

Investigation des métrorragies de la post-ménopause (MPM)

L. Bronz, E. Dreher, A. Almendral, A. Studer, U. Haller

Groupe de travail MPM de la Commission d'assurance de qualité de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique*

Préambule

Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) sont des instruments basés sur les règles de l'Evidence-based Médecine (EBM), destinés à orienter et aider les praticiens dans les processus décisionnels pour augmenter l'efficacité du diagnostic et de la prise en charge que l'on peut proposer aux patients. De plus, elles devraient favoriser la confiance du patient envers les décisions médicales [1-3].

Les RPC représentent un ensemble de conseils développés de manière systématique de façon à aider médecin et patient dans le choix de mesures adéquates (prévention, diagnostic, traitement et suivi) pour chaque situation clinique [4]. Les données des RPC doivent correspondre aux connaissances scientifiques sur le sujet au moment de leur publication.

En raison de l'évolution constante des connaissances, les RPC doivent être périodiquement réévaluées. Le médecin décidera s'il est adéquat de suivre une recommandation spécifique en fonction de la situation particulière de la patiente ainsi que des ressources à disposition [5, 6]. Il faudra donc, dans

chaque cas, tenir compte du diagnostic médical principal mais aussi des diagnostics secondaires, de la situation personnelle de la patiente, de sa situation socio-économique, ainsi que de ses positions éthiques et religieuses.

Ceci crée un espace qui donne au médecin la possibilité de transformer les RPC en un processus décisionnel pour la pratique quotidienne. «Liberté thérapeutique» veut dire que le médecin a la compétence et la responsabilité de pourvoir à ce que l'acte médical accompli corresponde au niveau actuel des connaissances scientifiques [7]. Développer et actualiser les RPC demande un haut niveau de compétence, de la patience ainsi qu'un grand investissement de temps. L'évidence a toujours servi de base pour beaucoup d'attitudes médicales; ce qui est nouveau, c'est la méthodologie et les critères utilisés pour évaluer une étude. De bonnes RPC devraient spécifier dans quelle situation agir, quel degré d'évidence il existe pour chaque recommandation, et l'utilité attendue pour le patient [7]. Une RPC de bonne qualité améliorera le dialogue entre médecine et droit («decision making process»).

Références

- Haller U, Reinold E, Hepp H. «Evidence Based Medicine» – Leitlinien als Bedrohung oder Notwendigkeit für Arzt und Patient? Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1998;38:1-2.
- Zentralvorstand der FMH. Guideline für Guidelines: Schweiz Ärztezeitung 1999;80:581-3.
- Steuerer J. Kritische Beurteilung von «Guidelines». Praxis 1998;87:199-204.
- AWMF: Definition und Erläuterung des Begriffs «Leitlinie»: Orientierung an der Definition der «Agency for Health Care Policy and Research» für die «Clinical Practice Guidelines» der USA. AWMF online: www.uniduesseldorf.de/WWW/AWMF/II/II_metho.htm
- Fletcher RH. Clinical practice guidelines and the individual patient: Practice guidelines and the practice of medicine: Is it the end of clinical judgement and expertise? Schweiz Med Wochenschr 1998;128:1883-8.
- Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S for the Evidence-based Medicine Working Group. Users guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. JAMA 1998;279:545-7.
- Kuhn HP. Keine Angst vor Guidelines: Schweiz Ärztezeitung 1999;80:583-6.

Correspondance:

Dr Lucio Bronz

Ospedale Regionale Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona

* Les membres du Groupe de travail MPM:

Dr Lucio Bronz, Bellinzona, Président

Prof. Dr. Alfonso Almendral, Bâle

Prof. Dr Ekkehard Dreher, Berne

Dr Annabeth Studer, Lucerne

Le Président de la Commission d'assurance de qualité SSGO:

Prof. Dr Urs Haller, Zurich

Le Président de la SSGO:

PD Dr Rolf A. Steiner, Coire

1. Introduction

1.1 Importance du sujet

Environ 5% de toutes les investigations gynécologiques concernent les métrorragies en post-ménopause [1]. Près de 70% des consultations gynécologiques de la femme péri- ou post-ménopausée se rapportent à des saignements [2]. Les MPM constituent le principal signal d'alarme pour un carcinome de l'endomètre [3] et en sont le premier symptôme chez 80% des patientes [4, 5].

Dans plus de 60% des cas de MPM, on ne trouve pas de cause organique ou seulement une atrophie de l'endomètre. Mais, comme un carcinome de l'endomètre en est responsable dans 10 à 15% des cas, une procédure diagnostique doit être engagée.

Les étiologies *utérines* d'un saignement en post-ménopause sont [6–13]: l'atrophie de l'endomètre (60–80%), l'œstrogénothérapie substitutive (15–25%), les polypes endométriaux (2–12%), l'hyperplasie endométriale (5–10%) et le carcinome de l'endomètre (10–15%).

Les MPM représentent donc un motif de consultation fréquent et ont une grande importance clinique. Elles sont pourtant abordées diversement tant dans le cadre des démarches diagnostiques que thérapeutiques.

1.2 But des recommandations

Les recommandations doivent présenter au médecin l'évidence scientifique concernant la procédure d'investigation des saignements de la post-ménopause pour lui permettre de:

- détecter précocement un carcinome de l'endomètre et ses formes précoces;
- reconnaître les saignements bénins de la post-ménopause;
- diminuer les interventions invasives.

1.3 Méthodes

Afin d'atteindre un consensus au niveau suisse et selon les instructions de la commission d'assurance de qualité de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique (SSGO), ces recommandations ont été élaborées de la manière suivante:

- La commission d'assurance de qualité a mandaté un groupe de travail sous la direction du Dr L. Bronz, Bellinzona, pour l'élaboration des recommandations.
- Les quatre experts du groupe de travail se sont rencontrés à plusieurs reprises durant deux ans pour débattre des résultats collectés entre-temps dans le cadre de sessions d'étude personnelle (home rating). Huit révisions en ont résulté. Il est prévu une réactualisation dans deux ans.
- L'élaboration des recommandations s'est effectuée strictement à l'intérieur de la SSGO et n'a été sponsorisée en aucune manière; il n'existe donc aucun type de conflit d'intérêt.

