



HAL
open science

Évaluation de la place actuelle de l'HyFoSy à La Réunion et des obstacles à sa diffusion afin d'améliorer le parcours des couples consultant pour infertilité

Camille Pestre

► **To cite this version:**

Camille Pestre. Évaluation de la place actuelle de l'HyFoSy à La Réunion et des obstacles à sa diffusion afin d'améliorer le parcours des couples consultant pour infertilité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03019159

HAL Id: dumas-03019159

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03019159>

Submitted on 23 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE**

Année : 2020

N° :2020LARE042M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Evaluation de la place actuelle de l'HyFoSy à La Réunion et des
obstacles à sa diffusion afin d'améliorer le parcours des couples
consultant pour infertilité.**

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2020 à 19 h
à La Réunion

Par Camille PESTRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Malik Boukerrou

Assesseurs :

Madame le Docteur Phuong Lien Tran, rapporteur

Monsieur le Docteur Sébastien Leruste

Monsieur le Docteur Marc Gabriele

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jean Marc Levailant

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	2
SOMMAIRE DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX	4
LISTE DES ANNEXES	5
LISTE DES ABREVIATIONS	6
PREAMBULE	8
1. LE PROBLEME DE SANTE CONSIDERE	8
1.1. Epidémiologie et étiologies des pathologies tubaires	8
1.2. Le parcours des couples infertiles	8
1.3. Particularité de la santé et de l'accès aux soins à La Réunion	9
2. LE BILAN D'INFERTILITE DE PREMIERE INTENTION RECOMMANDE CHEZ LA FEMME	12
2.1. L'exploration de la perméabilité tubaire	12
2.2. Le diagnostic des troubles de l'ovulation	12
2.3. L'évaluation de la réserve ovarienne	12
3. LES METHODES D'EXPLORATION TUBAIRE RECOMMANDEES	13
3.1. La cœlioscopie avec épreuve au bleu de Méthylène (cœlioscopie-EB) : gold standard	13
3.1.1. Description de la technique	13
3.1.2. Les avantages de cette technique	14
3.1.3. Les inconvénients et complications	14
3.1.4. Indications de l'examen	15
3.1.5. Coût selon la nomenclature de la classification commune des actes médicaux (CCAM)	16
3.2. Hystérosalpingographie	16
3.2.1. Description de la technique	16
3.2.2. Prophylaxie médicamenteuse	19
3.2.3. La performance de l'HSG sur l'évaluation de la perméabilité tubaire	20
3.2.4. Les avantages de cette technique	21
3.2.5. Les inconvénients et complications	21
3.2.6. Indications de l'examen	22
3.2.7. Coût selon la nomenclature CCAM	23
3.3. Sérologie Chlamydiae Trachomatis	23
3.3.1. Description de la technique	23
3.3.2. Performance de la sérologie CT dans l'évaluation de la perméabilité tubaire	23
3.3.3. Les avantages de cette technique	24
3.3.4. Les inconvénients de cette technique	24
3.3.5. Indications de l'examen	24
3.3.6. Coût selon la table nationale de biologie (TNB)	24
4. L'HYFOSY ALTERNATIVE FIABLE A L'HYSTEROSALPINGOGRAPHIE	25
4.1. Définition	25
4.2. Historique : évolution de l'HyCoSy vers l'HyFoSy	25
4.3. Description de la technique	26
4.3.1. Les conditions de réalisation de l'HyFoSy	26
4.3.2. Le matériel nécessaire	26
4.3.3. Le déroulement de l'examen	27
4.3.4. Les contre-indications spécifiques	28
4.4. Les prophylaxies associées à cet examen	28
4.5. La courbe d'apprentissage	29
4.6. La concordance inter-observateurs	29
4.7. La performance de l'HyFoSy dans le diagnostic de perméabilité tubaire	30
4.7.1. Les performances de l'HyFoSy comparées à l'HyCoSy	31
4.7.2. Les performances de l'HyCoSy comparées à la cœlioscopie-EB et l'HSG	31
4.7.3. Les performances de l'HyFoSy comparées à la cœlioscopie-EB et l'HSG	32
4.7.4. L'utilisation du mode trois dimensions (3D) et doppler associé à l'Hystéro-Salpingo-Sonographie	33
4.8. Les avantages et limites de l'HyFoSy comparés à l'HSG	35
4.8.1. Avantage matériel	36
4.8.2. Moins de complications infectieuses	37

