

Investigation des métrorragies de la post-ménopause (MPM)*

Commission d'assurance de qualité de la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO)

Deutsch erschienen
in Nr. 45/2002

Préambule

Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) sont des instruments basés sur les règles de l'Evidence-based Medicine (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).

Groupe d'experts

Dr L. Bronz (Président du groupe d'experts); Prof. Dr E. Dreher, Prof. Dr A. Almendral, Dr T. Eggimann, Dr A. Studer, Prof. Dr Urs Haller.

1. Introduction

1.1 Importance du sujet

Les MPM représentent 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.

Environ 5% de toutes les investigations gynécologiques concernent les métrorragies en post-ménopause [1]. Cette problématique tend à s'accroître en raison du vieillissement de la population, de l'usage plus fréquent de la substitution hormonale et de la prescription de Tamoxifène dans le cadre des tumeurs mammaires malignes [2–4]. Près de 70% des consultations gynécologiques de la femme péri- ou post-ménopausée se rapportent à des saignements [5]. Les MPM constituent le principal signal d'alarme pour un carcinome de l'endomètre [6] et en sont le premier symptôme chez 80% des patientes [7, 8].

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'oestrogénothérapie substitutive (15–25%), les polypes endométriaux (2–12%), l'hyperplasie endométriale (5–10%) et le carcinome de l'endomètre (10–15%) [9–16].

* Nouvelle version revue et corrigée des recommandations de 2000. Décembre 2002, version 2.

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:

1998–1999

- 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 4 experts du groupe de travail se sont rencontrés à plusieurs reprises durant 2 ans pour débattre des résultats collectés entre-temps dans le cadre de sessions d'étude personnelle (home rating). Huit révisions en ont résulté.
- 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 «Assurance de qualité», les RCP ont été testées par 60 praticiens membres de la SSGO (travaillant en milieu hospitalier et en pratique privée) ou membres de la Société Suisse de Médecine Générale. Après avoir pris leurs remarques en considération, le texte a été soumis au comité de la SSGO.
- Les recommandations ont été publiées dans deux revues (Bull Méd Suisses 2000;81[40]: 2274-84; Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 2000;40[2]:71). Elles ont également été diffusées sur Internet. Après avoir été adressées

à l'Académie pour la formation continue de la SSGO, elles ont été intégrées dans les manifestations de formation post-graduée et continue de notre société. Enfin, chaque membre de la SSGO en a reçu un exemplaire.

Dès 2000

- Dans la version de 2000, il était précisé que les recommandations seraient révisées deux ans après leur diffusion. Cette révision a nécessité 6 mois de travail en 2001. Durant cette période, 100 nouvelles publications parues depuis 1999 ont été analysées par les membres du groupe d'experts et un atelier de deux jours a permis de tirer les conclusions aboutissant à la version n° 2 présentée actuellement.
- Les diverses recommandations mentionnent le degré d'évidence scientifique sur lequel elle sont basées selon la classification de la «Canadian Task Force on the Periodic Health Examination» [17]. Il est donc possible de différencier les recommandations reposant sur l'évidence de celles résultant d'un consensus entre les experts.

Degrés d'évidence (Canadian Task Force on the periodic Health Examination) [17]

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 concernent les patientes qui présentent des saignements au plus tôt 12 mois après disparition des règles, ainsi que celles présentant des saignements atypiques sous substitution hormonale ou traitement par Tamoxifène.

2. Résumé des recommandations**2.1 L'anamnèse et l'examen gynécologique avec examen cytologique du col utérin 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 supra-utérine*. 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 glandulaires atypiques sur le frottis cytologique du col doit faire suspecter la présence d'un carcinome de l'endomètre, des ovaires ou des trompes.

2.2 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 histologique 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'épaississement symétrique ou asymétrique de l'endomètre 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 examen cytologique du col utérin 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 (obésité, 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 [18].

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.).

Chez les patientes sous substitution hormonale séquentielle, tout saignement apparaissant plus de 4 jours avant ou plus de 7 jours après prise du progestatif doit être considéré comme atypique et doit faire l'objet des mêmes investigations que lors de MPM [3, 19–21].

Rarement, un carcinome vésical [8, 22, 23] ou un carcinome colique [22] 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 de l'endomètre constitue l'étiologie maligne des MPM la plus fréquente, on doit rechercher ses facteurs de risque tels qu'obésité, diabète, hypertension artérielle, antécédent de carcinome mammaire, prise d'œstrogènes sans gestagènes, prise de tamoxifène.

