

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale

—

**Volume 2008
publié le 3.12.2008**



*TRENTE-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2008*

Place de l'hystérocopie dans l'exploration de l'infertilité

M. KOSKAS ¹, O. CHANELLES ², J.-L. MERGUI ³
(Paris)

INTRODUCTION

De nombreuses études ont mis en défaut la sensibilité et la spécificité de l'hystérocopie par comparaison à l'hystérocopie. Cependant, la plupart des protocoles d'exploration de l'infertilité dans le monde prévoient la réalisation d'une hystérocopie seule, malgré un taux d'anomalies intra-utérines non suspectées et diagnostiquées en hystérocopie avant ou après la réalisation d'une FIV compris entre 20 et 50 % [1-6]. La principale raison pour laquelle l'hystérocopie est malgré tout réalisée systématiquement en cas d'infertilité réside dans sa capacité à évaluer la perméabilité tubaire. C'est d'ailleurs le seul examen recommandé en routine par l'OMS pour examiner la cavité utérine [7]. Ainsi, bien qu'étant le gold standard, la place de l'hystérocopie diagnostique dans la prise en charge des patientes infertiles reste controversée, principalement en

1 - Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction - Hôpital Bichat - 46 rue Henri-Huchard - 75018 Paris

2 - Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction - Hôpital Jean Verdier - Avenue du 14 Juillet - 93143 Bondy

3 - Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction - Hôpital Tenon - 4 rue de la Chine - 75020 Paris

raison de son caractère invasif. Les progrès réalisés ces dernières années ont permis une miniaturisation du dispositif ; son caractère peu invasif et indolore, sa diffusion à grande échelle ont participé à sa réalisation simple en consultation.

I - CARACTÈRE INVASIF DE L'HYSTÉROSCOPIE

L'hystérocopie diagnostique est un examen qui peut être envisagé dans le cadre de la consultation externe (ou de l'ambulatorio strict sans anesthésie générale dans 95 % des cas [8, 9]). L'amélioration des endoscopes (aujourd'hui plus fins, de l'ordre de 3 mm), l'utilisation de milieux de distension doux comme le sérum physiologique sous pression atmosphérique rendent cette procédure simple et indolore dans l'immense majorité des cas, permettant son utilisation large en consultation avec une excellente acceptabilité par les patientes. Néanmoins, comme toute procédure, l'hystérocopie peut engendrer des complications, mais celles-ci sont rares et dans la très grande majorité des cas bénignes.

Complications

L'hystérocopie diagnostique mérite le qualificatif de mini-invasif. La principale complication qu'elle est susceptible d'entraîner est la douleur. De nombreuses études ont cherché à évaluer le bénéfice de différents protocoles afin de réduire la gêne expérimentée par la patiente [10-17]. Parmi ceux-ci, c'est l'utilisation du mini-hystérocopie et d'hystérocopes flexibles qui sont les plus prometteurs. Ils semblent en effet bénéficier des mêmes qualités diagnostiques que l'hystérocopie rigide de 5 mm tout en améliorant la compliance des patientes vis-à-vis de la procédure [18]. L'utilisation de milieux de distension doux comme le sérum physiologique sous pression atmosphérique représente aussi un moyen efficace pour diminuer les contractions utérines sources de douleurs et rend l'examen tout à fait acceptable en consultation. Le non recours au speculum (« no touch » technique) semble améliorer la tolérance de l'examen même si la durée de la procédure peut être plus longue [13].

Les autres complications liées à la réalisation d'une hystérocopie sont rares. Parmi elles ont été rapportées :

Embolie gazeuse

Le risque au cours d'une hystéroscopie diagnostique rapporté est inférieur à 1% [19]. Tous ces accidents sont survenus lors d'hystéroscopie diagnostique au CO₂ sous anesthésie générale. C'est la raison qui contre-indique l'utilisation du CO₂ pour la réalisation d'une hystéroscopie sous anesthésie générale.

Endométrite

Plusieurs études rétrospectives font état de cas d'endométrite après hystéroscopie diagnostique toutes indications confondues [20, 21]. Le risque de contamination endo-utérine n'est pas négligeable et semble majoré si l'examen bactériologique du prélèvement vaginal réalisé avant l'examen est positif. Cependant, comparé au risque de l'hystérogographie, il reste minime [21], ne justifiant aucune antibiothérapie prophylactique, sauf peut-être en cas de rétention intra-utérine de matériel nécrotique comme une rétention trophoblastique.

Perforations utérines

Elles compliquent environ une hystéroscopie diagnostique sur 1 000. Elles sont le plus souvent liées à la dilatation cervicale quand celle-ci est nécessaire et leur incidence est inférieure à celle des hystéroscopies opératoires [22]. Surtout, les conséquences d'une perforation mécanique sont sans comparaison avec celles des perforations électriques survenant à l'occasion des hystéroscopies opératoires. En cas de perforation mécanique, il est classiquement recommandé de garder hospitalisée la patiente 24 heures et d'instaurer un traitement prophylactique antibiotique. Une fois l'hystéroscopie débutée, ce type d'incident ne peut survenir qu'avec l'utilisation d'hystéroscopes rigides et en aucun cas avec un hystéroscope flexible.