4.8.3. Bénéfice sur le taux de grossesse.....	37
4.8.4. Réduction de la douleur associée à la procédure.....	38
4.8.5. Les limites liées aux caractéristiques de la patiente.....	41
4.9. Les indications pour la pratique de l'HyFoSy.....	42
4.9.1. Chez les patientes à bas risque.....	42
4.9.2. Chez les patientes à haut risque.....	42
4.9.3. Situations où l'HyFoSy n'est pas pertinente.....	42
4.10. Le coût de cet examen.....	43
5. ETAT DE PRESCRIPTION ACTUELLE DE L'HYFOSY.....	44
6. INTEGRATION DE L'HYFOSY DANS LE BILAN D'INFERTILITE.....	44
6.1. Rappel des recommandations CNGOF 2016.....	44
6.2. Objectifs d'une échographie pelvienne dans le cadre du bilan d'infertilité.....	45
6.3. Place de l'HyFoSy au sein de ce bilan échographique d'infertilité.....	46
6.4. Application pratique de cette méthode.....	47
7. NOTRE ETUDE.....	48
INTRODUCTION.....	49
MATERIEL ET METHODE.....	51
1. LE TYPE D'ETUDE.....	51
2. L'ELABORATION DU QUESTIONNAIRE.....	51
3. RECUEIL D'INFORMATIONS TELEPHONIQUES.....	52
4. LA POPULATION.....	52
5. ANALYSE.....	53
6. ASPECTS ETHIQUES.....	53
RESULTATS.....	54
1. INCLUSION.....	54
2. LA POPULATION ETUDIEE.....	55
3. OBJECTIF PRINCIPAL.....	55
4. LES PRESCRIPTEURS ET LES NON PRESCRIPTEURS DE BILANS D'INFERTILITE.....	56
5. RESULTATS CONCERNANT LA PRESCRIPTION DES EXPLORATIONS TUBAIRES A LA REUNION.....	56
6. RESULTATS CONCERNANT LA PRATIQUE DE L'EXPLORATION TUBAIRE ECHOGRAPHIQUE A LA REUNION.....	57
7. L'OBJECTIF SECONDAIRE : LES OBSTACLES A LA PRESCRIPTION DE L'EXPLORATION TUBAIRE ECHOGRAPHIQUE.....	58
8. LES RESULTATS DU RECUEIL D'INFORMATION TELEPHONIQUE.....	60
DISCUSSION.....	61
1. ANALYSE DES RESULTATS DE L'ETUDE ET COMPARAISON AVEC LES PRATIQUES FRANCAISES.....	61
2. REFLEXION SUR LES SOLUTIONS POSSIBLES AUX OBSTACLES DECRITS.....	63
3. CRITIQUE DE LA METHODOLOGIE.....	66
3.1. Le type d'étude.....	66
3.2. La mise en place du questionnaire.....	66
3.3. Les modalités de diffusion du questionnaire.....	67
3.4. La population de l'étude.....	67
4. LES POINTS FORTS DE CETTE ETUDE.....	70
4.1. L'HyFoSy, sujet d'actualité qui participe à l'évolution des pratiques médicales, en répondant à un problème de santé publique.....	70
4.2. Participe à l'amélioration des pratiques et au développement des connaissances pour les professionnels de santé.....	71
4.3. Travail de recherche original.....	71
CONCLUSION.....	72
BIBLIOGRAPHIE.....	73
ANNEXES.....	83
SERMENT D'HYPOCRATE.....	95

