4. Risque de traumatisme abdominal lié au sport

Il est très peu documenté. Les sports à risque de chute et de traumatisme et les sports de contact sont à éviter [15].

Conclusion

Une activité physique régulière, adaptée en fonction des pratiques antérieures à la grossesse, doit être préconisée et de plus en plus prescrite. Lorsqu'elle est conduite de manière progressive, choisie en fonction des préférences et des possibilités de chaque femme, elle doit lui apporter un certain bien-être et éviter ou en tous cas atténuer les risques de certaines pathologies liées à la grossesse.

Elle prépare à un accouchement dans les meilleures conditions physiques possibles et à un post-partum plus facile. L'activité physique devra d'ailleurs être adaptée après l'accouchement et fortement recommandée chez toute femme auparavant sédentaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Calculateur de gain de poids pendant la grossesse - Nutrition et saine alimentation - Santé Canada [Internet]. 2010 [cité 19 août 2020]. Disponible sur: www.canada.ca/fr/sante-canada/services/guide-alimentaire-canadien/ressources/nutrition-prenatale/bien-manger-etre-active-gain-poids-approprié-pendant-grossesse-2010.html
2. KASAWARA KT, DO NASCIMENTO SL, COSTA ML *et al.* Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012;91:1147-1157.
3. BIANCHI C, BATTINI L, ARAGONA M *et al.* Prescribing exercise for prevention and treatment of gestational diabetes: review of suggested recommendations. *Gynecol Endocrinol*, 2017;33:254-260.
4. ARTAL R, O'TOOLE M, WHITE S. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med*, 2003;37:6-12.

5. PRATHER H, SPITZNAGLE T, HUNT D. Benefits of exercise during pregnancy. *PM R*, 2012;4:845-850; quiz850.
6. Recommandations pour la pratique clinique : post-partum. CNGOF 2015. www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?-folder=RPC%2BCOLLEGE%252F2015
7. OKEN E, NING Y, RIFAS-SHIMAN SL *et al.* Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. *Obstet Gynecol*, 2006;108:1200-1207.
8. HEGAARD HK, PETERSSON K, HEDEGAARD M *et al.* Sports and leisure-time physical activity in pregnancy and birth weight: a population-based study. *Scand J Med Sci Sports*, 2010;20:e96-102.
9. MEHER S, DULEY L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006:CD005942.
10. Directive Clinique conjointe de la Société des gynécologues et obstétriciens du Canada et de la Société canadienne de physiologie et de l'exercice; 129:1-66.
11. HAS. Recommandations pour les professionnels de santé. Comment mieux informer les femmes enceintes. Avril 2005. Disponible sur: www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/infos_femmes_enceintes_fiche.pdf
12. CLAPP JF. Exercise during pregnancy: a clinical update. *Clin Sports Med*, 2000;19:273-286.
13. MADSEN M, JØRGENSEN T, JENSEN M *et al.* Leisure time physical exercise during pregnancy and the risk of miscarriage: a study within the Danish National Birth Cohort. *BJOG*, 2007;114:1419-1426.
14. JUHL M, ANDERSEN PK, OLSEN J *et al.* Physical exercise during pregnancy and the risk of preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*, 2008;167:859-866.
15. FINCH CF. The risk of abdominal injury to women during sport. *J Sci Med Sport*, 2002;5:46-54.

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

Risque cardiovasculaire

Nouvelle stratification du risque cardiovasculaire de la femme française : le consensus “Cœur, artères et femmes” de la SFHTA, filiale de la SFC

RÉSUMÉ : Les maladies cardiovasculaires sont devenues en 30 ans la première cause de morbi-mortalité chez les femmes en France. Cette urgence épidémiologique s'explique par le mode de vie délétère des femmes et par des prises en charge insuffisantes. Plus de 80 % des femmes ont au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) après 45 ans, facteurs de risque qui sont aussi moins bien contrôlés chez elles. Les femmes sont également exposées à des facteurs de risque hormonaux ou à des situations émergentes à risque.