La relation entre un traitement par Tamoxifène et l'apparition d'une pathologie endométriale est très complexe [4]. Deux conférences de consensus importantes sont arrivées à des conclusions différentes quant à la nécessité de surveiller l'épaisseur endométriale par échographie transvaginale chez les patientes asymptomatiques et quant aux investigations à proposer en cas de découverte d'un endomètre supérieur à 5 mm [3, 4] (degré d'évidence IV).

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

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 *suprautérins* (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 [8, 16, 22, 24, 25]. 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% [10, 14, 16, 24]. De même, le rapport carcinome du corps/carcinome du col varie considérablement dans la littérature: de 1:1 [10] à 10:1 [14].

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 [26, 27].

Si l'utérus est agrandi à la palpation bimanuelle, il faut penser aux myomes sous-muqueux [28–31] ou plus rarement aux sarcomes [1, 13, 23] 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. Celle-ci 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 [24].

L'ETV peut détecter une masse annexielle kystique ou solide et la différencier en partie [8, 16, 22, 24–26] (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, les causes utérines comprennent selon l'histologie et par ordre de fréquence: une atrophie endométriale (59%), des polypes bénins (12,4%), un carcinome de l'endomètre (10,1%), une hyperplasie endométriale (9,9%), une activité endométriale résiduelle (6,8%) et d'autres causes plus rares (8,8%) [14] (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% [6, 7, 12, 24, 31, 32].

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 [29, 31], leur incidence en pourcentage est massivement élevée chez les auteurs pratiquant le traitement des MPM par hystérocopie opératoire: 35–48% [28, 30].

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 suivant 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. La mesure doit être effectuée avec une sonde de 5–10 MHz et la vessie doit être vide [3, 33, 35]. D'après les travaux ayant corrélié 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, respectivement ≤ 5 mm et > 5 mm (tab. 1–4).

Atrophie de l'endomètre (tab. 1)

Dans 8 études, le plus souvent prospectives, réunissant 2881 patientes présentant des MPM, une atrophie a été observée dans 1575 cas (54,7%). Dans 1127 cas sur 1575 (71,5%), en utilisant une valeur seuil de ≤ 4 mm, l'échographie transvaginale a permis d'établir un diagnostic correct. Chez les 448 femmes restantes (28,5%), malgré un diagnostic histologique d'atrophie, la mesure de l'épaisseur endométriale avait montré une valeur supérieure à 4 mm. Avec une valeur seuil de 5 mm, les valeurs respectives étaient de 81,8% et 18,2%. Une amélioration des performances diagnostiques est possible grâce à l'utilisation d'autres méthodes non invasives comme l'hydrosonographie.

L'échographie transvaginale et la mesure de l'épaisseur endométriale permettent dans environ 50% des cas (12 à 83,7%) de renoncer à une investigation histologique et de réduire ainsi les coûts engendrés [7, 8, 12, 13, 22, 25, 36–39]

(degré d'évidence III). Par ailleurs, il a été observé que l'âge et le Body Mass Index sont des facteurs indépendants qui peuvent influencer la sensibilité et la valeur prédictive positive de l'examen pour une valeur seuil ≤ 4 mm [25, 40] (degré d'évidence III).

Carcinome de l'endomètre (tab. 2)

Dans 19 études, le plus souvent prospectives, réunissant 4469 patientes présentant des MPM, un diagnostic histologique de carcinome de l'endomètre a été posé dans 476 cas (10,6%). Huit patientes sur 476 (1,7%) avaient une épaisseur endométriale ≤ 4 mm et 15/476 (3,2%) un endomètre ≤ 5 mm. L'échographie transvaginale va donc rater la détection d'un cancer de l'endomètre chez 0,17% des patientes présentant une MPM si le seuil est fixé à 4 mm (8/4469) et chez 0,33% si le seuil est à 5 mm (15/4469).