SOMMAIRE DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX

Illustration 1	: Evolution annuelle du nombre de cas de gonococcie selon l'orientation sexuelle, La Réunion, 2013-2018.....	10
Illustration 2	: Taux standardisé de diagnostics d'infection à gonocoque par région, 2016.....	10
Illustration 3	: Taux de diagnostics d'infection à Chlamydia en France et DOM en 2018.....	10
Illustration 4	: Le schéma régional d'organisation sanitaire de La Réunion.....	11
Illustration 5	: Déroulement d'une cœlioscopie-EB et gestes associés.....	13
Illustration 6	: Les clichés issus d'une hystérosalpingographie.....	18
Illustration 7	: Recanalisation tubaire par salpingographie sélective.....	20
Illustration 8	: Déroulement d'une HyFoSy.....	27
Illustration 9	: Aspect échographique en fonction du mode utilisé chez une femme ayant les 2 trompes perméables et chez une femme ayant la trompe gauche occluse.....	34
Tableau 1	: Etudes évaluant la performance de l'HyFoSy.....	30
Tableau 2	: Les avantages et les limites de l'HyFoSy.....	35
Tableau 3	: Les effets de l'Hystéro-Salpingo-Sonographie sur la fertilité.....	38
Tableau 4	: Liste des études comparant la douleur au cours de l'HyFoSy vers HSG.....	39
Tableau 5	: Interventions à visées antalgiques.....	41
Tableau 6	: Caractéristiques de la population étudiée.....	55
Tableau 7	: Caractéristiques des prescripteurs et des non prescripteurs de bilans d'infertilités.....	56
Tableau 8	: Caractéristiques des praticiens réalisant des explorations tubaires échographiques.....	57
Tableau 9	: Description des obstacles de prescription des explorations tubaires échographiques.....	58
Tableau 10	: Caractéristiques des 38 participants déclarant ne pas prescrire d'exploration tubaire échographique.....	59
Tableau 11	: Description des obstacles de prescription par spécialité médicale.....	59
Graphique 1	: Suggestion d'un arbre diagnostique d'exploration tubaire dans le cadre de l'infertilité.....	43
Graphique 2	: Diagramme de flux.....	54

LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1 : Populations actives, emploi et chômage en France et à La Réunion, 2017.
- Annexe 2 : Diagramme représentatif du questionnaire.
- Annexe 3 : Aspects éthiques de l'étude.
- Annexe 4 : Recueil d'informations téléphoniques.
- Annexe 5 : Réponses au questionnaire.
- Annexe 6 : Répartition des pratiques échographiques
- Annexe 7 : Comparaison des résultats de l'enquête franco-belge avec notre enquête à La Réunion.
- Tableau 1 : Caractéristiques des populations.
- Tableau 2 : Prescriptions des explorations tubaires.
- Tableau 3 : Les non prescripteurs.
- Tableau 4 : Les compétences échographiques.
- Tableau 5 : Les obstacles de prescription .
- Annexe 8 : Informations diffusées avec le questionnaire.