2 - DÉTECTION DES ANOMALIES SUSCEPTIBLES D'EXPLIQUER OU DE FAVORISER L'INFERTILITÉ

Pour obtenir une grossesse, l'intégrité de la cavité utérine peut constituer un facteur déterminant dans la mesure où elle participe à l'implantation et au développement normal de l'embryon. L'hystéroscopie diagnostique permet la détection et l'évaluation des anomalies intracavitaires pouvant gêner ces processus. Sa réalisation apparaît donc être une étape incontournable quand de telles anomalies

sont suspectées. De plus, elle constitue une étape préalable indispensable à l'hystérocopie opératoire dont le but est de restituer une cavité *ad integrum*, augmentant ainsi les chances de grossesse, en fécondation spontanée ou en assistance médicale à la procréation (AMP).

2.a. Myome

C'est l'une des anomalies hystérocopiques les plus fréquemment retrouvées en cas d'infertilité [1, 23] puisque les myomes concernent 20 à 50 % des femmes en âge de procréer [24].

La concordance pour la détection des fibromes sous-muqueux entre hystérocopie et hystérosalpingographie est bonne, comprise entre 74 % et 91 % [25-27]. L'hystérogographie a une sensibilité de l'ordre de 95 à 100 % équivalente à l'hystérocopie mais une spécificité relativement basse 28 à 40 % [28, 29], avec une confusion fréquente entre polype et fibrome [30].

De même, si l'échographie permet une localisation fiable des fibromes, elle ne parvient pas toujours à les distinguer des polypes. Ainsi, elle représente un examen indispensable en cas de suspicion de pathologie myomateuse dont le caractère multifocal est fréquent. En cas de fibrome sous-muqueux ou interstitiel déformant la cavité, elle devrait motiver la réalisation d'une hystérocopie diagnostique pour en confirmer la nature histologique.

Peu d'études ont comparé les taux de grossesse avec et sans myomes intra-utérins, après exclusion des autres facteurs d'infertilité. Seule une étude a comparé les incidences de grossesse spontanée chez des femmes infertiles porteuses ou non de myome intra-utérin [31]. Elle retrouvait un taux de grossesse supérieur chez les patientes sans myome (25 % *vs* 11 %). Surtout, dans cette étude, le taux de grossesse le plus élevé (42 %) concernait les femmes chez lesquelles le(s) myome(s) avait(ent) été retiré(s). Même si cette étude souffre de critiques : suivi limité à 9 mois, faible effectif, localisation des myomes sur la fertilité mal évaluée, elle illustre bien l'intérêt de la détection des myomes intracavitaires en cas d'infertilité.

Par ailleurs, il semble que ce soient leur taille et surtout leur localisation qui conditionnent le plus leur impact sur la fertilité. La fécondation *in vitro* (FIV) constitue un modèle pertinent pour la compréhension du rôle des myomes sur la fertilité. Il est établi que les myomes sous-muqueux ou ceux qui déforment la cavité utérine, et par conséquent visibles en hystérocopie, gênent l'implantation [32, 33].

Il faut distinguer trois types de myomes sous-muqueux selon la classification adoptée par la Société Européenne d'Hystéroscopie (ESGE) :

- fibrome intracavitaire ou sous-muqueux de type 0 : celui-ci est entièrement dans la cavité utérine et l'angle de raccordement du fibrome avec la paroi utérine est un angle aigu ;
- fibrome sous-muqueux de type 1 : la portion interstitielle est inférieure à 50 % de son diamètre ;
- fibrome sous-muqueux de type 2 : la portion interstitielle est supérieure à 50 % de son diamètre.

Une classification plus récente a été proposée en 2005 mais elle demeure largement moins utilisée [34].

Les tableaux I et II rendent compte du lien entre myome et infertilité et de l'opportunité de la myomectomie en fonction du siège du myome.

Tableau I : Myomectomie : indications en procréation naturelle [35]

	Relation myome et infertilité	Indication myomectomie	Facteurs de décision associés	Contexte
M. sous-muqueux	Certaine	Impérative	Aucun	Pour l'intervention 1. Âge < 35 ans 2. Durée < 2 ans 3. Infertilité inexpliquée
M. interstitiel	Probable	Souhaitable	Taille	Contre 1. Âge > 35 ans 2. Durée > 3 ans 3. Infertilité multifactorielle 4. Risque adhérentiel 5. 2 ^e intention
Cavité anormale		Discutable	Taille, Nombre	
Cavité normale	Incertaine	Incertaine	Âge Taille	

2.b. Cloison utérine

C'est la malformation la plus fréquente de l'utérus. Il est difficile d'évaluer sa réelle incidence dans la mesure où elle n'est symptomatique que dans certaines situations gynéco-obstétricales (fausses couches à répétition, infertilité).

Tableau II : Myomectomie : indications en procréation assistée [35]

	Relation myome et infertilité	Indication myomectomie	Niveau de preuve	Facteurs de décision associés
M. sous-muqueux	Certaine	Impérative	2-3	Aucun
M. interstitiel				
Cavité +	Certaine +/-	Nécessaire	4	Âge
Cavité -	Probable	Souhaitable	4	Taille
M. sous-séreux	Incertaine	Incertaine	?	Âge, taille

Pour Pellicer, la fréquence des malformations utérines est majorée dans la population infertile par rapport à la population fertile (6,3 vs 3,8 %) [36]. Nahum décrit lui aussi une majoration de la prévalence des malformations utérines en cas d'infertilité (0,17 vs 3,5 %) [37].