Les scores de risque classiques ne tiennent pas compte de ces spécificités féminines. Seule la stratification américaine du RCV permet une prise en charge plus ciblée chez la femme. Tout récemment, à l'initiative de la Société Française d'HTA, un consensus d'experts (“HTA, hormones et femmes”) a proposé une nouvelle stratification du RCV de la femme, prenant en compte les FRCV classiques, les facteurs de risque hormonaux et les situations à risque émergentes. Le consensus a pour vocation de guider la prise en charge des femmes et de discuter avec elles, quand cela est nécessaire, de la balance bénéfice/risque de la contraception et du traitement hormonal de la ménopause.



C. MOUNIER-VEHIER^{1,2,3}, A.-L. MADIKA^{1,2}

¹ CHU Lille, Institut Cœur Poumon, Médecine Vasculaire et HTA, LILLE.

² Université de Lille, EA 2694 – Santé publique : épidémiologie et qualité des soins, LILLE.

³ Cofondatrice d'Agir pour le cœur des femmes : www.agirpourlecoeurdesfemmes.com

Grandes pourvoyeuses de morbidité, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont devenues en 30 ans la première cause de décès chez les femmes en France [1]. Cette urgence épidémiologique s'explique par l'adoption d'un mode de vie délétère mais aussi par la méconnaissance de l'impact des facteurs de risque hormonaux sur le risque cardiovasculaire (RCV). Si la femme partage les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) traditionnels avec l'homme, leur fréquence et leur impact diffèrent selon le sexe, notamment le tabac, le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) ou encore le stress psychosocial [2, 3].

Plus de 80 % des femmes ont au moins deux FRCV après 45 ans [4]. Ces FRCV sont aussi moins bien contrôlés chez elles [5]. Les femmes sont de plus exposées à des facteurs de risque hormonaux ou à des situations émergentes à risque (migraine avec aura, endométriose, syndrome des ovaires polykystiques, insuffisance ovarienne prématurée, maladies auto-immunes, maladies inflammatoires...) encore peu dépistés et pris en compte [6].

À l'inverse, les mesures d'hygiène de vie (activité physique régulière, pas de tabac, alimentation saine, gestion du stress) sont extrêmement efficaces en prévention primaire et secondaire chez

Risque cardiovasculaire

la femme, et à instaurer le plus tôt possible [7]. En soins primaires, le gynécologue et le médecin généraliste ont un rôle clé dans le dépistage des FRCV chez la femme, notamment lors de la contraception, du suivi de la grossesse et au moment de la ménopause [8, 9].

Ces périodes clés de la vie d'une femme sont de vraies opportunités préventives pour nombre d'entre elles, en rupture de soins, faute de temps ou de moyens pour les plus précaires. Il est indispensable de diffuser auprès des femmes ces informations clés pour qu'elles puissent demander un dépistage et qu'elles soient vigilantes sur les symptômes d'alerte, souvent atypiques. Il faut aussi pouvoir prédire du mieux possible le risque CV chez la femme pour une prévention efficace. Cela reste en pratique difficile car les scores de risque classiques (SCORE, Framingham...), ne tenant pas compte des spécificités féminines, sous-estiment le risque CV réel [6].

Jusqu'alors, seule la stratification américaine semi-quantitative du RCV de la femme permettait une prise en charge plus ciblée [3]. Fort de ces constats, à l'initiative de la Société Française d'HTA (SFHTA) et en partenariat avec plusieurs autres sociétés savantes et collègues spécialisés, un groupe d'experts français a élaboré un consensus "HTA, hormones et femmes" téléchargeable sur www.sfhta.eu. Cela a permis de réfléchir à une nouvelle stratification du RCV adaptée aux Françaises (méthode GRADE ; accord professionnel). Celle-ci prend en compte les FRCV classiques, les facteurs de risque hormonaux et les situations à risque émergentes [2, 3, 6, 10]. Parmi ces dernières, on retient l'âge de ménarche, avant 11 ans ou après 16,5 ans [10, 11], l'endométriome, le syndrome des ovaires polykystiques, l'hystérectomie précoce avec ou sans ovariectomie, l'insuffisance ovarienne prématurée (< 40 ans) qui sont associés à un surrisque CV [6].