LISTE DES ABREVIATIONS

2D	: Deux dimensions
3D	: Trois dimensions
ABM	: Agence de BioMédecine
AMH	: Hormone anti-müllérienne
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AMP	: Aide Médicale à la Procréation
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CCAM	: Classification Commune des Actes Médicaux
CFA	: Compte Folliculaire Antral
CNGOF	: Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France
CNIL	: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
Coelioscopie-EB	: Coelioscopie d'Evaluation tubaire au Bleu de méthylène
CPP	: Comité de Protection de la Personne
CT	: Chlamydia Trachomatis
DOM	: Département d'Outre-mer
EFSUMB	: European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ESHRE	: Société Européenne de Reproduction Humaine et d'Embryologie
EVA	: Echelle Visuelle Analogique
FIV	: Fécondation In Vitro
FSH	: Hormone Folliculo Stimulante
HAS	: Haute Autorité de Santé
HDF Doppler	: High Définition Flow Doppler
HSC	: Hystéroscopie
HSG	: Hystérosalpingographie
HyCoSy	: Hystéro-Contrasto-Sonographie
HyFoSy	: Hystéro-Foam-Sonographie
IgG	: Immunoglobuline G
IMC	: Indice de Masse Corporelle
InVS	: Institut de Veille Sanitaire
INSEE	: Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
IIU	: Insémination Intra Utérine
LH	: Hormone lutéinisante

TNB	: Table Nationale de Biologie
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OR	: Odds Ratio
TSH	: Thyréostimuline ou Thyroid Stimulating Hormone
VPN	: Valeur prédictive négative

1. LE PROBLEME DE SANTE CONSIDERE

1.1. Epidémiologie et étiologies des pathologies tubaires

En France, 10 à 15 % des couples ont des difficultés à concevoir. Ils sont considérés comme hypofertiles ou infertiles après 1 an de rapports sexuels non protégés sans conception (1).

Parmi les causes d'infertilité du couple, l'étiologie féminine représente 65 % des cas (2).

L'infertilité d'origine tubaire est la cause mondiale la plus courante d'infertilité féminine, présente chez environ 30 à 35 % des femmes quel que soit l'âge (3,4).

Selon l'étude nord-américaine de Dun et al., les étiologies les plus fréquemment mises en cause dans cette infertilité sont les suivantes (2) :

- Les maladies inflammatoires pelviennes et salpingites aiguës sont les plus fréquemment en cause, avec un risque d'obstruction tubaire augmentant suivant le nombre d'épisodes de réinfection (infertilité de 10 à 12 %, après un épisode et 54 à 75 % après 3 épisodes). Les germes les plus fréquemment mis en cause sont : Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoea, et les germes anaérobies. L'inflammation est à l'origine d'altérations tubaires sur le long terme, tels que l'agglutination fimbriale, le phimosis fimbrial, l'obstruction tubaire, l'hydrosalpinx et l'épaississement nodulaire de la couche musculaire de la portion isthmique de la trompe.
- L'endométriase est responsable de 7 à 14 % des causes d'infertilité tubaire, aboutissant le plus souvent à des pathologies tubaires adhérentielles distales et des occlusions.
- La tuberculose pelvienne reste une cause peu fréquente. Son incidence correspond à 10 - 20 % des patientes ayant une tuberculose pulmonaire.
- Les cicatrices chirurgicales, les ruptures appendiculaires, les myomes cornuaux.

1.2. Le parcours des couples infertiles

Le vécu du couple face à l'infertilité et la complexité du parcours de soins peut avoir un retentissement sur sa qualité de vie, tant sur le plan personnel, social que professionnel. Malheureusement, le bilan étiologique de l'infertilité s'étale souvent sur plusieurs mois. Pour les femmes d'âge avancé, cela réduit leurs chances de réussite du traitement (5).

Selon une étude française de Barthélémy et al. (6), bien que le bilan diagnostique réalisé au début du parcours d'Aide Médicale à la Procréation (AMP) soit jugé nécessaire et utile par la majorité des personnes interrogées, 75 % le jugent également angoissant, long et contraignant. Les personnes actuellement en parcours sont aussi nombreuses à le juger déroutant (63 %) et incompréhensible (47 %).

Une enquête sur le vécu des hommes infertiles en parcours d'AMP (7) souligne l'importance pour certains de retrouver « la même personne » pour le suivi des consultations, et d'avoir affaire à « la même équipe », gage d'identification et de reconnaissance.

