
L'hystéroplastie d'agrandissement

FX AUBRIOT, JB DUBUISSON, C CHAPRON¹

1. Service de Gynécologie Obstétrique
du Professeur DUBUISSON
Baudelocque, 123 bd de Port Royal
75014 PARIS.

Correspondance : FX Aubriot
81 avenue Bosquet 75007 Paris

Résumé

Le Diethylstilbestrol (DES) est un œstrogène de synthèse qui était prescrit depuis 1941 pour prévenir les fausses couches spontanées. En dehors des risques de cancer, un certain nombre de malformations génitales a été observé chez les femmes exposées au DES in utero.

Le principe de l'hystéroplastie d'agrandissement est d'agrandir la cavité en incisant l'excès de muscle au niveau des parois utérines. Le but est d'obtenir une cavité triangulaire en prenant soin de ne pas fragiliser l'utérus. Cinquante et une patientes ont été opérées. A 16 mois, 31 grossesses ont été observées (49%) dont 25 grossesses évolutives.

Les résultats anatomiques sont généralement excellents, mais il est plus difficile d'évaluer les résultats fonctionnels et le bénéfice en ce qui concerne le taux de grossesse ultérieur. Les principaux risques sont le placenta accreta et les ruptures utérines qui peuvent être liées à la fragilisation de l'utérus lors de l'opération, mais qui peuvent s'observer chez les femmes DES non opérées.

Cette intervention ne sera proposée qu'après un bilan complet. Elle est contre-indiquée en cas d'hypoplasie de la cavité associée à une hypoplasie utérine (hystérométrie inférieure à 4 cm).

Elle n'est jamais recommandée d'emblée, mais elle peut être proposée, en particulier, en cas de striction médio-cavitaire et : -de stérilité sans autre cause, -de stérilité associée à d'autres causes correctement traitées, -d'échecs inexplicables des techniques d'AMP, -de fausses couches répétées dont le bilan étiologique est négatif en dehors des anomalies utérines.

Mots clés : hystéroplastie d'agrandissement / Diethylstilbestrol et stérilité

Introduction

Le Diethylstilbestrol (DES) est un oestrogène de synthèse prescrit à partir des années 1946-1948 dans la prévention des fausses couches spontanées (FCS).

Or, dès 1953, DIECKMANN (1) met en doute l'efficacité de ce produit en publiant une série comparée de 840 patientes traitées par le DES et de 800 cas témoins sans retrouver de différence significative dans les résultats. De plus, en 1970, HERBST (2) rapporte 7 cas d'adénocarci-

Abstract

Plastic enlargement

Diethylstilbestrol (DES) is a synthetic estrogen which was prescribed from 1941 onwards for the prevention of miscarriage. Besides a possible risk of cancer, another side effect of this treatment was the possible abnormality of the genitalia in women exposed in utero.

The idea of the plastic enlargement operation is to widen the cavity by making careful incisions on the excess muscle tissue located on the uterus wall.

The objective is to obtain a triangular shaped cavity taking care not to weaken the walls themselves. Fifty one patients were treated. We observed 31 pregnancies (49%) after 16 months, with 25 ongoing pregnancies. Anatomic results are generally excellent but functional results or success rate in future pregnancies are difficult to assess.

Main risks are : placenta percreta, a possible rupture of the uterus, though this can happen at any time with DES patients .

This operation can only be recommended once a thorough examination of the patient has been made.

It is not advisable for patients with a hypoplastic cavity in a hypoplastic uterus (hysterometry <4 cm).

This operation should never be done as a first course of action but it can be recommended above all if the patient has a constriction ring as a sole reason for infertility, - when infertility has been diagnosed and unsuccessfully treated, after an unexplained failure of ART, and when the patient has unexplained repeated miscarriages .