Polypes endométriaux (tab. 3)

Dans 11 études, également le plus souvent prospectives, réunissant 3307 patientes présentant des MPM, des polypes de l'endomètre ont été diagnostiqués histologiquement dans 375 cas (11,3%). Dans 29 cas sur 375 (7,7%), l'épaisseur de l'endomètre ne dépassait pas 4 mm et dans 48 cas (12,8%), elle ne dépassait pas 5 mm. Pour les polypes de l'endomètre, le diagnostic est donc faussement négatif chez 0,87% des patientes pour un seuil à 4 mm (29/3307) et chez 1,45% pour un seuil à 5 mm (48/3307).

Hyperplasie endométriale (tab. 4)

Dans 15 études, à nouveau le plus souvent prospectives, réunissant 3808 patientes présentant des MPM, un diagnostic histologique d'hyperplasie de l'endomètre a été posé dans 420 cas (11,0%). Dix patientes sur 420 (2,4%) avaient une épaisseur endométriale ≤ 4 mm et 24/420 (5,7%) un endomètre ≤ 5 mm. En cas de MPM, l'investigation par échographie transvaginale va donc manquer le diagnostic d'hyperplasie de l'endomètre chez 0,26% des patientes présentant une MPM si le seuil est fixé à 4 mm (10/3808) et chez 0,63% si le seuil est à 5 mm (24/3808).

L'analyse de la littérature permet donc de conclure que l'utilisation isolée de la mesure de l'épaisseur de l'endomètre ne permettra pas le diagnostic de pathologies de l'endomètre dans 1,3% des cas si la valeur seuil est fixée à 4 mm et dans 2,4% des cas si la limite est fixée à 5 mm.

Une méta-analyse publiée récemment a analysé les résultats de 35 études regroupant 5892 cas. Elle conclut que l'on peut renoncer à un examen histologique de l'endomètre si l'épaisseur de l'endomètre est inférieure ou égale à 5 mm

[19] (degré d'évidence I). Ces conclusions ont été reprises dans le consensus de la «Society of Radiologists in Ultrasound» [3]. Les résultats de cette méta-analyse n'étant pas contestés, un des membres de la conférence de consensus a jugé que dans l'état actuel des connaissances, une augmentation de la valeur seuil de l'épaisseur endométriale de 4 à 5 mm ne pouvait pas être recommandé [46].

- **Lorsque l'épaisseur de l'endomètre ne dépasse pas 4 mm, il est donc possible de renoncer à un examen histologique. Des contrôles répétés à trois mois d'intervalle sont cependant nécessaires [13, 26, 27] (degré d'évidence II).**
- **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) [14] (évidence III). Dans une autre étude, 4 patientes présentaient un carcinome sur 29 cas avec endomètre non mesurable [11] (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 28,5% 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 ainsi que la délimitation avec le myomètre [34, 39, 47, 48]. 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 [49] (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 [49].**
- **L'hydrosonographie est une méthode simple, à utiliser en complément de l'ETV.**

Son exécution est aisée, elle est bien supportée par les patientes et donne de meilleurs rensei-

gnements 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 intracavitaires (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 [2, 29, 31, 50-55] (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) [28, 30, 54, 55]. En cas d'épaississement asymétrique de l'endomètre ou de suspicion de carcinome (contours irréguliers, infiltration du myomètre), la biopsie endométriale sous contrôle hystérocopique est la méthode de choix [24, 55].

La dissémination de cellules tumorales est possible lors d'hydrosonographie [56]. En cas de forte suspicion de carcinome de l'endomètre, il faut donc renoncer à cet examen et lui préférer une biopsie de l'endomètre en première intention.

Les éléments suivants imposent des investigations complémentaires à l'échographie transvaginale dans les cas de MPM: MPM récidivantes, endomètre de plus de 4 mm ou non mesurable, présence de cellules endométriales ou de cellules glandulaires atypiques sur le frottis de dépistage, biopsie de l'endomètre (Pipelle ou Vabra) non représentative ou contenant des cellules cervicales atypiques [26, 27, 57-59] (degré d'évidence III).

L'exploration par scanner ou résonance magnétique n'est pas indiquée lors des investigations primaires pour MPM [60].

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 [28, 61–63] (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 [42, 64–67] (évidence 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 [15, 68].

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 [4, 21] (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 5–10 minutes, que de la douleur, cette méthode est préférée dans la littérature anglophone [69, 70] (évidence III). 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 [24, 69] (évidence IV).