- La recherche de littérature a été conduite grâce à la banque de données Medline sur la période de 1990 à juillet 1998 au moyen des mots-clés suivants: saignement en post-ménopause, échographie, hystérocopie, dilatation et curetage. De plus, toute la littérature à disposition en langue allemande et anglaise a été analysée systématiquement.
- Lors de ses séances ordinaires, la commission d'assurance de qualité a examiné les propositions et distribué les tâches de conception.
- Après adoption par la commission d'assurance de qualité, les recommandations ont été testées cliniquement par 60 membres de la SSGO et finalement, tenant compte de ces expériences, soumises au comité de la SSGO.
- La distribution des recommandations se fait par publication dans les médias, diffusion sur Internet, acceptation par l'Académie pour la Formation Continue de la SSGO et mise en application dans les institutions de formation de la SSGO. Chaque membre de la SSGO en reçoit un exemplaire.
- Chaque affirmation cliniquement décisive a été jugée pour son degré de certitude selon la classification de la «Canadian Task Force on the periodic Health Examination» [14]. Cela permet de préciser si les conclusions émanent d'une évidence scientifique ou d'un consensus.

Degrés d'évidence (Canadian Task Force on the periodic Health Examination) [14]:

- Degré I: L'évidence se base sur des études randomisées contrôlées (ou méta-analyses) de dimension suffisante pour affirmer que le risque de résultats faussement positifs ou faussement négatifs est minime.
- Degré II: L'évidence se base sur des études randomisées contrôlées de dimension trop restreinte pour correspondre à un degré I; elles peuvent montrer une tendance positive, mais non significative statistiquement ou l'absence de tendance. Elles comportent un haut risque de résultats faussement négatifs.
- Degré III: L'évidence se base sur des études de contrôles ou de cohortes non randomisées, des séries de cas, des études cas-contrôles ou des études transversales.
- Degré IV: L'évidence se base sur l'avis d'experts reconnus ou de commissions d'experts exposés dans des conférences de consensus ou sur des recommandations publiées.
- Degré V: L'évidence se base sur l'avis de personnes ayant écrit ou actualisé ces recommandations en fonction de leur expérience, de leur connaissance de la littérature se rapportant au sujet et de leurs discussions entre spécialistes.

1.4 Définition et groupe cible

Les recommandations s'appliquent aux femmes présentant un saignement au plus tôt 12 mois après la dernière menstruation.

2. Résumé des recommandations

2.1 L'anamnèse et l'examen gynécologique avec prélèvement d'un frottis de Papanicolaou constituent le premier pas des investigations

- L'anamnèse doit établir s'il s'agit bien d'un saignement gynécologique et non de la sphère urinaire ou intestinale. Il faut répertorier la prise de médicaments et dépister les facteurs de risques de carcinome de l'endomètre. Cela n'influence en rien la suite des investigations.
- L'examen clinique gynécologique doit préciser l'origine du saignement selon sa localisation anatomique: *utérine, infra- ou suprautérine*. Les origines *infrautérines* sont faciles à diagnostiquer par l'inspection des organes génitaux externes et par l'examen au spéculum. Les origines *utérines* sont les plus fréquentes.
- La cytologie et la colposcopie, complétées par un examen bimanuel permettent d'exclure un carcinome du col. La présence de cellules endométriales atypiques sur le frottis cytologique du col doit faire suspecter la présence d'un carcinome endométrial.

2.2 Si les investigations précédentes restent négatives, l'échographie transvaginale (ETV) constitue l'étape suivante

- Les deux annexes doivent toujours être inspectées et l'examen doit être documenté. C'est la meilleure façon de diagnostiquer la présence de masses kystiques-solides responsables de MPM.
- L'utérus est ensuite contrôlé. La mesure de l'endomètre en coupe sagittale au niveau de son épaisseur maximale détermine la suite de la procédure.
- Si l'endomètre mesure ≤ 4 mm, une attitude expectative sera choisie dans un premier temps. La patiente sera contrôlée par échographie à 3 mois. Au cas où elle saignerait à nouveau ou si l'endomètre mesure > 4 mm, on procédera comme sous chiffre 2.3.
- Si l'endomètre mesure > 4 mm ou n'est pas mesurable, il faut effectuer un examen histo-morphologique selon chiffre 2.3.
- L'*hydrosonographie* constitue une méthode simple complétant l'ETV. Elle peut aider à choisir les investigations invasives appropriées (biopsie endométriale/résection hystéroscopique).
- En règle générale la tomographie computerisée (CT) ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) ne sont pas indiquées dans les investigations de patientes présentant des MPM.

2.3 Seul l'examen histologique d'un prélèvement permet un diagnostic définitif

- Si l'ETV ou l'*hydrosonographie* montre une lésion polypoïde, la résection sous contrôle hystéroscopique est la méthode diagnostique de choix.
- Lors d'un épaississement endométrial symétrique ou asymétrique à l'*hydrosonographie*, la biopsie endométriale, qui est moins invasive, peut suffire.

Au cas où le matériel obtenu par cette méthode ne serait pas représentatif, on procédera comme ci-dessous.

- Un curetage fractionné ne devrait pas être effectué seul, mais en combinaison avec une hystéroscopie.

3. Base des recommandations

ad 2.1 L'anamnèse et l'examen gynécologique avec prélèvement d'un frottis de Papanicolaou constituent le premier pas des investigations

L'anamnèse renseigne sur une hormonothérapie de substitution prise irrégulièrement ou un récent traitement anticoagulant ou antiagrégant. La plupart des MPM n'ont pas d'étiologie organique. Cependant, il est capital d'exclure toute cause organique bénigne ou maligne. A l'anamnèse succède l'examen clinique gynécologique. Si nécessaires, d'autres techniques diagnostiques doivent être appliquées (échographie transvaginale, hydrosonographie) avant que le diagnostic histologique ne soit obtenu par des méthodes plus invasives (hystéroscopie, curetage fractionné, hystérectomie). Le but est de découvrir l'étiologie des MPM par un minimum d'interventions non invasives et invasives pour ensuite introduire une thérapie ciblée.