La fréquence de l'infertilité primaire varie de 9 à 35 % chez les patientes porteuses d'une cloison utérine [38]. Ainsi, lorsque la seule anomalie retrouvée dans le bilan d'une infertilité primaire est une cloison utérine, le rôle de cette cloison dans l'infertilité doit être retenu. La cloison serait alors responsable d'un défaut d'implantation embryonnaire et de pertes embryonnaires précoces.

L'hystérocopie diagnostique est fondamentale dans la mise en évidence des cloisons utérines permettant de la visualiser et d'en apprécier son étendue. Elle constitue ainsi l'étape préalable indispensable à un éventuel geste opératoire de résection. Mais s'il visualise la cloison, il ne répond pas à la question du diagnostic différentiel entre utérus cloisonné et les héli-utérus bicornes qui sera réglée par une imagerie échographique en 2, voire 3D.

Dans une revue de littérature en 2001, Zabak et al. retrouvent des résultats très en faveur de la section hystérocopique de la cloison utérine en cas de fausses couches à répétition [39]. Par ailleurs, elle paraît légitime dans les cas suivants :

- patiente de plus de 35 ans et désireuse de grossesse ;
- infertilité inexpliquée (en dehors de la cloison) ;
- avant toute prise en charge en AMP.

2.c. Synéchie

Les synéchies utérines (syndrome d'Asherman) sont constituées par une coalescence plus ou moins étendue et organisée des parois de

l'utérus [40]. Leur siège est variable et peut intéresser toute la cavité utérine, depuis l'orifice externe du col jusqu'au fond utérin.

Les synéchies utérines sont le plus souvent d'origine post-traumatique, survenant dans 90 % des cas dans le post-partum ou le post-abortum [41]. Les autres causes sont dominées par l'étiologie infectieuse, en particulier la tuberculose [42], mais il peut s'agir également d'une complication iatrogène survenant après chirurgie intra-utérine.

Les conséquences des synéchies sur la fertilité dépendent du siège, de l'étendue, de l'ancienneté et de l'étiologie des lésions. Schenker et Margalioth [43] ont analysé les symptômes de 2 151 patientes souffrant de synéchie. Une infertilité était retrouvée dans 43 % des cas.

Les mécanismes susceptibles d'expliquer l'infertilité sont l'occlusion des ostiums tubaires, de la cavité utérine ou du canal cervical. Dans de tels cas, les synéchies pourraient empêcher la migration spermatique ou l'implantation embryonnaire.

L'hystérocopie diagnostique permet de confirmer l'existence de la synéchie et d'en évaluer la gravité, essentiellement dépendante de la texture des synéchies, appréciée visuellement et tactilement par l'endoscope. Les autres facteurs de gravité sont basés sur l'étendue des surfaces symphysées et l'atteinte du fond des cornes. En 1988, l'AFS (American Fertility Society) a développé une classification des synéchies [44]. Cette dernière tient compte des résultats de l'hystérosalpingographie et des constatations hystéroscopiques (Tableau III). Ainsi, dans les cas simples, elle permet de rassembler la totalité des informations nécessaires. En cas de synéchies complexes, l'hystérographie et éventuellement l'échographie apportent le complément d'informations qui échappent à l'examen visuel.

Tableau III : Classification de l'AFS pour les synéchies intra-utérines [44]

Atteinte cavitaire	< 1/3	1/3 - 2/3	> 2 - 3
Synéchies	1 Fine	2 Fine et dense	4 Dense
Menstruations	1 Normales	2 Hypoménorrhée	4 Aménorrhée
	0	2	4
Classification pronostique	HSG score^a		Score hystérocopique
Stade I (léger)	1 - 4		1 - 4
Stade II (modéré)	5 - 8		5 - 8
Stade III (sévère)	9 - 12		9 - 12

^a Toutes les synéchies sont considérées denses.

Parallèlement, l'European Society of Hysteroscopy (ESH) et l'European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE) ont adopté une autre classification basée exclusivement sur les constatations hystéroscopiques (Tableau IV) [45].

Tableau IV : Classification européenne pour les synéchies intra-utérines [45]

Grade	Étendue des adhérences intra-utérines
I	Adhérences fines Facilement levées par l'extrémité de l'hystéroscope Région cornuale normale
II	Adhésion dense unique Connectant différentes régions de la cavité utérine Possible visualisation des 2 ostia tubaires Ne pouvant pas être levée par l'extrémité de l'hystéroscope seul
Ila	Adhérences oblitérant seulement la région de l'orifice cervical interne Partie haute de la cavité utérine normale
III	Adhérences denses et multiples Connectant différentes régions de la cavité utérine Oblitération unilatérale de la région ostiale tubaire
IV	Adhérences denses et étendues avec oblitération (partielle) de la cavité utérine Oblitération bilatérale (partielle) de la région ostiale tubaire
Va	Cicatrice et fibrose endométriale étendue combinée à des adhérences de grade I ou II Avec aménorrhée ou hypoménorrhée marquée
Vb	Cicatrice et fibrose endométriale étendue combinée à des adhérences de grade III ou IV Avec aménorrhée