Quoique rares, des complications sont possibles lors d'hystérocopies diagnostiques ou thérapeutiques. Elles sont en rapport avec les manipulations (infection, perforation), l'utilisation de sources d'énergie (lésion d'organes adjacents) ou des moyens de distension (embolie de CO₂, intoxication) [71–73]. En règle générale, le taux de complication lors d'hystérocopie diagnostique se situe vers 1%. Dans la plupart des cas, il s'agit de perforations qui peuvent survenir lors de la dilatation ou lors de curetage. Une perfora-

tion par l'hystérocopie est plus rare lorsqu'il est introduit sous contrôle de la vue [74–80].

En dehors des complications classiques, l'hystérocopie peut favoriser la dissémination de cellules tumorales en cas de cancer de l'endomètre. Ce fait a été démontré par plusieurs auteurs, bien qu'ils n'en précisent pas les conséquences. De fait, l'influence sur le pronostic est vraisemblablement très faible, car jusqu'à présent aucune différence significative n'a pu être démontrée [81–88] (évidence III). Malgré cela, il faudrait l'éviter et en cas de forte suspicion de cancer de l'endomètre, il est préférable de renoncer à cet examen [83, 85] (évidence IV).

Les désavantages suivants empêchent cependant une utilisation large de la méthode:

1. Il n'est pas possible de faire l'intervention en cas de sténose cervicale.
2. La méthode implique un surcroît de dépenses en matière d'infrastructure.

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 [89].

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 avec dilatation et curetage nécessite en règle générale une admission à l'hôpital ou un court séjour bien que Gimpelson par exemple [90] pratique l'hystérocopie et le curetage en cabinet. La dilatation requiert une anesthésie locale, régionale ou une narcose complète [91]. 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 [24, 33, 90, 91] (évidence III). Pour cette raison, dans les établissements de formation suisses le curetage précédé d'une hystérocopie fait partie de la procédure diagnostique standard [92]. Une procédure en deux temps, comme l'a proposé Gücer [33], 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 [15, 67].

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 [24, 90, 91].

L'hystérocopie avec biopsie endométriale ou curetage devrait être considéré comme le nouveau standard dans l'investigation des MPM (tab. 5 et 6) [93] (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 his-

tologiques 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.

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 [55] (évidence II).

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 [58, 104, 105] (évidence III).

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

- **En présence de cellules glandulaires atypiques sur le frottis cervical de dépistage, si les investigations ne révèlent pas de pathologie utérine, il faut penser à la possibilité d'autres lésions (ovaires, trompes) et prévoir les investigations correspondantes [106] (degré d'évidence IV).**

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.

Nombres de patientes avec MPM	Nombre d'atrophies	ETV				Références
		Diagnostic correct		Diagnostic incorrect		
		≤ 4 mm	≤ 5 mm	> 4 mm	> 5 mm	
54	30	28	28	2	2	6
162	75	60	73	15	2	12
1138	667	491	562	176	105	14
179	117	113	117	4	–	23
930	458	262	316	196	142	25
103	33	21	25	12	8	32
166	108	93	101	15	7	38
149	87	59	67	28	20	41
2881	1575	1127	1289	448	286	

Tableau 2

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

Nombre de patientes avec MPM	Nombre de carcinomes	ETV				Références
		Diagnostic correct		Diagnostic incorrect		
		> 4 mm	> 5 mm	≤ 4 mm	≤ 5 mm	
54	4	4	4	–	–	6
150	19	19	18	–	1	7
250	24	24	24	–	–	8
162	18	18	18	–	–	12
1138	114	114	112	–	2	14
205	18	18	18	–	–	22
179	13	13	13	–	–	23
930	107	105	103	2	4	25
103	13	13	13	–	–	32
87	9	9	9	–	–	33
129	16	16	16	–	–	36
353	42	42	42	–	–	37
166	15	14	13	1	2	38
103	14	14	14	–	–	39
149	16	13	13	3	3	41
140	6	6	6	–	–	42
81	16	16	16	–	–	43
30	1	1	1	–	–	44
60	11	9	8	2	3	45
4469	476	468	461	8	15	

Tableau 3

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

Nombres de patientes avec MPM	Nombre de polypes	ETV				Références
		Diagnostic correct		Diagnostic incorrect		
		> 4 mm	> 5 mm	≤ 4 mm	≤ 5 mm	
54	7	6	6	1	1	6
250	19	19	19	–	–	8
162	21	15	15	6	6	12
1138	140	134	129	6	11	14
205	13	13	13	–	–	22
179	18	18	18	–	–	23
930	97	84	72	13	25	25
129	14	14	14	–	–	36
149	28	25	23	3	5	41
81	16	16	16	–	–	43
30	2	2	2	–	–	44
3307	375	346	327	29	48	