- L'anamnèse doit établir s'il s'agit bien d'un saignement gynécologique et non d'origine urinaire ou intestinale. Il faut répertorier la prise de médicaments (hormones, tamoxifène, etc.) et dépister les facteurs de risques du carcinome de l'endomètre (hypertension, diabète, antécédent de carcinome mammaire).

La ménopause est définie par rapport à la date de la dernière menstruation déclenchée par l'ovaire et survient de nos jours en moyenne à 51 ans. La post-ménopause est la période comprise entre la ménopause et la fin de la vie; elle débute 12 mois après la dernière menstruation spontanée [15].

On parle de MPM lorsque plus de 12 mois se sont écoulés entre la dernière menstruation et l'apparition d'un saignement.

La définition vaut également pour toute patiente sous traitement médicamenteux (hormonothérapie de substitution, tamoxifène, etc.).

Rarement, un carcinome vésical [5, 16, 17] ou un carcinome colique [16] est rapporté comme cause de MPM; c'est pourquoi on clarifiera avec soin l'origine génitale du saignement lors de l'anamnèse.

Comme le carcinome endométrial constitue l'étiologie maligne des MPM la plus fréquente, on doit rechercher ses facteurs de risque tels que diabète, hypertension artérielle, obésité, antécédent de carcinome mammaire, prise d'œstrogènes sans gestagènes, prise de tamoxifène. Le processus d'investigation d'une patiente présentant des MPM sous tamoxifène est en principe identique [18].

- L'examen clinique gynécologique sert à constater l'origine d'une MPM selon sa localisation anatomique: utérine, infra- ou supratéritine.

Les causes de saignements *infrautérins* (vulve, vagin) sont faciles à diagnostiquer par l'inspection des organes génitaux externes et par l'examen au spéculum.

Les causes de saignements *supratéritins* (trompes, ovaires) sont plus difficiles à détecter par la palpation des organes génitaux internes et sont mises en évidence plus fréquemment par l'échographie transvaginale [5, 13, 16, 19, 20]. On trouve le plus souvent des kystes ovariens bénins et des tumeurs ovariennes malignes.

Les causes *utérines de MPM* sont les plus fréquentes.

L'incidence du carcinome du col chez les patientes avec MPM est très variable: entre 0,8 et 12,9% [7, 11, 13, 19]. De même, le rapport carcinome du corps/carcinome du col varie considérablement dans la littérature: de 1:1 [7] à 10:1 [11].

Le carcinome du col peut être diagnostiqué avec une grande probabilité par l'examen gynécologique (spéculum, colposcopie) complété par la cytologie ou la biopsie. Ces démarches diagnostiques doivent toujours être effectuées en premier lieu.

Si l'utérus est agrandi à la palpation bimanuelle, il faut penser aux myomes sous-muqueux [21-24] ou plus rarement aux sarcomes [1, 10, 17] comme causes de MPM.

Si l'utérus n'est pas agrandi à la palpation, une cause organique n'est toutefois pas exclue. L'efficacité de l'examen clinique dépend de l'expérience de l'examineur. L'examen clinique joue cependant un rôle restreint pour le diagnostic des étiologies utérines des MPM.

ad 2.2 L'échographie transvaginale (ETV) est la méthode non invasive de choix pour l'évaluation ultérieure des MPM

Des kystes ovariens bénins de même que des carcinomes ovariens peuvent causer des MPM. Ils ne sont souvent pas découverts à l'examen gynécologique [19].

L'ETV peut détecter une masse annexielle kystique ou solide et la différencier en partie [5, 13, 16, 19, 20] (évidence III). Lors de chaque examen, les deux annexes doivent être inspectées et l'examen doit être documenté.

Selon la plus grande étude prospective multicentrique publiée en 1995 [11], les causes utérines comprennent selon l'histologie et par ordre de fréquence: une atrophie endométriale (59%), des polypes bénins (12,4%), un carcinome endométrial (10,1%), une hyperplasie endométriale (9,9%), une activité endométriale résiduelle (6,8%) et d'autres causes plus rares (1,8%) (évidence III).

Dans cette étude, on n'a pas distingué la présence ou l'absence d'atypies dans les cas d'hyperplasie. Dans la littérature, leur incidence en pourcentage varie grandement de 1,2 à 13% [3, 4, 9, 19, 24, 25].

De plus, l'incidence des myomes n'apparaît pas car le diagnostic a été fait sur matériel histologique obtenu principalement par curetage fractionné.

Des myomes sous-muqueux sont trouvés chez 6 à 7% des patientes avec MPM [22, 24], leur incidence en pourcentage est massivement élevée chez les auteurs pratiquant le traitement des MPM par hystérocopie opératoire: 35-48% [21, 23].

Bien que le diagnostic définitif ne soit possible que par l'examen histologique d'un prélèvement, il faut garder à l'esprit que celui-ci révèle une atrophie endométriale dans 50 à 60% des cas environ; dans les cas suivants on peut renoncer à l'examen histologique dans un premier temps:

- L'ETV est une méthode adéquate pour l'évaluation de l'endomètre. Avec une épaisseur ≤ 4 mm, on peut renoncer à un examen histologique.

La mesure de l'endomètre est effectuée en coupe longitudinale au niveau de l'épaisseur maximale (interface externe - externe). En présence de liquide dans la cavité utérine, l'épaisseur de la lame liquidienne est mesurée puis déduite de l'épaisseur totale [26-28]. D'après les travaux ayant corrélé en détail l'histologie et l'épaisseur endométriale pour différentes valeurs seuil, nous avons résumé les diagnostics corrects et incorrects pour les principaux diagnostics histologiques selon des valeurs seuil ≤ 4 mm et > 4 mm (Tab. 1-4):

Atrophie de l'endomètre (Tab. 1)

Sur 17 études, en majorité prospectives, regroupant 4858 patientes avec MPM, une atrophie de l'endomètre a été diagnostiquée dans 2338 cas (48,1%). Chez 1822/2338 cas (77,9%) le diagnostic exact a été suspecté en prenant une valeur seuil ≤ 4 mm.