Ces obstacles ont pour conséquence des « drop-outs », ce qui correspond à « l'abandon en cours de traitement ou avant même d'avoir entamé les traitements ». Alors que pour de nombreux couples présentant une infertilité tubaire ou des altérations majeures du spermogramme, les chances de grossesse sont presque nulles sans prise en charge médicalisée. Les « drop-outs » sont donc devenus un point d'intérêt de l'agence de biomédecine (ABM) qui souhaite diminuer la complexité et les obstacles liés au parcours médical en diminuant les délais d'attente et les rendez-vous multiples (8–10).

1.3. Particularité de la santé et de l'accès aux soins à La Réunion

La stérilité tubaire est une cause fréquente de prise en charge en AMP à La Réunion, puisqu'elle est présente dans 30 % des tentatives de Fécondation In Vitro (FIV) en 2018 et 2019 (information recueillie auprès du centre d'AMP du CHU Sud Réunion). Ce taux semble supérieur à l'ensemble du territoire français où la cause tubaire représente 20 % des infertilités d'origine féminine (4).

Comme cité précédemment, la première étiologie de la stérilité tubaire est la maladie inflammatoire pelvienne.

On constate, dans ce sens, que La Réunion est un département à haut risque d'infection sexuellement transmissible (IST). En effet, une enquête réalisée en 2012, par l'ANSM et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), auprès de l'ensemble des laboratoires d'analyses médicales français a permis de montrer des taux d'incidence des gonococcies et des infections à Chlamydia Trachomatis plus élevés à La Réunion qu'en métropole (11). La même tendance semble persister encore actuellement, puisque selon le Système National des Données de Santé (12) (13), une augmentation du nombre de cas de gonococcie est observée globalement à La Réunion depuis 2014, aussi bien chez les femmes que chez les hommes hétérosexuels (*illustrations 1 et 2*).

Evolution annuelle du nombre de cas de gonococcie selon l'orientation sexuelle, La Réunion, 2013-2018

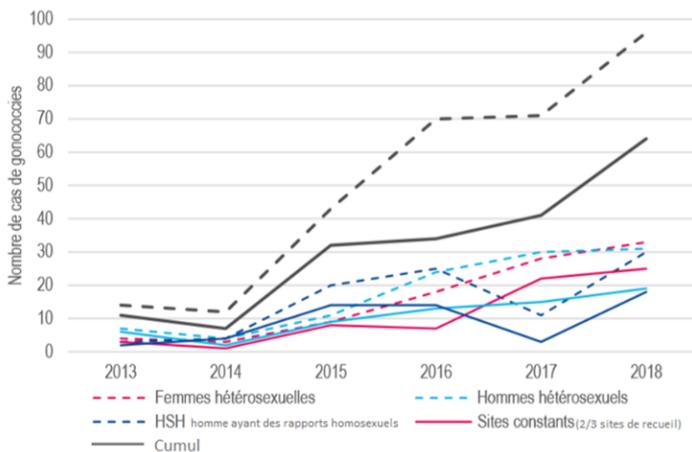


Illustration 1

TAUX STANDARDISÉS (POUR 100 000 HABITANTS) DE DIAGNOSTICS D'INFECTION À GONOCOQUE PAR RÉGION, LABOIST 2016

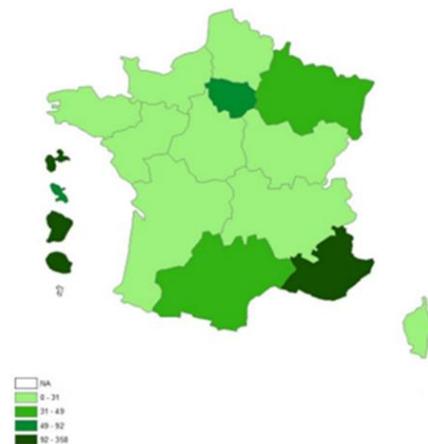


Illustration 2

L'augmentation des cas d'infection à Chlamydia Trachomatis est observée en France et à La Réunion (14,15) avec une incidence pour 100 000 habitants 1,5 fois supérieure dans la population des départements d'outre-mer (DOM) par rapport à la population métropolitaine (hors Ile de France) (illustration 3).