Ce consensus a aussi pour vocation d'aider à la prise de décision pour la prescrip-

tion de la contraception et du traitement hormonal de la ménopause (THM) chez une femme ménopausée symptomatique de moins de 60 ans et dont la ménopause date de moins de 10 ans [12, 13].

Parallèlement, à l'instar de la consultation longue pour la première contraception et de l'information sur les maladies sexuellement transmissibles, à une époque où la prévention est devenue une priorité de santé publique, un projet expérimental est en cours de mise en place dans les Hauts-de-France avec l'Agence régionale de santé (ARS) et les Unions régionales des professionnels de santé (cardiologues, gynécologues, médecins généralistes et pharmaciens) afin d'évaluer la pertinence d'une consultation organisée de dépistage du risque CV, en soins primaires, au moment de la ménopause.

La ménopause : un tournant évolutif du risque cardiovasculaire féminin

La ménopause est une évolution inévitable de la vie hormonale de la femme, survenant en moyenne vers 51 ans en France (www.has-sante.fr). Le déficit progressif en estrogènes est associé à une période de transition vasculaire et métabolique [12, 13]. Il semblerait que ce soit plutôt la période préménopausique, avant l'arrêt total des menstruations, qui accélère la transition métabolique que la ménopause avérée [6]. Celle-ci se manifeste par une prise de poids progressive, de localisation androïde, favorisant l'insulinorésistance, le diabète, la diminution du HDL-cholestérol et l'augmentation du LDL-cholestérol [3, 6].

Le syndrome métabolique de la ménopause touche ainsi 1 femme sur 2 en l'absence d'une hygiène de vie rigoureuse. S'ensuit une phase de "transition" vasculaire se traduisant par une activation de la coagulation, une dysfonction endothéliale (diminution de la fonction vasodilatatrice, réduction de l'effet cicatrisant et régénérateur de l'endothélium) et une

rigidité artérielle [6]. Cliniquement, cette transition ménopausique favorise l'hypertension artérielle à prédominance systolique, la progression de l'athérosclérose et les accidents thrombotiques artériels et veineux. Le risque CV de la femme ménopausée rattrape alors rapidement celui de l'homme [3, 6].

Parallèlement, l'intensité du syndrome climatérique de la ménopause aurait un rôle déterminant sur le risque CV et métabolique. Les bouffées vasomotrices (BVM) sont en lien avec l'activation du système nerveux sympathique [6]. Dans l'étude prospective "Swan", la présence d'au moins 6 BVM par jour s'accompagnait d'un risque significativement majoré d'HTA, d'une augmentation du LDL-cholestérol ($p < 0,001$) et d'une insulinorésistance ($p < 0,0001$). Gerber *et al.* notent aussi que les BVM sont associées à une HTA systolique ambulatoire [6]. Ces symptômes vasomoteurs climatériques seraient un nouveau marqueur de santé CV chez la femme au moment de la ménopause. Ils doivent être ainsi dépistés plus systématiquement pour optimiser les prises en charge de ces femmes [6].

La stratification française du risque cardiovasculaire de la femme

La synergie délétère des FRCV nécessite de s'appuyer sur des scores de risque pour évaluer la probabilité à 10 ans d'accident cardiovasculaire et/ou de mortalité. Cette évaluation du risque permet ensuite de guider la prise en charge thérapeutique.

Les scores de risque classiques (Framingham, Score, QRISK...) ne sont pas adaptés chez la femme car ils ont été validés sur peu de femmes et aucun ne prend en compte leur risque hormonal spécifique. Ces différents scores varient aussi selon le nombre et le type des facteurs de risque, la méthode d'évaluation du risque, la définition du risque et les niveaux de risque. Seule la stratification

américaine de Lori Mosca [3] tient compte des situations à risque émergentes, hormonales, psychosociales et inflammatoires. Celle-ci a d'ailleurs été reprise par Angela Maas dans son livre *Gynecardiology* publié chez Springer en 2017 [6].