Tableau 4

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

Nombre de patientes avec MPM	Nombre d'hyperplasies	ETV				Références
		Diagnostic correct		Diagnostic incorrect		
		> 4 mm	> 5 mm	≤ 4 mm	≤ 5 mm	
54	8	7	6	1	2*	6
150	11	11	11	–	–	7
250	45	45	45	–	–	8
162	19	19	19	–	–	12
1138	112	106	104	6	8	14
205	13	13	13	–	–	22
179	13	13	13	–	–	23
930	120	117	107	3	13	25
103	5	5	5	–	–	32
129	16	16	16	–	–	36
166	12	12	11	–	1	38
103	37	37	37	–	–	39
149	4	4	4	–	–	41
30	3	3	3	–	–	44
60	2	2	2	–	–	45
3808	420	410	396	10	24	

* 1 hyperplasie atypique.

Tableau 5

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

Nombre de patientes	Hystérocopie		ETV		Références
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	
229	96	92,6			94
68	97	93	100	80	98
68	78	54	95	65	99
149	79	93	54	90	101
803	71,8	96,4			102
1317					

Tableau 6

Sensibilité et spécificité en post-ménopause.

Anzahl Patientinnen	Hystérocopie		ETV		HSC + Curetage		Références
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	
103	89	98	100	30,8			32
81	95,3	93,9	95,8	45,5			43
1031	87,8	84,5			96,7	100	74
39	93,7	76,9					95
45	86,9	91,7	73,9	95,7			96
51	97	88	100	75			97
28	100	89,4	100	60,8			100
595	85,1	100					102
419	96,5	93,6	95,1	54,8			103
2392							

5. Références

- 1 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.
- 2 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.
- 3 Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference Statement. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1025-36.
- 4 Neven P, Vergote I. Tamoxifen, screening and new oestrogen receptor modulators. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001;15:365-80.
- 5 Nagele F, O'Connor H, Baskett TE, 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.
- 6 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.
- 7 Pertl B, Lahousen M, Pieber D, Heidarfadai HJ, Giuliani A. Stellenwert der Sonographie bei der Früherkennung des Endometriumkarzinoms. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1996;36:14-20.
- 8 Grigoriou O, Kalovidouros A, Papadias C, Antoniou G, Antonaki V, Giannikos L. Transvaginal sonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Maturitas* 1996;23:9-14.
- 9 Novak's GYNECOLOGY. 12th edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1057-110.
- 10 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.
- 11 Schramm T, Kürzl R, Schweighart C, Stuckert-Klein AC. Endometriumkarzinom und Vaginalsonographie: Untersuchungen zur diagnostischen Validität. *Geburtsh Frauenheilk* 1995;55:65-72.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo 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.
- 15 Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1-6.
- 16 Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:133-6.
- 17 Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. A Canadian Consensus document. *Can Med Assoc J* 1998; 158(3 Suppl).
- 18 Keller PJ. Grundlagen und Definitionen. In: Keller PJ. Menopause. Bern: Bähler; 1995. S. 7-11.
- 19 Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510-17.
- 20 Omodei U, Ferrazzia E, Ruggeri C, Palai N, Fallo L, Dordoni D, Peruginio G. Endometrial thickness and histological abnormalities in women on hormonal replacement therapy: a transvaginal ultrasound/hysteroscopic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:317-20.
- 21 Rageth JC, Bronz L, Granberg S. Tamoxifen und Endometrium: Überwachung und Abklärung endometrialer Veränderungen. *Arch Gynecol Obstet* 1995;256 (Suppl):122-7.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 Gupta JK, Wilson S, Desai P, Hau C. How should we investigate women with postmenopausal bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:475-9.
- 25 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.
- 26 Gull B, Carlsson SÅ, Karlsson B, Ylostalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:509-15.
- 27 Epstein E, Valentin L. Rebleeding and endometrial growth in women with postmenopausal bleeding and endometrial thickness <5 mm managed by dilatation and curettage or ultrasound follow-up: a randomized controlled study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:499-504.