2.d. Polype

La prévalence exacte des polypes n'a jamais été étudiée en détail chez les patientes infertiles. Dans une étude portant sur 5 700 cycles de FIV, l'échographie endovaginale retrouvait une suspicion de polype dans 1,4 % des cycles, et ce dernier était confirmé par hystérocopie dans 90 % des cas [46]. Mais l'échographie transvaginale n'est pas aussi performante que l'hystérocopie pour la détection des polypes intracavitaires [47]. C'est ce qui expliquerait la faible prévalence des polypes dans les études utilisant l'échographie seule [48]. À l'inverse, Shalev retrouve de bonnes valeurs prédictives pour l'échographie dans la

détection de polypes [49], mais dans son étude l'incidence des polypes était faible (7/74) et la sensibilité de l'échographie limitée à 71,4 %. Dans la plupart des autres séries, la prévalence des polypes en cas d'hystérocopie systématique chez les femmes infertiles était plus élevée, entre 15 et 24 % [50-52].

De la taille des polypes dépend l'impact sur la fertilité. Les petits (dont la taille est inférieure à 2 cm) ne semblent pas réduire les chances de grossesse même si une augmentation du risque de fausse couche a été décrite [46]. De même, Isikoglu n'a pas retrouvé d'effet négatif sur l'ICSI pour les polypes de moins de 1,5 cm [53]. Les succès des polypectomies rapportés semblent eux aussi dépendre de la taille des polypes [53-55]. Ces derniers s'échelonnent entre 23 et 65 % [51, 52, 54].

La localisation des polypes jouerait également un rôle sur la fonction reproductive [56]. Ceux qui altèrent le plus la fécondité sont situés à la jonction tubo-utérine alors qu'ils semblent plus fréquents à la face postérieure de l'utérus. Le mécanisme sous-jacent pourrait être une perte de fonction de la jonction ostiale, susceptible alors de gêner la migration du sperme. Dans cette étude, les auteurs concluent que la localisation des polypes pourrait être plus importante que leur taille pour juger de leur impact sur la fertilité, ce d'autant qu'ils sont situés à la jonction utéro-tubaire.

Pour Perez-Medina, la polypectomie avant insémination intra-utérine permettrait d'en améliorer les résultats [57]. Ces constatations pourraient s'expliquer par le defect lutéal associé à la présence des polypes [51, 58]. Avant d'envisager son ablation, il faudra toujours mettre en balance le bénéfice d'une résection hystérocopique du polype et le risque iatrogène synéchique du geste opératoire.

2.e. Rétention utérine

Elle constitue une complication rare des avortements spontanés ou volontaires, potentiellement à l'origine d'infertilité secondaire en raison notamment de l'inflammation qu'elle peut entraîner [59]. L'existence d'une rétention s'accompagne d'une élévation de la prostaglandine E qui se normalise après que cette dernière ait été retirée [60]. Or, l'élévation de la prostaglandine E est associée à une réduction de la mobilité spermatique et des chances d'implantation [60, 61].

Le diagnostic de rétention utérine est suspecté sur l'anamnèse et les constatations échographiques. Il est aisément confirmé par l'hystérocopie diagnostique. Cette dernière permet aussi de diagnostiquer et d'apprécier l'étendue de synéchies qui compliquent parfois la rétention.

2.f. Adénomyose

Le diagnostic d'adénomyose n'est pas hystérocopique mais histologique. Cependant, plusieurs aspects hystérocopiques sont relativement spécifiques d'adénomyose, surtout lorsqu'ils sont associés [62-65] :

- présence d'orifice diverticulaire et/ou de kyste bleuté au sein de la muqueuse,
- aspect de cornes erectas (rigidité des cornes utérines, étroites et fibreuses),
- utérus en T.

Les effets de l'adénomyose sur la fertilité sont mal établis. Cependant, plusieurs éléments suggèrent que si l'adénomyose est un facteur d'infertilité, c'est par un effet délétère sur l'implantation embryonnaire. Les radicaux libres de l'oxygène semblent produits en excès chez les femmes porteuses d'adénomyose, or ils inhibent la fécondance des spermatozoïdes et le développement embryonnaire [66]. Une anomalie des intégrines produites par les cellules endométriales ectopiques pourrait également jouer un rôle [67].

Sur le plan clinique, des études retrouvent l'adénomyose comme seul facteur retrouvé chez plusieurs patientes souffrant d'infertilité et pour lesquelles des grossesses ont été obtenues après traitement spécifique des foyers observés [68-71]. Il est à noter que dans la majorité de ces études, le traitement est médical et fait appel aux agonistes de la GnRH. Le traitement endoscopique d'adénomyose n'est pas proposé en cas d'infertilité car la destruction élective de certaines zones localisées d'adénomyose superficielle n'améliore pas le pronostic fonctionnel d'une pathologie essentiellement interstitielle. De plus, la réalisation d'une telle chirurgie risque de détruire des zones de muqueuse saine, voire de provoquer la formation de synéchies.