Key words : Plastic enlargement / Diethylstilbestrol and infertility

nomes cervico-vaginaux à cellules claires chez des jeunes filles issues de mères ayant absorbé du DES. Le risque d'adénocarcinome paraît être de l'ordre de 1/1000. Il faudra pourtant attendre 1976 pour voir disparaître le DES du Vidal comme traitement indiqué en cas de menace de FCS et 1977 pour qu'il soit contre-indiqué chez la femme enceinte. En France, entre 1950 et 1977, près de 200.000 femmes ont été traitées par le DES, donnant naissance à environ 80.000 filles ainsi exposées dont les 2/3 sont nées entre 1963 et 1973.

Conséquences du DES sur la fertilité

En dehors des risques de cancer, le DES n'a pas été sans conséquences sur l'appareil génital féminin de l'enfant à naître. Ainsi de nombreuses anomalies ont été décrites.

Conséquences utérines du DES

Les anomalies utérines provoquées par les DES sont complexes et peuvent s'associer. On différencie les anomalies de taille et les anomalies de forme (3).

- L'hypoplasie utérine : on la trouve dans 44% à 49% des cas selon les auteurs. Elle se définit par une distance entre les cornes utérines inférieure à 4 cm et une inversion du rapport longueur corporelle sur longueur cervicale. En fait HANEY (4) a montré dans une étude planimétrique une conservation de la distance intercornu avec seule diminution de la distance entre l'orifice interne du col et le fond utérin. Si cette distance devient inférieure à 2,5 cm, on parle d'hypotrophie utérine globale.
- Les anomalies de formes :
 - on distingue :
 - les utérus en T (50%) ;
 - la distension utérine sus isthmique donnant un aspect de sténose médio-cavitaire (26%) ;
 - les anomalies des cornes (distension bulbaire, contractions annulaires) ;
 - les aspects tourmentés des bords, les pseudo synéchies marginales ;
 - les malformations utérines avec utérus bicorne uni cervical (13%).
 - Des associations de toutes ces dysmorphies utérines sont possibles. Les plus classiques sont l'utérus en T avec une hypoplasie (31%) et l'utérus en T avec sténose médio-cavitaire (13 à 33%) ;
 - Une béance cervico-isthmique n'est pas rare. En fait il faudrait parler d'incompétence cervicale plutôt que de béance radiologique vraie (3).

Les autres conséquences du DES

En dehors des anomalies utérines, d'autres conséquences du DES se rencontrent pouvant elles aussi nuire à la fertilité, celles-ci sont :

- les diaphragmes vaginaux ;
- une insuffisance de la glaire ;
- les anomalies tubaires : DE CHERNEY (5) décrit des trompes courtes, étroites, avec adhérences des pavillons. La fréquence accrue des grossesses extra-utérines (GEU) chez les filles DES est sans doute aussi le témoin d'anomalies de la fonction de la trompe ;
- l'endométriopelvienne : elle semble plus fréquente chez les filles DES (6). Elle devra être recherchée et son traitement effectué dans le cadre de la prise en charge de l'infertilité de la patiente ;
- les troubles de la fonction ovarienne : il s'agit des cycles irréguliers, de dysovulation et de dysménorrhée.

	Femmes DES (%)	Femmes non exposées (%)
GEU	9.4 %	1.8 % NS
AP	12.8 %	0% p<0.01
FCS 1 ^{er} trimestre	14.6 %	12.7 % NS
Stérilité	23 %	0 %

Tableau n° 1 : Conséquences sur la fertilité des femmes exposées (A. CABAU).

Cette revue des conséquences du DES sur l'appareil génital des femmes exposées in utero permet aisément de concevoir une répercussion de ce traitement sur la fertilité ultérieure de ces femmes. De nombreuses publications ont été faites sur ce sujet et dès les années 1980 il est mis en évidence une augmentation de la fréquence des stérilités, des GEU, des FCS et des accouchements prématurés chez ces femmes. La publication la plus récente est celle de A.CABAU (7) portant sur 308 questionnaires, 258 concernant des filles exposées au DES et 50 les sœurs non exposées. Le tableau n°1 regroupe les résultats. Toutes les publications faites sur le DES rapportent une augmentation des accouchements prématurés. Dans la série de SANDBERG (8) portant sur 281 femmes exposées, le taux de FCS est de 24 % contre 7% chez les 84 patientes témoins. Il en est de même des complications obstétricales durant le déroulement de la grossesse (hypotrophie, pré éclampsie) et durant l'accouchement (présentation du siège).