Chez 516 autres patientes (22,1%) présentant une atrophie à l'examen histologique, l'épaisseur endométriale était supérieure à 4 mm. Dans ces cas, d'autres investigations non-invasives comme l'hydrosonographie peuvent encore améliorer la performance diagnostique.

La mesure de l'épaisseur endométriale par ETV permet donc de renoncer à un examen histomorphologique dans près de 50% des cas (12-83,7%) et du même coup de réduire les coûts [4, 5, 9, 10, 16, 20, 32, 33, 35, 36] (évidence III).

En outre, un travail a démontré que l'âge et le Body Mass Index (BMI) sont des facteurs indépendants qui influencent la sensibilité et la valeur prédictive positive pour un seuil ≤ 4 mm (par exemple, chez une patiente de 60 ans, la probabilité d'une atrophie endométriale augmente de 45 à 64% lorsque le BMI diminue de 35 à 20) [20] (évidence III).

Carcinome de l'endomètre (Tab. 2)

Sur 24 études, en majorité prospectives, regroupant 5897 patientes avec MPM, un carcinome endométrial a été prouvé histologiquement dans 597 cas (10,1%). Chez 24/597 cas (4%), l'épaisseur endométriale était ≤ 4 mm. Treize de ces 24 patientes provenaient du même travail [8] (évidence III) et chez 4 d'entre elles,

une épaisseur de 0 mm (soit non mesurable) a été observée. En rapportant ces 24 cas au total de patientes avec MPM, on constate que l'ETV manquerait un carcinome endométrial dans 0,4% des cas (24/5897).

Lors d'une précédente analyse dans laquelle est apparu un taux de carcinome endométrial de 11% chez les patientes avec MPM, une épaisseur ≤ 4 mm à l'ETV n'a révélé que 1,4% de cas de carcinome endométrial. Cette méthode de mesure a donc une bonne valeur prédictive négative de 98,6% [10] (évidence III).

Polypes endométriaux (Tab. 3)

Sur 15 études, en majorité prospectives, rassemblant 4404 patientes avec MPM, des polypes endométriaux ont été diagnostiqués dans 492 cas (11,2%).

Dans 55 cas, l'épaisseur endométriale était ≤ 4 mm (11,2%). Ainsi, par la seule mesure de l'épaisseur endométriale à l'ETV, on aurait manqué le diagnostic dans 1,2% des cas (55/4404).

Hyperplasie endométriale (Tab. 4)

Dans 17 études, toujours en majorité prospectives, rassemblant 4732 patientes avec MPM, une hyperplasie endométriale a été confirmée histologiquement dans 599 cas (12,3%). A 49 reprises, soit 8,2% des cas, l'épaisseur endométriale était ≤ 4 mm et l'hyperplasie n'avait pas été diagnostiquée. A l'aide de l'ETV le diagnostic correct a donc été manqué dans 1% des cas (49/4732).

Cette analyse permet de conclure que, par la seule mesure de l'épaisseur endométriale par ETV et en utilisant un seuil de 5 mm, les pathologies de l'endomètre sont manquées dans 2,6% des cas. Pour les polypes, le pourcentage se monte à 1,2%, pour l'hyperplasie à 1% et pour le carcinome à 0,4%.

Dans le Nordic-Trial [11] la part des anomalies non diagnostiquées s'élevait à 5,5%, soit le double. Bien qu'aucun consensus international n'existe pour la valeur seuil, une limite de 5 mm semble raisonnable. En dessous on peut renoncer à un diagnostic histo-morphologique en première instance. Des contrôles ultérieurs sont cependant nécessaires [10, 41] (évidence IV).

– Si l'endomètre n'est pas mesurable à l'ETV ou si son épaisseur dépasse 4 mm, des investigations supplémentaires doivent être effectuées.

Au cours du Nordic-Trial, l'endomètre n'a pas pu être mesuré chez 30 patientes (2,8% des cas, parmi lesquels se trouvait un carcinome de l'endomètre) [11] (évidence III). Dans une autre étude, 4 patientes présentaient un carcinome sur 29 cas avec endomètre non mesurable [8] (évidence III).

Il ressort de l'analyse précédente que la plupart des anomalies de l'endomètre, bénignes ou malignes, présentent un endomètre > 4 mm. Parmi ces pathologies se trouvent des polypes, des hyperplasies, des hyperplasies atypiques, des carcinomes, mais aussi 22,1% d'atrophies.

La mesure de l'endomètre par ETV est donc très sensible, mais peu spécifique. Afin d'augmenter sa

spécificité, certains auteurs ont introduit des critères supplémentaires pour l'étude de l'endomètre: l'échogénicité et l'homogénéité [27, 42]. A propos de la reproductibilité des mesures, un travail a démontré que des examinateurs inexpérimentés obtiennent des mesures très variables; cela signifie qu'un bon entraînement est nécessaire pour minimiser le taux d'erreurs [43] (évidence III).

Il ressort de la plupart des études qu'avec un endomètre de ≤ 4 mm, une pathologie organique est improbable, alors qu'elle est quasi certaine avec des mesures > 10 mm. La zone grise, comprise entre 5 et 10 mm, correspond à plus d'un tiers des pathologies [43].

– L'hydrosonographie est une méthode simple, à utiliser en complément de l'ETV lors d'épaisseur endométriale > 4 mm.

Son exécution est aisée, elle est bien supportée par les patientes et donne de meilleurs renseignements sur les altérations pathologiques de la cavité utérine. L'hydrosonographie facilite la décision quant aux investigations invasives à effectuer. Ainsi, on pourrait renoncer à près de 50% des interventions. Ce procédé est plus spécifique que la mesure de l'endomètre car il visualise mieux les lésions intra-cavitaires (polypes, myomes) et les épaissements asymétriques de l'endomètre. Ses performances sont comparables à celles de l'hystérocopie diagnostique. Dans 3 à 8% des cas, l'hydrosonographie n'est pas réalisable, souvent en raison d'une sténose du canal cervical [22, 24, 44–48] (évidence III).

En cas de suspicion de polype ou de myome sous-muqueux à l'hydrosonographie, l'étape suivante est l'hystérocopie opératoire avec résection de la masse (à l'anse ou au laser) [21, 23]. En cas d'épaississement endométrial asymétrique ou de suspicion de carcinome (contours irréguliers, infiltration du myomètre), la biopsie endométriale sous contrôle hystérocopique est la méthode de choix [19].