- 28 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.
- 29 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.
- 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.
- 31 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.
- 32 Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma. *Lancet* 1990;335:1569-71.
- 33 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. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1996;36:9-13.
- 34 Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, Al-Yatama M. Alteration of sonographic texture of the endometrium in postmenopausal bleeding. A guide to further management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:1006-10.
- 35 Haller U. Maligne Tumoren des Corpus uteri. In: Bender HG, Diedrich K, Künzel W. *Allgemeine Gynäkologische Onkologie*. München: Urban und Schwarzenberg; 1998. S. 10-191.
- 36 Auslender R, Bornstein J, Dirnfeld M, Kogan O, Atad J, Abramovici H. Vaginal ultrasonography in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:426-8.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 Fistonc I, Hodek B, Klaric P, Jokanovic L, Grubisic G, Ivcevic-Bakulic T. Transvaginal sonographic assessment of premalignant and malignant changes in the endometrium in postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound* 1997;25:431-5.
- 40 Douchi T, Yoshinaga M, Katanozaka M, Mitani M, Nagata Y. Relationship between body mass index and transvaginal ultrasonographic endometrial thickness in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:905-8.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 Haller H, Matejcic N, Rukavina B, Krasevic M, Rupcic S, Mozetic D. Transvaginal sonography and hysteroscopy in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;54:155-9.
- 44 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.
- 45 Amit A, Weiner Z, Ganem N, Kerner H, Edwards CL, Kaplan A, Beck D. The diagnostic value of power doppler measurements in the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol* 2000;77:243-7.
- 46 Doubilet PM. Society of Radiologists in Ultrasound. Consensus conference statement on postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 2001;20:1037-42.
- 47 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.
- 48 Weber G, Merz E, Bahlmann F, Rösch B. Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:265-70.
- 49 Karlsson B, Granberg S, Ridell B, Wikland M. Endometrial thickness as measured by transvaginal sonography: interobserver variation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:320-5.
- 50 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.
- 51 Rudigoz RC, Salle B, Piacenza JM, de Saint-Hilaire P, Gaucherand P. Etude de la cavité utérine par hystérosographie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24:697-704.
- 52 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.
- 53 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.

- 54 Bree RL, Bowerman RA, Bohm-Velez M, Benson CB, Doubilet PM, DeDreu S, Punch MR. US evaluation of the uterus in patients with postmenopausal bleeding: a positive effect on diagnostic decision making. *Radiology* 2000; 216:260-4.
- 55 Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium >5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:157-62.
- 56 Alcazar JL, Errasti T, Zornoza A. Saline infusion sonohysterography in endometrial cancer: assessment of malignant cell dissemination risk. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:321-2.
- 57 Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an "insufficient" Pipelle sample in the investigation of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:810-2.
- 58 Brooks PG, Serden SP. Hysteroscopic findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1354-7.
- 59 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.
- 60 Soper JT. Radiographic imaging in gynecologic oncology. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:485-94.
- 61 Chambers JT, Chambers SK. Endometrial Sampling: when? where? why? with what? *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:28-39.
- 62 Epstein E, Skoog L, Valentin L. Comparison of Endorette® and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:959-64.
- 63 Wagaarachchi PT, Sirisena J. Efficiency of Pipelle device in sampling endometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:793-5.
- 64 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.
- 65 Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1989;73:405-9.
- 66 Krampf 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.
- 67 Lerner HM. Lack of efficacy of pre-hysterectomy curettage as a diagnostic procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1055-6.
- 68 Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson ANA. Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993; 81:968-75.
- 69 Bradley LD, Widrich T. State-of-the-art flexible hysteroscopy for office gynecologic evaluation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;2(3):263-7.
- 70 Downes E, Al-Azzaw F. The predictive value of outpatient hysteroscopy in a menopause clinic. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1148-9.
- 71 De Bruyne F, Somville T, Hucke J. Komplikationen bei der Hysteroskopie. *Gynakologe* 1993;26:385-8.
- 72 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.
- 73 De Jong P, Doel F, Falconer A. Outpatient diagnostic hysteroscopy. *Brit J Obstet Gynecol* 1990;97:299-303.
- 74 Gerber B, Krause A, Quasmeh A, Rohde E, Reimer T, Friese K. Stellenwert der Hysteroskopie und fraktionierten Abrasio in der Abklärung von Postmenopauseblutungen. *Geburtsh Frauenheilk* 1998;58:440-5
- 75 Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: A prospective multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:266-70.
- 76 Eggimann T, Mueller MD, Vom Berg A, Dreher E. Complications of diagnostic and operative hysteroscopy at a teaching hospital: Analysis of 1499 cases. In Vorbereitung.
- 77 Loffer FD. Contraindications and complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:445-55.
- 78 Isaacson KB. Complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:39-50.
- 79 Janzen C. Complications of hysteroscopy. *Postgrad Obstet Gynecol* 2001;21:1-5
- 80 Hulka JF, Peterson HB, Phillips JM. American Association of Gynecologic Lapparoscopists' 1988 membership survey of office hysteroscopy. *J Reprod Med* 1990;35:584-6.
- 81 Nagele F, Wieser F, Deery A, Hart R, Magos A. Endometrial cell dissemination at diagnostic hysteroscopy: a prospective randomized cross-over comparison of normal saline and carbon dioxide uterine distension. *Human Reprod* 1999;14:2739-42.
- 82 Workman RD, Wong DS, Pitts WC. Embolic vascular seeding of endometrial adenocarcinoma, a complication of hysteroscopic endometrial biopsy. *Gynecol Oncol* 1999;72:261-4.
- 83 Egarter C, Krestan C, Kurz C. Abdominal dissemination of malignant cells with hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 1996;63:143-4.
- 84 Neiss KJ, Brandner P, Keppeler U. Tumor cell seeding caused by hysteroscopy. *Geburtsh Frauenheilk* 1994;12:651-5.
- 85 Rose PG, Mendelsohn G, Kornbluth I. Hysteroscopic dissemination of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:145-6.
- 86 Obermair A, Geramou M, Gücer F, Denison U, Graf AH, et al. Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? *Cancer* 2000;88:139-44.