Les experts du consensus ont souhaité élaborer une nouvelle stratification du risque CV féminin adaptée aux femmes françaises. Pour ce faire, ils ont considéré :

- les recommandations de la Haute Autorité de santé, utilisant le score de risque SCORE (www.has-sante.fr);
- la stratification américaine du RCV de la femme, utilisant le score de Framingham [3];
- la stratification ESC-ESH 2018 du RCV du patient hypertendu [14];

– les facteurs de risque émergents chez la femme [3, 6, 11].

Cette nouvelle stratification française du risque de la femme a fait l'objet d'un accord professionnel fort (méthode GRADE). Elle a été évaluée dans le programme pilote financé par l'ARS Hauts-de-France en début d'année 2020 dans le cadre de la mise en place d'une consultation longue de dépistage du RCV chez la femme de 50 ans.

La stratification française du risque est une évaluation semi-quantitative du RCV absolu à 10 ans. Elle reprend les facteurs de risque traditionnels suivants :

- la consommation de tabac, l'indice de masse corporelle, la circonférence abdominale, la présence d'un diabète,

la glycémie à jeun, la présence d'une dyslipidémie (bilan d'exploration d'une anomalie lipidique), l'existence d'antécédents CV familiaux précoces, l'existence d'une altération de la fonction rénale (créatininémie avec évaluation du débit de filtration glomérulaire), la détection d'une protéinurie avec l'étude du ratio urinaire albumine/créatinine (méthode GRADE : grade B – classe 1);

- la sédentarité et le stress psychosocial par l'interrogatoire (grade C – classe 1);
- les antécédents personnels de migraines avec aura, étant donné l'augmentation associée du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, particulièrement majoré par l'utilisation de certains traitements hormonaux (grade B – classe 1);

Catégorie de risque à 10 ans	Critères	
Risque CV élevé à très élevé (au moins un des éléments suivants)	● Maladie coronaire ou cérébro-vasculaire ● Artériopathie oblitérante des membres inférieurs; artériopathie des artères rénales ou des artères digestives; anévrisme de l'aorte abdominale ● Fibrillation atriale ● Plaque d'athérome significative documentée (sténose $\geq 50\%$) ● Insuffisance rénale modérée (CKD-eDFG: 30-50 mL/min/1,73 m²) ou sévère (CKD-eDFG < 30 mL/min/1,73 m²); et/ou ratio albumine/créatinine urinaire > 30 mg/g ● Diabète, avec ou sans atteinte d'organe cible ● Hypercholestérolémie sévère familiale (> 310 mg/dL) ● HTA de grade 3 (PA $\geq 180/110$ mmHg) ou avec hypertrophie ventriculaire gauche ● Risque cardiovasculaire selon le SCORE $\geq 5\%$	
Risque CV à préciser par un avis cardiovasculaire (au moins un des éléments suivants)	Facteurs de risque majeurs ● Tabagisme actif ou arrêt < 3 ans* +++ ● HTA grade 1 ou 2 non traitée, ou traitée et non contrôlée ● Dyslipidémie traitée ou non traitée ● Antécédent familial de maladie cardiovasculaire au 1^{er} degré < 55 ans chez l'homme et < 65 ans chez la femme ● Antécédent familial d'AVC au 1^{er} degré < 45 ans ● Obésité abdominale (circonférence abdominale ≥ 88 cm)	Autres facteurs ou situations à risque dont certains spécifiques chez la femme** ● Antécédents d'HTA de la grossesse (HTA gravidique, prééclampsie, HELLP syndrome) et/ou de diabète gestationnel** ● Migraine avec aura** ● Ménopause (surtout si < 40 ans)** ● Syndrome métabolique ● Athérosclérose infraclinique (plaques d'athérome) de découverte fortuite non significative (< 50%) ● Maladie systémique auto-immune ● Maladie inflammatoire chronique ● Sédentarité ● Désadaptation cardiovasculaire à l'effort
Risque CV faible à modéré	● HTA grade 1 ou grade 2 traitée et contrôlée, sans autre facteur de risque cardiovasculaire ● Risque cardiovasculaire selon le SCORE < 5%	
* Le tabagisme est le 1 ^{er} facteur de risque majeur d'accident coronaire chez la femme de moins de 55 ans.		
** La femme est en situation optimale de santé CV si elle n'a aucun facteur ou situation à risque et une hygiène de vie parfaite .		