Dans le cadre des MPM, les conditions suivantes nécessitent des investigations complémentaires à l'ETV: MPM récidivantes, endomètre > 4 mm ou non mesurable, cellules endométriales sur le frottis de Papanicolaou, matériel histologique insuffisant, atypique ou cervical sur une biopsie de type Pipelle ou Vabra [49, 50].

ad 2.3 Seul l'examen histologique du matériel prélevé permet un diagnostic définitif. Les investigations peuvent être menées progressivement en débutant avec les moins invasives

– Les biopsies d'endomètre, par exemple Pipelle ou Vabra, ont une bonne efficacité pour le diagnostic du carcinome de l'endomètre, mais sont en revanche insuffisantes pour la détection d'anomalies bénignes (p.ex. polypes).

La Pipelle de Cornier et le curetage par aspiration selon Vabra ont une sensibilité de presque 100% pour la détection du carcinome de l'endomètre en particulier lorsqu'ils sont associés à l'ETV. Cependant, ils se prêtent moins au diagnostic des causes bénignes de

saignements utérins (polypes, myomes sous-muqueux), qui constituent jusqu'à 90% des cas de MPM [21, 51] (évidence III).

- Le curetage fractionné reste le standard, mais ne donne pas un résultat représentatif de la pathologie sous-jacente dans tous les cas.

La dilatation et le curetage explorateur à l'aveugle peuvent donner selon les auteurs jusqu'à 6% de résultats faussement négatifs pour le carcinome de l'endomètre, et même plus pour les petites séries [37, 52-55] (evidence III et IV). Pour des valeurs prédictives similaires, le curetage explorateur entraîne plus de complications que la Pipelle ou le Vabra et coûte jusqu'à 10 fois plus cher [12, 56].

Pour l'investigation d'anomalies visibles à l'échographie lors de thérapie par tamoxifène, le curetage conventionnel ne suffit souvent pas; c'est pourquoi, si elles sont possibles, une biopsie endométriale en quadrant ou une résection endométriale sous hystérocopie sont préférables [18] (évidence IV).

- La biopsie dirigée par hystérocopie est préférable en première intention au prélèvement tissulaire à l'aveugle (biopsie, curetage fractionné) dans tous les cas de MPM; en cas de MPM récidivante, elle est indispensable.

L'hystérocopie avec biopsie endométriale dirigée, pratiquée en cabinet médical («office hysteroscopy») possède une sensibilité et une spécificité supérieure à l'échographie et/ou au curetage par aspiration. Tant sur le plan de la durée de l'intervention, qui atteint en moyenne 5 à 10 minutes [57], que de la douleur [57], cette méthode est préférée dans la littérature anglophone [58] (évidence III et IV). Dans le même temps opératoire, des polypes peuvent être réséqués. L'office-hysteroscopy a un bon rapport coût-efficacité: jusqu'à 60% des hospitalisations en raison de MPM pourraient ainsi être évitées [19, 57] (évidence IV).

Les désavantages de cette technique empêchent cependant sa généralisation:

1. Elle ne peut être effectuée lors de sténose cervicale.
2. Elle comporte le danger de perforation [59].
3. Les complications survenues, surtout à ses débuts, sont en relation avec l'insufflation de CO₂ [59, 60].
4. Après l'insufflation de CO₂, des douleurs postopératoires peuvent apparaître au niveau de l'épaule [61].
5. Elle requiert une infrastructure supplémentaire.

Il faut de plus mentionner que l'examen de la cavité utérine pour la pratique d'une biopsie dirigée nécessite une grande expérience.

Un sondage parmi des gynécologues établis en Ecosse a montré que, là-bas aussi, l'office-hysteroscopy avec biopsie n'est pas répandue et que seuls 17% des praticiens interrogés l'appliquent lors d'investigations d'une pathologie endométriale [62].

Récemment, l'usage de liquide de distension s'est répandu en pratique de cabinet.

L'office-hysteroscopy avec biopsie est convaincante dans son application et ses résultats. Elle suppose cependant une infrastructure adéquate et de l'expérience et ne s'est donc pas encore imposée chez nous.

L'hystérocopie diagnostique en hospitalisation de jour («outpatient hysteroscopy») est comparable à l'office-hysteroscopy. La patiente peut quitter la clinique le jour même de l'intervention. Selon les résultats obtenus, le médecin peut encore discuter d'une hystérocopie opératoire ou d'une autre option thérapeutique avec la patiente. Les moyens de distension utilisés comprennent le CO₂, le NaCl 0,9% ou plus rarement le Dextran 70 à 32%. En général, on se sert d'un hystéroscope de 4 ou 5 mm avec optique à 30° [19, 26, 63, 65, 66]. L'analgésie est gérée de manière diverse. Alors que de Jong [61] effectue généralement un bloc para-cervical, Nagele [64], dans une série de 2500 patientes, ne l'applique qu'en cas de besoin, particulièrement lors de la dilatation du col. Lorsque la patiente est anesthésiée, de petites interventions hystérocopiques sont possibles [64].

L'hystérocopie diagnostique avec dilatation et curetage nécessite en règle générale une admission à l'hôpital ou un court séjour bien que Gimpelson par exemple [65] pratique l'hystérocopie et le curetage en cabinet. La dilatation requiert une anesthésie locale, régionale ou une narcose complète [66]. Mis à part ces désavantages, cette méthode offre des avantages indéniables: elle s'applique également aux patientes dont l'état général ne permet pas une intervention en ambulatoire. Sa sensibilité et sa spécificité sont encore supérieures à l'hystérocopie avec biopsie dirigée car il peut y avoir un carcinome de l'endomètre à l'histologie, malgré un endomètre apparemment normal à l'inspection. Il peut donc être manqué à la biopsie dirigée [19, 26, 65, 66] (évidence III). Pour cette raison, dans les établissements de formation comme l'hôpital universitaire de Zurich, le curetage précédé d'une hystérocopie fait partie de la procédure diagnostique standard lors de MPM avec anomalies échographiques ou histologiques suspectes [67]. La même procédure vaut également à Berne où, dans un collectif de 166 patientes avec MPM, l'hystérocopie a manqué 4 carcinomes qui ont été ensuite découverts à l'examen histologique (données préliminaires). Une procédure en deux temps, comme l'a proposé Gücer [26], n'offre aucun bénéfice supplémentaire.