Ainsi, aucune étude contrôlée n'a prouvé que l'adénomyose était à elle seule une cause d'infertilité ni qu'elle était responsable de fausses couches ou de mauvais taux d'implantation en FIV. L'endométriose, qui est plus facile à diagnostiquer, est reconnue comme un facteur diminuant les taux d'implantation en FIV [72].

2.g. Inflammation

L'hystérocopie constitue le meilleur moyen de mettre en évidence une endométrite chronique. Ni l'hystérosalpingographie, ni l'échographie ne sont capables d'en faire le diagnostic. Son aspect est caractéristique avec des zones rouge vif centrées par un point blanc. Celles-ci peuvent être localisées ou bien intéresser toute la cavité utérine réalisant alors l'aspect typique appelé « strawberry aspect » [73]. Dans cette forme, l'endométrite chronique a un aspect similaire à celui d'une colpite diffuse vue au colposcope.

L'endométrite chronique peut aussi se présenter sous la forme de plaques blanchâtres friables et saignant au moindre contact [74]. Son rôle dans l'infertilité est décrit depuis plus de 20 ans et elle peut aussi expliquer certaines fausses couches à répétition [30].

En cas de suspicion d'endométrite chronique, la réalisation de prélèvements bactériologiques ne doit pas retarder la mise en route du traitement antibiotique suivi d'un contrôle hystérocopique afin de vérifier la disparition des aspects inflammatoires.

2.h. Hypertrophie polypoïde

Il faut distinguer ici la présence de micropolypes qui peut témoigner d'une endométrite chronique [75] ou d'une hypertrophie simple isolée. Dans les 2 cas, il existe un traitement susceptible d'améliorer la fertilité. Pour les endométrites chroniques, un traitement antibiotique au long cours est justifié. Pour l'hypertrophie polypoïde isolée, c'est la réalisation d'un curetage doux afin de ne pas occasionner de synéchie intra-utérine qui peut permettre une amélioration transitoire de la fertilité par le traitement temporaire du défaut lutéal.

En cas d'hypertrophie polypoïde, l'hystérocopie doit systématiquement être accompagnée d'une biopsie endométriale qui sera adressée en bactériologie et anatomopathologie. Très rarement, l'hypertrophie polypoïde peut révéler une hyperplasie atypique, voire un adénocarcinome sous-jacent [76].

2.i. Utérus distilbene

En plus des risques de cancer, le DES a des conséquences sur l'appareil génital des femmes exposées in utero, susceptibles de mettre en jeu la fertilité. De nombreuses anomalies ont été décrites.

Les premières l'ont été par Kaufmann en 1977 [77]. Sur 267 hystérosalpingographies de filles DES, des anomalies utérines étaient retrouvées dans 70 % des cas. Les anomalies utérines provoquées par les DES sont complexes et parfois multiples chez une même patiente. On distingue classiquement les anomalies de taille et les anomalies de forme.

Anomalie de taille : l'hypoplasie utérine

Retrouvée dans près de la moitié des cas, elle est définie par une distance entre les cornes utérines inférieure à 4 cm et une inversion du rapport longueur corporelle sur longueur cervicale.

Anomalies de formes

Les plus classiques sont l'utérus en T avec une hypoplasie et l'utérus en T avec sténose médiocavitaire. On distingue aussi les anomalies des cornes (distension bulbaire, contractions annulaires), les aspects tourmentés des bords, les pseudosynéchies marginales et les malformations utérines avec utérus bicorne unicervical. Des associations de toutes ces dysmorphies utérines sont possibles [77].

Impact sur la fertilité

Bibbo et al. [78] ont montré que le taux de grossesse chutait de 33 à 18 % quand la mère avait été exposée au DES. Kaufmann et Adam [79] ont établi le risque relatif (RR) d'infertilité en fonction de l'anomalie retrouvée à l'hystérosalpingographie : utérus en T : RR x 1,49 ; constriction supra-isthmique : RR x 2,26 ; combinaison des deux anomalies : RR x 2,63.

D'autres études ont analysé la fertilité des patientes DES [80-86]. Parmi ces études, variables dans les modalités de recrutement, dans la définition de l'infertilité et dans les durées de suivi des patientes, l'HAS en a retenu 2. Celles de Herbst et al. [82] et de Senekjian et al. [84] étaient les plus valides. Dans ces études, les taux de stérilité primaire (16 % et 33 % respectivement) et secondaire (18 % et 23 % respectivement) des patientes DES étaient plus importants que ceux observés dans la population générale (stérilité primaire : 6 % [82] et 14 % respectivement et stérilité secondaire : 14 % et 15 % respectivement). En revanche, il n'a pas été décrit d'effet délétère sur la qualité ovocytaire et la fécondance [87].