Tableau I : Tableau de stratification du risque cardiovasculaire de la femme française adapté du consensus de la Société Française d'HTA téléchargeable sur www.sfhta.eu. Mosca L et al. Recommandations AHA sur le risque cardiovasculaire de la femme, 2011; Buschnell et al. Recommandations AHA sur l'AVC de la femme, 2014. Stratification du risque cardiovasculaire, HAS, 2017; Stratification du risque cardiovasculaire de l'hypertendu, ESH/ESC, 2018; Recommandations sur la prévention CV, ESC, 2016; Recommandations de la Société Endocrinienne sur la Ménopause, 2015.

Risque cardiovasculaire

POINTS FORTS

- Il est nécessaire d'agir efficacement en France sur la progression des maladies cardiovasculaires de la femme de moins de 50 ans.
- Au moins 80 % des plus de 45 ans ont plus de deux facteurs de risque cardiovasculaire classiques.
- Le contrôle du risque cardiovasculaire de la femme doit considérer non seulement les facteurs de risque classiques (tabac, hypertension artérielle, obésité, diabète, dyslipidémie, stress...) mais aussi les facteurs de risque hormonaux (contraception combinée, prééclampsie, ménopause précoce...) et les situations à risque émergentes (migraine avec aura, précarité...).
- La ménopause est un tournant évolutif majeur du risque cardiovasculaire de la femme qui nécessite une consultation dédiée avec optimisation de l'hygiène de vie.
- La nouvelle stratification du risque cardiovasculaire adaptée à la femme française, proposée par la Société Française de HTA, devrait aider le praticien à ajuster au mieux ses pratiques professionnelles dans le cadre des parcours de soins coordonnés cardio-gynécologiques.

– les antécédents d'HTA de la grossesse (HTA gravidique, prééclampsie, HELLP syndrome), de retard de croissance intra-utérin ou de diabète gestationnel (grade B – classe 1).

Les experts suggèrent de dépister un syndrome d'apnées du sommeil devant des signes cliniques évocateurs à l'interrogatoire (grade C – classe 2).

La stratification française du risque CV féminin sépare bien les FRCV majeurs et les situations à risque émergentes (accord professionnel) (**tableau I**). Trois niveaux de risque sont identifiés :

– le risque CV **élevé à très élevé**, nécessitant un suivi cardiologique régulier chez une femme en prévention secondaire, ou en fibrillation atriale, ou avec une hypercholestérolémie sévère familiale, ou une HTA de grade 3 non contrôlée, ou diabétique compliquée ou non, ou insuffisante rénale modérée, ou dont le score de risque SCORE est $\geq 5\%$;