Une hystérocopie de contrôle immédiatement après un curetage permet de vérifier que les polypes ou les anomalies suspectes ont été enlevés, car, lors de curetage à l'aveugle, il arrive fréquemment que moins de 75% de la cavité utérine soit explorée [12, 55]. Les polypes restants après curetage peuvent être réséqués par hystérocopie [68].

Même l'hystérocopie avec curetage ne peut atteindre une sensibilité et une spécificité de 100%. Tous les auteurs s'accordent sur le fait que les deux méthodes se complètent dans leurs capacités diagnostiques dans le cadre des MPM. Les hyperplasies et les carcinomes sont détectés principalement par le

curetage alors que l'hystérocopie est supérieure pour la mise en évidence des polypes et des myomes [19, 65, 66]. L'hystérocopie avec biopsie endométriale ou curetage devrait être considéré comme le nouveau standard dans l'investigation des MPM avec anomalies échographiques suspectes (Tab. 5 et 6) [69] (évidence III).

- L'hystérectomie est indiquée en tant qu'ultime méthode diagnostique dans les cas de MPM récidivantes et techniquement non investigables.

Pendant plus d'un siècle, la dilatation et le curetage ont été le standard dans l'investigation et, en partie, dans la thérapie des MPM. Dans les cas de saignements récidivants ou d'anomalies histologiques peu claires, l'hystérectomie restait l'unique solution. Avec le développement de l'échographie et de l'hystérocopie diagnostique et opératoire, une hystérectomie pour MPM peut très souvent être évitée.

scopie diagnostique et opératoire, une hystérectomie pour MPM peut très souvent être évitée.

Même dans les MPM persistantes, en présence d'une histologie bénigne, on peut se permettre d'attendre, car un carcinome de l'endomètre est improbable. Des contrôles réguliers sont en revanche indispensables. Cette recommandation émane d'une étude rétrospective comprenant seulement 40 hystérectomies [70].

Si, hormis une échographie transvaginale, aucun examen ne réussit en raison d'une sténose cervicale infranchissable, une hystérectomie devrait être considérée en cas d'anomalies échographiques suspectes [49, 68, 70] (évidence III et IV).

Avec les techniques diagnostiques actuelles, l'indication à une hystérectomie pour investigation de MPM ne concerne qu'un très petit nombre de cas.

4. Annexe

Tableau 1

Prévalence de l'atrophie endométriale chez les patientes avec MPM en fonction de l'épaisseur de l'endomètre mesurée à l'ETV.

Nombre patientes avec MPM	Nombre d'atrophies	ETV		Références
		Diagnostic correct ≤4 mm	Diagnostic incorrect >4 mm	
179	106	90	16	29
205	150	150	-	16
103	33	32	1	25
179	117	117	-	17
129	63	58	5	32
1168	667	491	176	11
232	59	55	4	34
195	50	34	16	8
96	30	28	2	3
250	162	151	11	5
930	458	262	196	20
166	108	93	15	35
162	75	60	15	9
259	29	21	8	1
103	52	52	-	26
149	87	59	28	38
353	92	69	23	33
4858	2338	1822	516	

Tableau 2

Prévalence du carcinome endométrial chez les patientes avec MPM en fonction de l'épaisseur de l'endomètre mesurée à l'ETV.

Nombre patientes avec MPM	Nombre de carcinomes	ETV		Références
		Diagnostic correct >4 mm	Diagnostic incorrect ≤4 mm	
179	8	7	1	29
205	18	18		16
103	13	13		25
179	13	13		17
129	16	16		32
1168	114	114		11
232	39	37	2	34
195	29	16	13	8
96	4	4		3
250	24	24		5
930	107	105	2	20
166	15	14	1	35
162	18	18		9
259	8	8		1
103	14	14		36
149	16	13	3	38
140	6	6		37
368	16	16		39
81	16	16		40
103	9	9		25
30	1	1		30
221	32	30	2	31
353	42	42		33
96	19	19		4
5897	597	573	24	

Tableau 3

Prévalence des polypes endométriaux chez les patientes avec MPM en fonction de l'épaisseur de l'endomètre mesurée à l'ETV.

Nombre patientes avec MPM	Nombre de polypes	ETV		Références
		Diagnostic correct >4 mm	Diagnostic incorrect ≤4 mm	
205	13	13		16
179	25	25		17
129	14	14		32
1168	140	134	6	11
232	38	25	13	34
96	7	6	1	3
250	19	19		5
930	97	84	13	20
166	5	5		35
162	21	15	6	9
259	31	31		1
149	28	24	4	38
30	2	2		30
96	15	13	2	4
353	37	27	10	33
4404	492	437	55	

Tableau 4

Prévalence des hyperplasies endométriales chez les patientes avec MPM en fonction de l'épaisseur de l'endomètre mesurée à l'ETV.

Nombre patientes avec MPM	Nombre d'hyperplasies	ETV		Références
		Diagnostic correct > 4 mm	Diagnostic incorrect ≤ 4 mm	
179	13	11	2	29
205	13	13		16
179	13	13		17
129	16	16		32
1168	112	106	6	11
232	23	22	1	34
96	8	8		3
250	45	45		5
930	120	117	3	20
166	12	12		35
162	19	19		9
259	7	7		1
103	37	37		26
30	4	3	1	30
96	33	28	5	4
195	74	50	24	8
353	50	43	7	33
4732	599	550	49	

Tableau 5

Sensibilité et spécificité sans distinction en pré-ménopause et mixte.

Nombre patientes	Hystérocopie		ETV		Curetage		Références
	Sensitivité	Spécificité	Sensitivité	Spécificité	Sensitivité	Spécificité	
229	96	92,9					71
68	97	93	100	80			75
68	78	54	95	65			76
149	79	93	54	90			78
803	71,8	96,4					79
1317							

Tableau 6

Sensibilité et spécificité en post-ménopause.