Toutes ces informations permettent de justifier une volonté thérapeutique en cas d'utérus DES et d'infertilité.

Bilan des conséquences utérines du DES

- En présence d'une patiente ayant un utérus DES et une stérilité primaire ou secondaire un bilan complet s'impose afin d'évaluer les conséquences du DES sur la fertilité. Ce bilan aidera au mieux à poser les indications thérapeutiques, en particulier, celle de l'hystéroplastie. L'examen clinique est bien sûr la première exploration. En dehors des frottis et du dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses cervico-vaginales, la découverte d'une anomalie cervicale fait craindre avec plus de fréquence la survenue d'une malformation utérine. Ainsi KAUFMAN observe sur 267 femmes exposées, une malformation utérine dans 86% des cas si le col est anormal, contre 56% si le col est normal.

- L'hystérographie reste l'examen complémentaire le plus classique et le plus démonstratif. Demandée en première intention si l'on suspecte une imprégnation in utero par le DES, elle permet d'observer les malformations utérines déjà décrites et parfois associées.

- L'hystérocopie fait elle aussi partie du bilan. La cavité utérine est souvent étroite, les cornes elles aussi sont étroites et effilées. La vision des ostia peut être difficile. Il est important de noter l'épaisseur de l'endomètre et sa qualité ainsi que l'hystérométrie.

- L'échographie contribue aussi à l'exploration de l'utérus DES et permet sa mensuration. Les qualités échogra-

phiques de l'endomètre paraissent l'élément le plus significatif pour prédire les résultats de la FIV. SALLE (9) s'intéresse au Doppler pulsé couleur associé à l'échographie vaginale. Il retrouve une vascularisation utérine à haute résistance que se soit en phase lutéale ou en phase folliculaire.

- La cœlioscopie fait partie des explorations à proposer dans le cadre de l'évaluation de la fertilité des femmes DES. Outre le volume utérin qui peut être contrôlé, la recherche et le traitement d'une endométriose associée doivent être effectués (6).

- L'IRM est en cours d'évaluation. Son coût élevé en limite la prescription. Elle permet une bonne évaluation de la taille de l'utérus.

- L'exploration de l'immunité des patientes DES paraît nécessaire dans l'évaluation des causes et des traitements des FCS à répétition. En effet, certaines études suggèrent une plus grande fréquence des perturbations immunitaires chez les femmes exposées (10).

L'hystéroplastie d'agrandissement

C'est une intervention chirurgicale relativement nouvelle qui s'adresse aux patientes DES présentant une réduction plus ou moins importante de la taille de la cavité sans diminution importante de la taille de l'utérus. Comme nous l'avons déjà vu, et comme permettent de le montrer l'échographie et la coelioscopie, un certain nombre des dysmorphies utérines observées en cas de DES ne sont pas le fait d'une diminution globale importante du volume utérin mais de la présence excédentaire de myomètre, en particulier dans les éperons latéraux sous cornuaux. Cet excédent de myomètre, bien visible sur les IRM, est responsable de striction médio-cavitaire et de fond arqué entraînant une diminution de la taille de la cavité. Le but de l'hystéroplastie d'agrandissement est donc d'agrandir la cavité en gagnant sur le muscle utérin, de manière à redonner à la cavité un aspect triangulaire, ceci sans fragiliser l'utérus. Il faudra donc gagner surtout au niveau des bords et peu sur le fond qui est toujours plus fragile. Des synéchies associées, liées à un curetage antérieur, peuvent aussi être présentes et seront traitées conjointement.