L'exposition au DES altère aussi les résultats de la FIV. Dans leur expérience, Karande et al. retrouvaient un taux de grossesse clinique par transfert de 15,3 % (*versus* 22 % dans la population témoin), le taux de grossesse évolutive était de 8 % (*versus* 16 % dans la population

témoin). Ces auteurs ont rapporté un mauvais taux d'implantation embryonnaire alors que le nombre d'ovocytes recueillis, la qualité embryonnaire, le taux d'œstradiol et l'épaisseur endométriale au moment du déclenchement étaient comparables à la population témoin. Il existerait donc une réelle pathologie implantatoire : l'index de pulsatilité utérine reste faible et identique dans les deux phases du cycle alors que dans la population générale, cet index diminue en phase lutéale. Les artères utérines seraient moins sensibles à l'action vasodilatatrice de l'œstradiol expliquant le défaut d'implantation et les fausses couches précoces [88].

CONCLUSION

Cet inventaire des anomalies retrouvées en hystérocopie ne saurait à lui seul justifier la réalisation systématique d'une hystérocopie diagnostique dans la prise en charge des patientes infertiles. Cependant, compte tenu des taux de faux positifs (entre 13 et 30 %) et des taux de faux négatifs (entre 8 et 35 %) de l'hystérosalpingographie [89], et de la variabilité importante des performances de l'échographie dans le diagnostic des principales anomalies intra-utérines (Tableau V), l'hystérocopie trouve une place de tout premier rang dans la prise en charge des femmes infertiles.

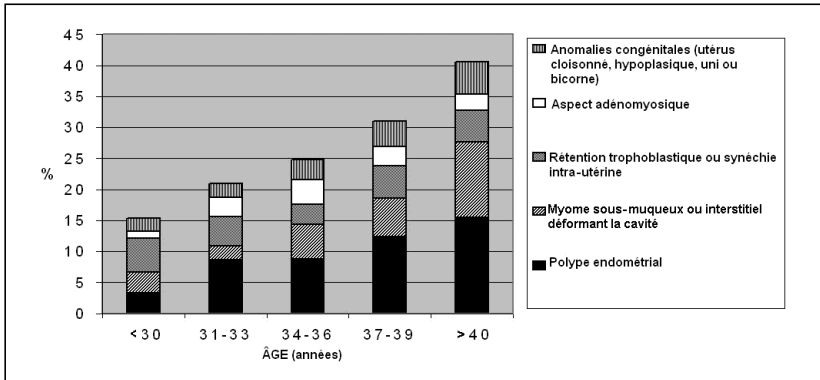
Ainsi de nombreux auteurs plaident pour la réalisation systématique d'une hystérocopie diagnostique avant la prise en charge en FIV. Certains justifient ce recours systématique par la réduction des coûts financiers inhérents à l'échec des transferts [6]. Ce constat

Tableau V : Évaluation de l'échographie endovaginale. D'après Agostini et al. [89]

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Polype	71-79	92-99	75-95	96-97
Fibrome sous-muqueux	91	100	92-100	99
Synéchies	0-80	95-100	0-100	95-97
Cloison utérine	44-84	100	100	92-98

est particulièrement vrai chez les patientes plus âgées chez qui la présence d'anomalie intra-utérine est plus fréquente, notamment après 40 ans [4]. Les résultats d'une étude personnelle vont eux dans ce sens puisqu'ils révèlent une augmentation significative des anomalies intra-utérines avec l'âge (Figure 1).

Figure 1 : Fréquence des anomalies hystérocopiques intracavitaires en fonction de l'âge chez 557 patientes infertiles (79 % avant FIV)



L'hystérocopie diagnostique demeure donc l'instrument idéal de contrôle de la normalité de la cavité utérine. Sa réalisation systématique avant la prise en charge en FIV paraît justifiée. Dans le cas d'une infertilité débutante, la découverte d'anomalies sur les examens d'imagerie classiques (échographie, hystérosalpingographie) et/ou l'existence de facteurs de risque d'anomalies intra-utérines devrait justifier sa réalisation sans délai.

Résumé

Si l'hystérogographie est un examen incontournable dans la prise en charge des patientes infertiles, sa performance pour le diagnostic des lésions intra-utérines est inférieure à celle de l'hystérocopie diagnostique. Cette dernière permet l'exploration directe et fine du défilé cervico-isthmique, de l'endomètre, de la cavité utérine et des orifices tubaires. Elle est alors susceptible de mettre en évidence une anomalie responsable du trouble de la fertilité. Mais pour juger de l'opportunité de réaliser un examen

(l'hystérocopie diagnostique) dans la prise en charge d'une pathologie (l'infertilité), il faut considérer :

1. son caractère invasif,
2. sa sensibilité et sa spécificité ainsi que la prévalence et le lien de causalité entre les anomalies observées et la pathologie,
3. l'existence d'un traitement (souvent l'hystérocopie opératoire) capable de traiter la pathologie.

Sur tous ces points, l'hystérocopie diagnostique semble pertinente, en particulier concernant le dernier puisqu'elle constitue une étape préalable indispensable à la réalisation d'une hystérocopie opératoire dont le but est de restituer une cavité utérine ad integrum, augmentant ainsi les chances de grossesse, en fécondation spontanée ou en assistance médicale à la procréation (AMP).