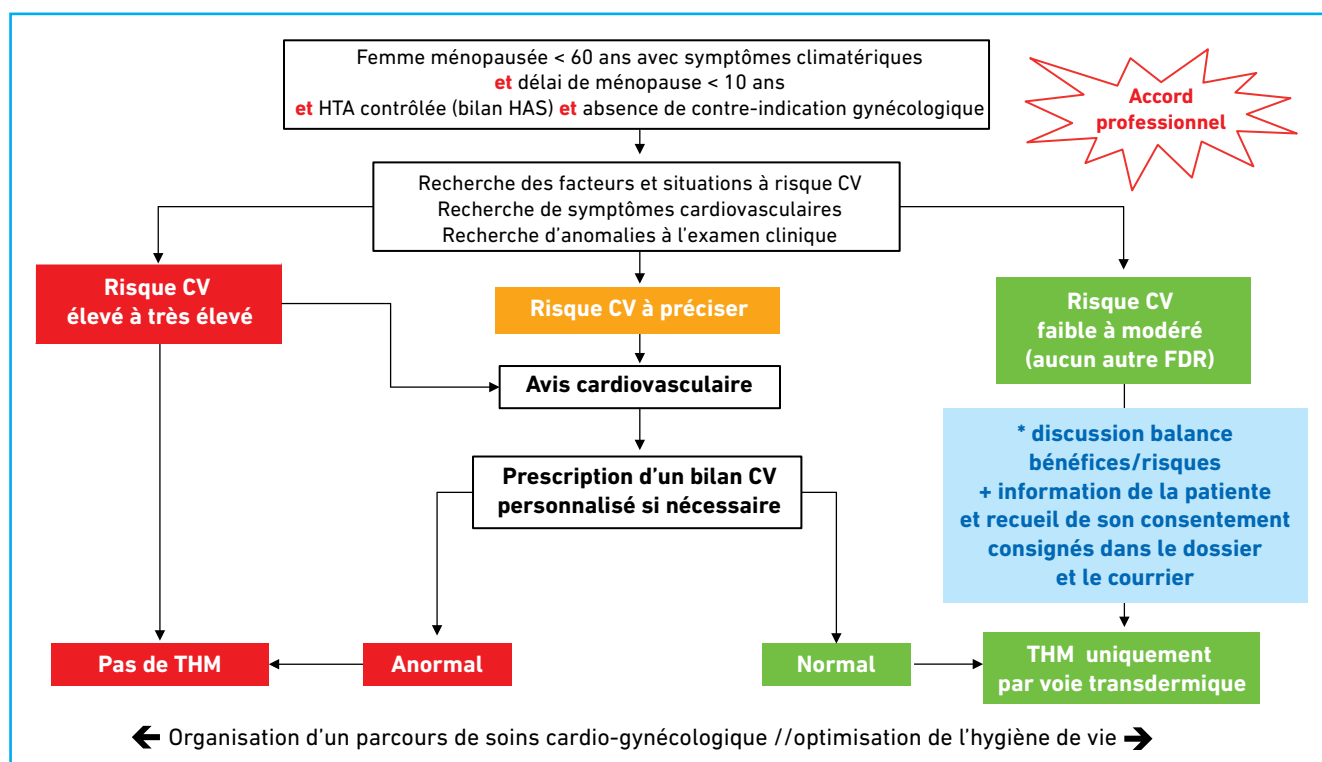


Fig. 1 : Algorithme décisionnel de la décision d'initier un traitement hormonal de la ménopause chez la femme symptomatique, adapté du consensus "HTA, hormones et femmes" (www.sfhta.eu).

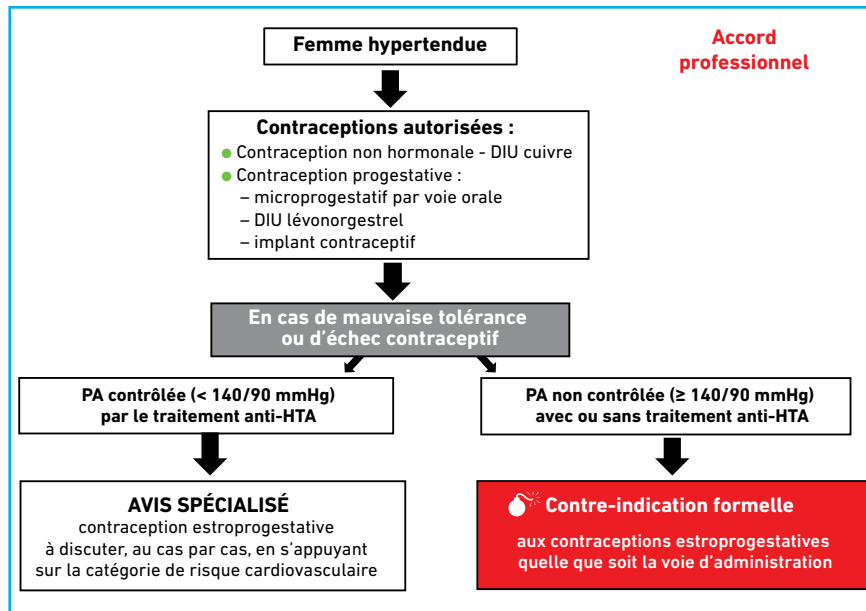


Fig. 2: Prescription d'une contraception selon le risque cardiovasculaire, adapté du consensus "HTA, hormones et femmes" (www.sfhta.eu).