Technique opératoire

L'intervention est réalisée sous anesthésie péridurale ou sous anesthésie générale. Un traitement oestro-progestatif est débuté un mois avant l'intervention et peut être poursuivi durant 2 à 3 mois pour favoriser la recolonisation endométriale.

Après dilatation cervicale, la distension de la cavité se fait par la perfusion de Glycocolle sous contrôle électronique à l'aide de l'hystéromat d'après HAMOU. Le résecteur est monté sur l'hystéroscope et l'on utilise l'anse coudée à 90°. L'intervention consiste en la section des bords utérins, ceci permettant la libération en particulier de la striction médiane. La pointe de l'anse coudée dirigée vers l'extérieur, la section débute de la corne en regard de l'ostium et descend vers l'isthme sans l'atteindre. L'électrode doit rester parallèle aux faces antérieure et

postérieure. La section ouvre progressivement le myomètre, ceci permettant la distension de la cavité. Plusieurs passages sont parfois nécessaires. Le sillon ainsi creusé doit laisser une épaisseur pariétale résiduelle de 8 à 9 mm, mesure évaluée par l'échographie dimensionnelle préopératoire. L'idéal est d'obtenir une cavité triangulaire, la vision des ostia se faisant sans difficulté lorsque l'optique est placée au niveau de l'isthme utérin. La régularisation du fond se fait par touches successives en restant très prudent afin d'éviter une perforation, le but étant de mettre sur le même niveau les deux ostia. Ce temps opératoire est effectué à l'aide de la partie transversale de l'anse coudée. Contrairement à d'autres équipes nous n'avons pas placé de Dispositif Intra-Utérin (DIU) en postopératoire (11, 12). Un contrôle postopératoire dans les deux mois peut être proposé. L'hystérogaphie permet d'avoir une excellente iconographie et autorise une comparaison avec les clichés préopératoires. L'hystérocopie permet de réaliser d'excellentes retouches en particulier le long des bords et d'apprécier la recolonisation endométriale des surfaces libérées lors de la section.

Un certain nombre de complications peuvent être observées.

Il faut différencier les complications qui, en dehors de celle de l'hystérochirurgie sous Glycocolle, sont principalement les perforations. C'est au niveau du fond que le risque est le plus important. Le geste à ce niveau doit être particulièrement prudent.

A plus long terme, les différentes complications sont :

- la béance liée à la dilatation cervicale lors de l'hystérochirurgie. Il faut la différencier de la béance préopératoire liée au DES. En cas de dilatation difficile, un résecteur de plus petite taille peut être utilisé.
- La rupture utérine : elle peut être le fait de la fragilisation utérine lors de l'acte d'agrandissement de la cavité (13). Le point important est de limiter la profondeur des sillons en se limitant, en particulier, à la section de l'hypertrophie musculaire rétrécissant la cavité sans diminuer de manière excessive l'épaisseur de la paroi utérine. En revanche, il faudra considérer l'utérus comme cicatriciel et décider, en particulier, du mode d'accouchement en fonction de la confrontation foetopelvienne.
- Le placenta acreta : il s'agit d'un risque réel. Ce risque peut être comparé à celui des cures de synéchies et doit inciter à la prudence lors de l'accouchement.

Résultats

Pour illustrer les résultats, nous rapportons, ici, une série de 51 patientes ayant bénéficié d'une hystéroplastie d'agrandissement. Vingt avaient une stérilité primaire et 31 une stérilité secondaire (27 FCS, 3 GEU, 1 accouchement prématuré). Vingt quatre patientes avaient bénéficié d'une assistance médicale à la procréation sans succès.