Mots clés : hystérocopie diagnostique, infertilité

Bibliographie

- [1] Oliveira FG et al. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril* 2003;80(6):1371-5.
- [2] Dicker D et al. The value of repeat hysteroscopic evaluation in patients with failed in vitro fertilization transfer cycles. *Fertil Steril* 1992; 58(4):833-5.
- [3] Goldenberg M et al. Hysteroscopy in a program of in vitro fertilization. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1991;8(6):336-8.
- [4] Dicker D et al. The value of hysteroscopy in elderly women prior to in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET): a comparative study. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1990;7(5):267-70.
- [5] Feghali J et al. Systematic hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31(2):127-31.
- [6] La Sala GB et al. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1998;70(2):378-80.
- [7] Rowe PJ CF, HT, Mellows HJ. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: The Press Syndicate of the University of Cambridge 1993.
- [8] La Sala GB, Sacchetti F, Dessanti L. Panoramic diagnostic microhysteroscopy. Analysis of results obtained from 976 outpatients. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1987;141:1-94.
- [9] Taylor PJ, Hamou JE. Hysteroscopy. *J Reprod Med* 1983;28(6):359-89.
- [10] Garbin O et al. Vaginoscopic versus conventional approaches to outpatient diagnostic hysteroscopy: a two-centre randomized prospective study. *Hum Reprod* 2006;21(11):2996-3000.
- [11] Cicinelli E. Diagnostic minihysteroscopy

- with vaginoscopic approach: rationale and advantages. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12(5):396-400.
- [12] Guida M et al. Vaginoscopic *versus* traditional office hysteroscopy: a randomized controlled study. *Hum Reprod* 2006;21(12):3253-7.
- [13] Sagiv R et al. A new approach to office hysteroscopy compared with traditional hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):387-92.
- [14] Al-Sunaidi M, Tulandi T. A randomized trial comparing local intracervical and combined local and paracervical anesthesia in outpatient hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(2):153-5.
- [15] Fiala C et al. Cervical priming with misoprostol prior to transcervical procedures. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99 Suppl 2:S168-71.
- [16] Kabli N, Tulandi T. A randomized trial of outpatient hysteroscopy with and without intrauterine anesthesia. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15(3):308-10.
- [17] Singh N et al. Vaginal misoprostol for cervical priming prior to diagnostic hysteroscopy—efficacy, safety and patient satisfaction: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2008 May 1.
- [18] De Placido G et al. Compliance and diagnostic efficacy of mini-hysteroscopy *versus* traditional hysteroscopy in infertility investigation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;135(1):83-7.
- [19] Pierre F, Lansac J, Soutoul JH. Air embolism and exploratory hysteroscopy: myths or realities? Preliminary results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995;24(1):19-23.
- [20] Bakour SH, Jones SE, O'Donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20(6):953-75.
- [21] Boubli L et al. Hysteroscopy infection risk. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997; 26(3):250-5.
- [22] Jansen FW et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000;96(2):266-70.
- [23] Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33(1):1-11.
- [24] Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum Reprod Update* 2000; 6(6):614-20.
- [25] Kessler I, Lancet M. Hysterography and hysteroscopy: a comparison. *Fertil Steril* 1986; 46(4):709-10.
- [26] Hamou. *Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy*. Appleton and Lange Norwalk 1991;51.
- [27] Benzakine Y, Driguez P. Diagnostic modalities: indications and place of diagnostic hysteroscopy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28(7):724-8.
- [28] Simon P, Hollemaert S, Schwerts J. Respective diagnostic importance of hysterography and hysteroscopy in common uterine pathology. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1993;22(2):141-4.
- [29] Randolph JF Jr. et al. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986;46(5):828-32.
- [30] Frydman R et al. Uterine evaluation by microhysteroscopy in IVF candidates. *Hum Reprod* 1987;2(6):481-5.
- [31] Bulletti C et al. The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6(4):441-5.
- [32] Eldar-Geva T et al. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70(4):687-91.
- [33] Surrey ES. Impact of intramural leiomyomata on in-vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15(3):239-42.
- [34] Lasmar RB et al. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment - Preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12(4):308-11.
- [35] Madelenat P. Myomectomie et infertilité : l'utile et l'inutile. XXIII^e JTA 2008.
- [36] Pellicer A. Shall we operate on Mullerian defects? An introduction to the debate. *Hum Reprod* 1997;12(7):1371-2.
- [37] Nahum GG. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998;43(10):877-87.
- [38] Marcus S, Al-Shawaf T, Brinsden P. The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(1):85-9.
- [39] Zabak K, Benifla JL, Uzan S. Septate uterus and reproduction disorders: current results of hysteroscopic septoplasty. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29(11):829-40.
- [40] Blanc B, Boubli L. Endoscopie utérine.

Paris, édition Pradel;1996.

[41] Cravello L et al. Hysteroscopic surgery and fertility. *Contracept Fertil Sex* 1998;26(7-8):589-92.

[42] Bukulmez O, Yarali H, Gurgan T. Total corporal synechiae due to tuberculosis carry a very poor prognosis following hysteroscopic synechialysis. *Hum Reprod* 1999;14(8):1960-1.

[43] Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37(5):593-610.

[44] The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49(6):944-55.

[45] Wamsteker K, DBS. Diagnostic hysteroscopy: technique and documentation. In: Sutton C, Diamond M, eds. *Endoscopic surgery for gynecologists*. London: WB Saunders 1998;511-24.