- 87 Obermair A, Geramou M, Gücer F, Denison U, Graf AH, et al. Impact of hysteroscopy on disease-free survival in clinically stage I endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:275-9.
- 88 Gücer F, Pieber M, Arikan MG, Lang P, Tamussino K, Winter R. Peritonealzytologie nach Flüssigkeitshysteroskopie bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom. *Geburtsh Frauenheilk* 1997;57:435-9.
- 89 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.
- 90 Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-92.
- 91 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.
- 92 Köchli OR, Schär GN, Bajka M, Pok Lundquist J, Nussbaumer R, et al. Analyse der Indikationen und Resultate der fraktionierten Curettage an einem grossen gynäkologischen Krankengut. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:69-76.
- 93 Mortakis AE, Mavrelou K. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of endometrial abnormalities. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:449-52.
- 94 Valli E, Zupi E, Montevecchi L, Marconi D, Dini ML, et al. A new hysteroscopic classification of and nomenclature for endometrial lesions. *J Am Ass Gynecol Laparosc* 1995;2:279-83.
- 95 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.
- 96 Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylostalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:413-6.
- 97 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.
- 98 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.
- 99 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.
- 100 Alcazar JL, Laparte C. Comparative Study of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Gynecol Obstet Invest* 1996;41:47-9.
- 101 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.
- 102 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.
- 103 Garuti G, Sambruni I, Cellani F, Garzia D, Alleva P, et al. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. *Int J Obstet Gynecol* 1999;65:25-33.
- 104 Fung Kee Fung M, Burnett M, Faught W. Does persistent postmenopausal bleeding justify hysterectomy? *Eur J Gynaecol Oncol* 1997;18:26-8.
- 105 Concin H, Bösch H, Schwärzler P. Hysteroskopie-Stellenwert und Risiko. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1995;35:114-9.
- 106 Janicek MK, Averette HE. Cervical cancer: prevention, diagnosis and therapeutics. *Cancer J Clin* 2001;51:92-114.

Membres du groupe de travail MPM

Prof. Dr Alfonso Almendral, Bâle
 Prof. Dr Ekkehard Dreher, Berne
 Dr Thomas Eggimann, Berne
 Prof. Dr Urs Haller, Zurich
 Dr Annabeth Studer, Lucerne

Président du groupe de travail MPM

Dr Lucio Bronz, Bellinzona

Président de la Commission d'assurance de qualité

Prof. Dr Urs Haller, Zurich