Résultats à 16 mois (51 patients opérées)
31 grossesses
- 25 grossesses évolutives
- 6 accouchements prématurés
- 19 accouchements à terme (33 % de césariennes)
4 FCS
2 GEU
Complications : 2 placentas acretas

Tableau 2 : Hystéroplastie d'agrandissement par hystéroscopie

Résultats anatomiques

Il est dans la majorité des cas tout à fait excellent et les clichés d'hystérogaphie postopératoire sont à ce titre souvent impressionnants. Dans notre série 33% de ré-accolllements modestes ont été notés, tous levés par l'hystéroscopie de contrôle réalisée dans les deux mois. Même si la section des bords a été modeste, le volume de la cavité est toujours considérablement amélioré.

Résultats fonctionnels

Ils s'apprécient en termes de grossesses, ceci en tenant compte des autres paramètres de la fertilité du couple et des moyens mis en œuvre, en particulier d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Ces résultats sont regroupés dans le tableau n°2.

Comme on peut le noter, le taux de fausses couches spontanées n'est pas très élevé (13%). Ce résultat paraît acceptable pour ce type de pathologie. En revanche, il y a eu six accouchements prématurés sur 25 grossesses évolutives (soit environ 24%). Le risque de prématurité reste très élevé. Aucune grossesse gémellaire n'a été observée dans cette série.

Complications

Nous n'avons observé aucune perforation lors de la réalisation de l'acte opératoire. Aucune rupture utérine lors de l'accouchement n'a été rapportée, mais le taux de césarienne est de 33 %. Deux cas de placenta accreta sont à déplorer.

Discussion

Si l'hystéroplastie d'agrandissement est une technique simple à effectuer, son indication doit être mûrement réfléchi au cas par cas. L'expérience que nous avons tous de patientes ayant un utérus DES et menant, malgré des dysmorphies utérines notables, des grossesses à terme, fait que cette intervention est loin d'être systématique. Ceci en particulier à la leur des complications déjà citées, même si en ce qui concerne les ruptures utérines, il est difficile de savoir si elles sont liées à la fragilisation de l'utérus du fait de l'intervention ou à la nature même des utérus DES puisque des ruptures ont été rapportées chez des femmes DES enceintes, non opérées (14).

Dans tous les cas, l'indication opératoire doit être portée à la suite d'un bilan complet s'intéressant en particulier

aux antécédents de la patiente et aux autres paramètres de la fertilité du couple.

Ainsi l'hypoplasie de la cavité associée à une hypoplasie utérine (hystérométrie inférieure à 4 cm, épaisseur de la paroi inférieure à 12 mm) est une contre-indication évidente.

L'hystéroplastie n'est jamais une intervention à proposer de première intention. L'optimisation de la fertilité du couple doit d'abord être proposée.

En revanche, étant entendu que 34% seulement des femmes ayant des anomalies utérines à l'hystérogaphie mènent une grossesse à terme et que l'existence d'une striction médio-cavitaire, en particulier si elle est associée à un utérus en T, augmente les risques de stérilité, il paraît judicieux de proposer une hystéroplastie d'agrandissement en cas de malformation utérine en particulier de striction médio-cavitaire), - de stérilité sans autres causes, - de stérilité associée à d'autres causes correctement traitées, -de stérilité avec échecs sans causes des AMP (IIU et surtout FIV), de fausses couches spontanées à répétition dont le bilan étiologique est négatif en dehors des anomalies utérines.

Les résultats anatomiques sont de l'avis de tous excellents, et d'ailleurs rapportés par d'autres auteurs (11, 12, 15). La difficulté est d'apprécier l'intérêt fonctionnel de cette chirurgie.

Enfin, il faut rappeler que cette intervention ne résout pas tous les problèmes de fertilité rencontrés chez les femmes DES comme les troubles de l'ovulation, les altérations de la glaire, les altérations de la fonction tubaire, la présence d'une endométriose pelvienne, les perturbations immunitaires, sources de fausses couches à répétition. Tous ces problèmes devront être conjointement pris en compte si l'on sait améliorer les résultats fonctionnels de l'hystéroplastie d'agrandissement.