Nombre patientes	Hystérocopie		ETV		Curetage		Références
	Sensitivité	Spécificité	Sensitivité	Spécificité	Sensitivité	Spécificité	
103	89	98	100	30,8			26
39	93,7	76,9					72
45	86,9	91,7	73,9	95,7	100	100	73
81	95,3	93,9	95,8	45,5			40
51	97	88	100	75			74
28	100	89,4	100	60,8			77
595	85,1	100					79
942							

Références

- Dubinsky TJ, Parvey HR, Maklad N. The role of transvaginal and endometrial biopsy in the evaluation of peri- and postmenopausal bleeding. *Am J Roentgenol* 1997;169:145-9.
- Nagele F, O'Connor H, Baskett TF, Davies A, Mohammed H, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding on hormone replacement therapy: a comparison with postmenopausal bleeding. *Fertil Steril* 1996;65(6):1145-50.
- Wolman I, Sagi J, Ginat S, Jaffa AJ, Hartoov J, Jedwab G. The sensitivity and specificity of vaginal sonography in detecting endometrial abnormalities in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound* 1996;24:79-82.
- Pertl B, Lahousen M, Pieber D, Heidarfadai HJ, Giuliani A. Stellenwert der Sonographie bei der Früherkennung des Endometriumkarzinoms. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 1996;36:14-20.
- Grigoriou O, Kalovidourous A, Papadias C, Antoniou G, Antonaki V, Giannikos L. Transvaginal sonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Maturitas* 1996;23:9-14.
- Novak's GYNECOLOGY. 12 th edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1057-110.
- Lee WH, Tan KH, Lee YW. The aetiology of postmenopausal bleeding – a study of 163 consecutive cases in Singapore. *Singapore Med J* 1995;36:164-8.
- Schramm T, Kürzl R, Schweighart C, Stuckert-Klein AC. Endometriumkarzinom und Vaginalsonographie: Untersuchungen zur diagnostischen Validität. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1995;55:65-72.
- Mateos F, Zarauz R, Seco C, Rayward JR, del Barrio P, Aguirre J, Bajo JM. Assessment with transvaginal ultrasonography of endometrial thickness in women with postmenopausal bleeding. *Eur J Gynecol Oncol* 1997;18:504-7.
- Timmerman D, Vergote J. Endometrial cancer and uterine sarcoma. In: Brosens J, Wamsteker K. *Diagnostic imaging and endoscopy in gynecology. A practical guide.* London: W.B. Saunders; 1997. p. 199-212.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Yostalo P, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.
- Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1-6.
- Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:133-6.
- Questions and answers on breast cancer. A guide for women and their physicians. Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *CMAJ* 1998;158(3 suppl):1-31.
- Keller PJ. *Grundlagen und Definitionen.* In: Keller PJ. *Menopause.* Bern: Bähler-Verlag; 1995. S. 7-11.
- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norström A, Fiberg L. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.
- Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, Lowe DG, Chard T. Sonographic depiction of postmenopausal endometrium with transabdominal and transvaginal scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:279-83.
- Rageth JC, Bronz L, Granberg S. Tamoxifen und Endometrium: Überwachung und Abklärung endometrialer Veränderungen. *Arch Gynecol Obstet* 1995;256 (Suppl):122-7.
- Gupta JK, Wilson S, Desai P, Hau C. How should we investigate women with postmenopausal bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:475-9.
- Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:315-21.
- Townsend DE, Fields G, McCausland A, Kauffman K. Diagnostic and operative hysteroscopy in the management of persistent postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;82:419-21.
- Cohen JR, Luxman D, Sagi J, Yovel I, Wolman I, David MP. Sonohysterography for distinguishing endometrial thickening from endometrial polyps in postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:227-30.
- Cravello L, de Montgolfier R, D'Ercole C, Boubli L, Blanc B. Hysteroscopic surgery in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:563-6.
- Bronz L, Suter T, Rusca T. The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:53-8.
- Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma. *Lancet* 1990;335:1569-71.
- Gücer F, Arikan MG, Petru E, Mitterdorfer B, Lahousen M, Lax S. Aussagekraft der kombinierten Anwendung von Vaginalsonographie und Hysteroskopie bei peri- und postmenopausalen Blutungen. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 1996;36:9-13.
- Volgger B, Alge A, Windbichler G, Zeimet AG, Müller-Holzner E, Marth C. Sonomorphologische Beurteilung des postmenopausalen Endometriums. Eine prospektive Studie. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 1996;36:21-8.
- Haller U. Maligne Tumoren des Corpus uteri. In Bender HG, Diedrich K, Künzel W. *Allgemeine Gynäkologische Onkologie.* München: Urban und Schwarzenberg; 1998. S. 191.
- Klug PW, Leitner G. Die Gegenüberstellung vaginalsonographischer und histologischer Befunde am Endometrium. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1989;49:797-802.
- Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:119-23.
- Brandner P, Gnirs J, Neis KJ, Hettenbach A, Schmidt W. Der Stellenwert der Vaginosonographie in der non-invasiven Beurteilung des Endometriums am postmenopausalen Uterus. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1991;51:734-40.
- Auslender R, Bornstein J, Dirnfeld M, Kogan O, Atad J, Abramovici H. Vaginal ultrasonography in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:426-28.
- Taipale P, Tarjanne H, Heinonen UM. The diagnostic value of transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial malignancy in women with peri- and postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:819-23.
- Seelbach-Göbel B, Rempen A, Kristen P. Transvaginaler Ultraschall am Endometrium in der Postmenopause. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1995;55:59-64.
- Tsuda H, Kawabata M, Yamamoto K, Inoue T, Umesaki N. Prospective study to compare endometrial cytology and transvaginal ultrasonography for identification of endometrial malignancies. *Gynecol Oncol* 1997;65:383-6.
- Fistonc I, Hodek B, Klaric P, Jokanovic L, Grubisic G, Ivicovic-Bakulic T. Transvaginal sonographic assessment of premalignant and malignant changes in the endometrium in postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound* 1997;25:431-5.
- Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PA, Lombard CJ. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995;85:349-52.
- Conoscenti G, Meir YJ, Fischer Tamaro L, Maieron A, Natale R, D'Ottavio G, et al. Endometrial assessment by transvaginal sonography and histological findings after D&C in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:108-15.
- Cecchini S, Ciatto S, Bonardi R, Grazzini G, Mazzotta A. Endometrial ultrasonography – An alternative to invasive assessment in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Tumori* 1996;82:38-9.
- Haller H, Matejcic N, Rukavina B, Krasevic M, Rupcic S, Mozetic D. Transvaginal sonography and hysteroscopy in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1996;54:155-9.