– le risque CV **à préciser** par un avis CV en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque majeurs non contrôlés, d'autres facteurs ou situations à risque dont certaines spécifiques chez la femme ;
– le risque CV **faible à modéré** chez une femme hypertendue légère à modérée contrôlée sans autre facteur de risque et chez la femme dont le SCORE est < 5 %.

Cette stratification du RCV a pour objectifs de guider ensuite le praticien dans les explorations CV à faire, le rythme de suivi CV et la prise de décision pour la prescription des traitements hormonaux (contraception et THM) (fig. 1 et 2).

Conclusion

Nous devons utiliser les bons outils pour un dépistage et une prise en charge adaptés, d'où la nécessité de consensus dédiés au RCV de la femme, d'une stratification prenant en compte les spécificités hormonales du RCV, d'une recherche dédiée à la femme. N'ayons pas peur de déclarer l'état d'urgence, d'inciter au développement d'un maillage territorial des centres cardio-gynécologiques, de stimuler le

dépistage et l'évaluation du RCV de la femme par une consultation dédiée à la ménopause, d'informer et d'aider les femmes de tout âge à acquérir les bons réflexes de prévention dans la durée [14].

BIBLIOGRAPHIE

1. AOUBA A, EB M, REY G *et al.* Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bull Epidémiol Hebd*, 2011;22:249-255.
2. PIEPOLI MF, HOES AW, ACEWALL S *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2016;37:2315-2381.
3. MOSCA L, BENJAMIN EJ, BERRA K *et al.* Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update A Guideline From the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:1404-1423.
4. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*, 2001;22:554-572.
5. KOTSEVA K, DE BACQUER D, DE BACKER G *et al.* On Behalf Of The Euroaspire Investigators. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*, 2016;23:2007-2018.
6. Maas AHEM (Ed). *Manual of gynecar-diology. Female-specific cardiology*. Springer, 2017.
7. YUSUF S *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004;364:937-952.
8. BROWN HL, WARNER JJ, GIANOS E *et al.* American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation*, 2018; 137:e843-e852.
9. COLLINS P, ROSANO G, CASEY C *et al.* Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J*, 2007; 28:2028-2040.
10. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W *et al.* ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2018;39:3021-3104.
11. CANOY D, BERAL V, BALKWILL A *et al.* Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. *Circulation*, 2015;131:237-244.
12. BABER RJ, PANAY N, FENTON A *et al.* IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016;19:109-150.
13. Haute Autorité de santé (HAS). Commission de la Transparence. Réévaluation des traitements hormonaux de la ménopause. Rapport d'évaluation du 28/05/2014. www.has-sante.fr.
14. BROWN HL, WARNER JJ, GIANOS E *et al.* American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation*, 2018;137:e843-e852.

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

Et maintenant, Leeloo en continu...

NOUVEAU

Leeloo® Continu Gé

Lévonorgestrel 100 µg/Ethinylestradiol 20 µg

21
Comprimés
actifs
100 µg LNG/20 µg EE



Comprimés
placebos

CONTRACEPTION ORALE

La décision de prescrire Leeloo® Continu doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Leeloo® Continu en comparaison aux autres Contraceptifs Hormonaux Combinés (CHC) (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). L'utilisation de tout Contraceptif Hormonal Combiné (CHC) augmente le risque thrombo-embolique veineux par rapport à une non-utilisation (cf. 4.1, 4.3 et 4.4 du RCP Leeloo® Continu). 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 visiteur médical, en appelant le service d'information médicale au 0800 100 350, en écrivant à infomed.fr@theramex.com, ou sur le site www.ansm.sante.fr

Liste I. Remb. Séc. Soc. : 65 % - Agréé aux Collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