[46] Lass A et al. The effect of endometrial polyps on outcomes of in vitro fertilization (IVF) cycles. *J Assist Reprod Genet* 1999;16(8):410-5.

[47] Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohystero-graphy, transvaginal sonography, and hysterosal-pingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000;73(2):406-11.

[48] Silberstein T et al. Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. *Isr Med Assoc J* 2006;8(3):192-5.

[49] Shalev J et al. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000;73(2):412-7.

[50] Valle RF. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137(4):425-31.

[51] Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(2):84-9.

[52] Varasteh NN et al. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94(2):168-71.

[53] Isikoglu M et al. Endometrial polyps smaller than 1.5 cm do not affect ICSI outcome. *Reprod Biomed Online* 2006;12(2):199-204.

[54] Preuthippan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and post-menopausal women. *Fertil Steril* 2005;83(3):705-9.

[55] Spiewankiewicz B et al. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female in-

fertility. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30(1):23-5.

[56] Yanaihara A et al. Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril* 2008 Jul;90(1):180-2. *Epub* 2007 Sept 24.

[57] Perez-Medina T et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20(6):1632-5.

[58] Fox H, Buckley H. The endometrium. In: Fox H, Buckley H, (eds). *Gynecological and Obstetric Pathology for the MRCOG and Beyond*. London: RCOG Press 1998;55-57.

[59] Verma U et al. Fetal bones retained in the uterine cavity as a rare cause of chronic pelvic pain: a case report. *J Reprod Med* 2004;49(10):853-5.

[60] Lewis BV. Hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(4):283-4.

[61] Spilman CH, DUBY RT. Prostaglandin mediated luteolytic effect of an intrauterine device in sheep. *Prostaglandins* 1972;2(3):159-68.

[62] Molinas CR, Campo R. Office hysteroscopy and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20(4):557-67.

[63] Keckstein J. Hysteroscopy and adenomyosis. *Contrib Gynecol Obstet* 2000;20:41-50.

[64] McCausland AM. Adenomyosis must be considered in patients with menorrhagia and a normal-appearing cavity on hysteroscopy or ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2):675.

[65] Darwish AM et al. Hysteroscopic myometrial biopsy in unexplained abnormal uterine bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;86(2):139-43.

[66] Ota H et al. Immunohistochemical assessment of superoxide dismutase expression in the endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1999;72(1):129-34.

[67] Pellicer A et al. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995;10 Suppl 2:91-7.

[68] Hirata JD, Moghissi KS, Ginsburg KA. Pregnancy after medical therapy of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1993;59(2):444-5.

[69] Wood C, Rogers P. A pregnancy after planned partial endometrial resection. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33(3):316-8.

- [70] Silva PD, Perkins HE, Schauberger CW. Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1994;61(1):171-2.
- [71] Ozaki T et al. Live birth after conservative surgery for severe adenomyosis following magnetic resonance imaging and gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Int J Fertil Womens Med* 1999;44(5):260-4.
- [72] Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77(6):1148-55.
- [73] Cravello L et al. Identification and treatment of endometritis. *Contracept Fertil Sex* 1997; 25(7-8):585-6.
- [74] Dotto JE et al. Classification of microhysteroscopic images and their correlation with histologic diagnoses. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10(2):233-46.
- [75] Cicinelli E et al. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis. *Hum Reprod* 2005; 20(5):1386-9.
- [76] Rackow BW, Arici A. Endometrial cancer and fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18(3):245-52.
- [77] Kaufman RH et al. Upper genital tract changes associated with exposure in utero to diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Surv* 1977; 32(7):611-3.
- [78] Bibbo M et al. Follow-up study of male and female offspring of DES-exposed mothers. *Obstet Gynecol* 1977;49(1):1-8.
- [79] Kaufman RH, Adam E. Findings in female offspring of women exposed in utero to diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol* 2002;99(2): 197-200.
- [80] Schmidt G et al. Reproductive history of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Fertil Steril* 1980;33(1):21-4.
- [81] Kaufman RH et al. Upper genital tract changes and infertility in diethylstilbestrol-exposed women. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(6):1312-8.
- [82] Herbst AL et al. Reproductive and gynecologic surgical experience in diethylstilbestrol-exposed daughters. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141(8):1019-28.
- [83] Cousins L et al. Reproductive outcome of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Obstet Gynecol* 1980;56(1):70-6.
- [84] Senekjian EK et al. Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158 (3 Pt 1):493-8.
- [85] Menczer J et al. Primary infertility in women exposed to diethylstilboestrol in utero. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93(5):503-7.
- [86] Sandberg EC et al. Pregnancy outcome in women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140 (2):194-205.
- [87] Kerjean A et al. Effect of in-utero diethylstilboestrol exposure on human oocyte quality and fertilization in a programme of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14(6):1578-81.
- [88] Karande VC et al. Are implantation and pregnancy outcome impaired in diethylstilbestrol-exposed women after in vitro fertilization and embryo transfer? *Fertil Steril* 1990;54(2):287-91.
- [89] Agostini A, Bretelle F, Roger V, Cravello L, Blanc B. Place de l'hystérocopie diagnostique dans le bilan de l'infertilité. *EMC-Gynécologie Obstétrique* 2 2005;163-166.