- 41 De Blok S. Infections, atrophy, hyperplasia and polyps of the endometrium. In: Brosens J, Wamstecker K. Diagnostic imaging and endoscopy in gynecology. A practical guide. London: W. B. Saunders; 1997. p. 147-61.
- 42 Weigel M, Friese K, Strittmatter HJ, Melchert F. Measuring the thickness – is that all we have to do for sonographic assessment of endometrium in postmenopausal women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:97-102.
- 43 Karlsson B, Granberg S, Ridell B, Wikland M. Endometrial thickness as measured by transvaginal sonography: inter-observer variation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:320-5.
- 44 Dubinsky TJ, Parvey HR, Gormaz G, Curtis M, Maklad N. Transvaginal hysterosonography: comparison with biopsy in the evaluation of postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 1995;14:887-93.
- 45 Rudigoz RC, Salle B, Piacenza JM, de Saint-Hilaire P, Gaucherand P. Etude de la cavité utérine par hystérosonographie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24:697-704.
- 46 Bernard JP, Lecuru F, Darles C, Robin F, De Bièvre P, Taurelle R. Utilisation de l'échographie avec accentuation de contraste comme examen de première intention dans l'exploration de la cavité utérine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:167-73.
- 47 Schwärzler P, Concin H, Bösch H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP, Bourne TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:337-42.
- 48 O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: A comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:956-61.
- 49 Brooks PG, Serden SP. Hysteroscopic findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1354-7.
- 50 Emanuel MH, Verdel MJ, Wamstecker K, Lammes FB. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:547-52.
- 51 Chambers JT, Chambers SK. Endometrial Sampling: when? where? why? with what? *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:28-39.
- 52 Goldschmit R, Katz Z, Blickstein I, Caspi B, Dgani R. The accuracy of endometrial pipelle sampling with and without sonographic measurement of endometrial thickness. *Obstet Gynecol* 1993;82:727-30.
- 53 Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1989;73:405-9.
- 54 Krامل E, Soby B, Istre O. How representative are Pipelle endometrial biopsies? A retrospective analysis of 324 biopsies followed by transcervical resection of the endometrium or hysterectomy. *Gynecol Endosc* 1997;6:277-81.
- 55 Lerner HM. Lack of efficacy of pre-hysterectomy curettage as a diagnostic procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1055-6.
- 56 Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson ANA. Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;81:968-75.
- 57 Bradley LD, Widrich T. State-of-the-art flexible hysteroscopy for office gynecologic evaluation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;2 (3):263-7.
- 58 Downes E, Al-Azzaw F. The predictive value of outpatient hysteroscopy in a menopause clinic. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1148-9.
- 59 De Bruyne F, Somville T, Hucce J. Komplikationen bei der Hysteroskopie. *Gynäkologie* 1993;26:385-8.
- 60 Loffer FD. Complications from uterine distention during hysteroscopy. In: Corfman RS, Diamond MP, De Cherney A (eds.). *Complications of laparoscopy and hysteroscopy*. Oxford: Blackwell Science; 1997. p. 177-86.
- 61 De Jong P, Doel F, Falconer A. Outpatient diagnostic hysteroscopy. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:299-303.
- 62 Penney G, Vale L, Souter V, Templeton A. Endometrial assessment procedures: an audit of current practice in Scotland. *Hum Reprod* 1997;12(9):2041-5.
- 63 Deix R. Stellenwert der Hysteroskopie in der modernen Gynäkologie. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 1995;35:116-8.
- 64 Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996;88:87-92.
- 65 Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsy and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-92.
- 66 Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS. Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol* 1998;68:4-7.
- 67 Köchli OR, Schär GN, Bajka M, Pok Lundquist J, Nussbaumer R, Keller PJ, Haller U. Analyse der Indikationen und Resultate der fraktionierten Curettage an einem grossen gynäkologischen Krankengut. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126(3):69-76.
- 68 Concin H, Bösch H, Schwärzler P. Hysteroskopie-Stellenwert und Risiko. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 1995;35:114-9.
- 69 Mortakis AE, Mavrelou K. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of endometrial abnormalities. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:449-52.
- 70 Fung Kee Fung M, Burnett M, Faught W. Does persistent postmenopausal bleeding justify hysterectomy? *Eur J Gynaecol Oncol* 1997;18(1):26-8.
- 71 Valli E, Zupi E, Montevecchi L, Marconi D, Dini ML, et al. A new hysteroscopic classification of and nomenclature for endometrial lesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;2:279-83.
- 72 Altaras MM, Aviram R, Cohen I, Markov S, Goldberg GL, et al. Microhysteroscopy and endometrial sampling biopsy results following failed diagnostic dilatation and curettage in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1993;42:255-60.
- 73 Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylitalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:413-6.
- 74 Karlsson B, Granberg S, Hellberg P, Wikland M. Comparative study of transvaginal sonography and hysteroscopy for the detection of pathologic endometrial lesions in women with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 1994;13:757-62.
- 75 Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, Collins RL. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1327-34.
- 76 Saidi MH, Sadler RK, Theis VD, Akright BD, Farhart SA, et al. Comparison of sonography, sonohysterography and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med* 1997;16(9):587-91.
- 77 Alcazar JL, Laparte C. Comparative Study of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Gynecol Obstet Invest* 1996;41:47-9.
- 78 Townbin N, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1678-82.
- 79 Torrejon R, Fernandez-Alba JJ, Carnicer I, Martin A, Castro C, et al. The value of hysteroscopic exploration for abnormal uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:453-6.

Deutsch erschienen in Nr. 29–30/2000