Conclusion

Les conséquences utérines du DES in utero sont loin d'être univoques. Les conséquences morphologiques sont bien connues mais très variables d'une femme à l'autre, rendant difficile l'interprétation des explorations et des traitements proposés aux femmes DES infertiles. De plus elles ne sont pas les seules et les conséquences physiologiques restent à évaluer plus complètement. Dans l'arsenal thérapeutique à notre disposition, l'hystéroplastie d'agrandissement a sa place. En effet, en dehors des risques obstétricaux à évaluer et à comparer avec ceux des femmes DES non opérées, cette intervention qui vise à restituer la morphologie normale de la cavité en réduisant l'excédent de myomètre responsable des déformations observées est certainement prometteuse à la leur des premiers résultats obtenus.

Références

1. DIECKMANN W.J., DAVIS M.E., RYNKIEWICZ L.M., POTTINGER RE, GABBE SG. Does the administration of Diethylstilbestrol during pregnancy have therapeutic value ? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1953 ; 66 : 1572-3
2. HERBST A.L., SCULLY R.E. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence : a report of seven cases including six clear cell carcinomas. *Cancer*, 1970 ; 25 : 745
3. KAUFMAN R.H, NOLLER K, ADAM E, IRWIN J, GRAY M, et al. Upper genital tract abnormalities and pregnancy outcome in DES.-exposed progeny. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984 ; 148 : 973-98
4. HANEY A.F., HAMMOND C.H., SOULES M.R., CREASMAN W.T. Diethylstilbestrol induced upper genital tract abnormalities. *Fertil. Steril.*, 1979 ; 31 : 142-146
5. DE CHERNEY A.H., CHOLST I., NAFTOLIN F. Structure and function of the fallopian tubes following exposure to DES during gestation. *Fertil. Steril.*, 1981 ; 36 : 741
6. STILLMAN M.D. *et al.* DES exposure *in utero* and endometriosis in infertile females. *Fertil. Steril.*, 1984 ; 41 : 369
7. CABAU A., LION O. Accidents de la reproduction et stérilité chez les femmes exposées au DES *in utero*. *Contracept. Fertil. Sex.*, 1996 ; Vol. 24, n°4 : 253-258
8. SANDBERG E.C., RIFFLE N.L., HIGDON J.V., *et al.* Pregnancy outcome in women exposed to Diethylstilbestrol *in utero*. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980 ; 56 : 70
9. SALLE B., AWDDA A., GAUCHERAND P. Etude échographique et Doppler couleur des utérus Distilbène. *La Revue du Praticien Gynécologie et Obstétrique*, 1997 ; (2) : 19-22
10. NOLLER K.L., BLAIR Ph., O'BRIEN P.C. *et al.* Increased occurrence of autoimmune disease among women exposed *in utero* to Diethylstilbestrol. *Fertil. Steril.*, 1988 ; 49 : 1080
11. GARBIN O. DELLENBACH P. Métroplastie hystéroscopique d'agrandissement : un traitement des utérus DES et des hypoplasies utérines ? *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.* ; 1996 ; 25 : 41-46.
12. NAGEL T.C., MALO J.W. Hysteroscopic metroplasty in the DES uterus and similar non fusion anomalies : Effects on subsequent reproductive performance ; A preliminary report. *Fertil. Steril.*, 1993 ; Vol. 59 n°3 : 502-506
13. TANOUS W *et al.* Ruptures utérines lors de l'accouchement après hystéroscopie opératoire. *Press Med* 1996 ; 25 : 159-61
14. WILLIAMSON H.O. *et al.* Spontaneous rupture of grand uterus in a patient with DES - Type genital changes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984 ; 150 : 158-160
15. GARBIN O. DELLENBACH P. NISAND I. Hysteroscopic metroplasty in DES and hypoplastic uterus : 47 cases. 9th congress of the European society for gynaecological endoscopy Paris France 19-21 October 2000.