Infections à Chlamydia	Taux de diagnostics pour 100 000 habitants		
	Métropole hors IDF	IDF	DOM*
Hommes 15-24 ans	329 [301 - 357]	1 867 [1 330 - 2 404]	485 [253-718]
Hommes 25-59 ans	167 [153 - 181]	1 072 [795-1 349]	248 [117-378]
Hommes 60 ans et plus	6 [5,4 - 6,7]	60 [44-76]	13 [2- 24]
Femmes 15-24 ans	1 357 [1 223 - 1 492]	5 682 [4 155-7 208]	1 761 [885-2637]
Femmes 25-59 ans	233 [215 - 252]	1 129 [802-1456]	403 [204- 601]
Femmes 60 ans et plus	4.9 [4.5 - 5.3]	52 [40- 64]	10 [5-15]
Total	258 [238-277]	1 481 [1 140-1823]	407 [210- 603]

Illustration 3 : Taux de diagnostics (pour 100 000 habitants) d'infection à Chlamydia en France et DOM en 2018.

La cause tubaire est donc importante à rechercher en première intention dans la population réunionnaise consultant pour infertilité, et nécessite un bilan de première intention de type hystérosalpingographie ou Hystéro-Foam-Sonographie (HyFoSy).

La problématique est alors l'accès à ces examens, en sachant que la densité des professionnels de santé à La Réunion reste aujourd'hui encore nettement inférieure à la moyenne métropolitaine (-19 % pour les généralistes, et -37 % pour les spécialistes).

Le schéma régional d'organisation sanitaire de La Réunion (16) a été fixé suivant le découpage des bassins d'emploi selon 3 régions (donnée de l'institut national de la statistique et des études économiques) : Nord-Est / Sud / Ouest (*illustration 4*).

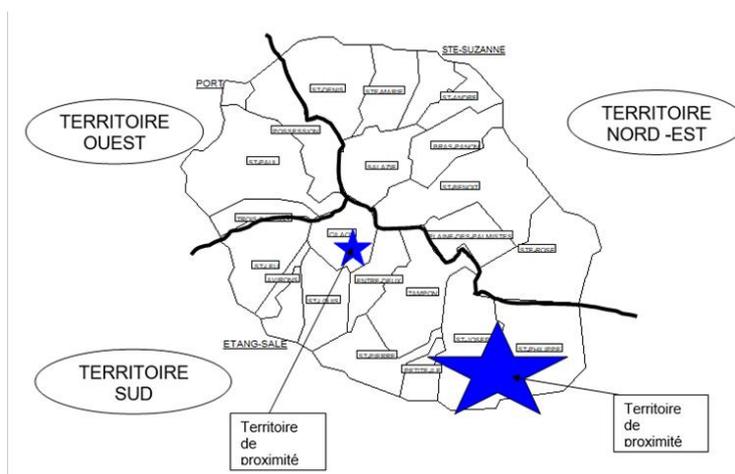


Illustration 4 : Le schéma régional d'organisation sanitaire de La Réunion

L'objectif de cette organisation est que chacun de ces territoires puisse garantir l'accès aux moyens de diagnostic et à une offre de soins complète, pour les pathologies les plus courantes. Or, certaines communes et territoires posent le problème de distance et de temps de transport nécessitant qu'une réflexion particulière soit menée afin de garantir l'accès pour cette population à une offre de soins de qualité.

Dans le cas de l'évaluation de la perméabilité tubaire, la disparité d'accès aux soins se retrouve à travers la répartition des centres de radiologie puisque sur les 21 centres de l'île, 11 sont situés dans le Sud, soit un centre pour 31 042 habitants, 5 sont situés dans l'Ouest, soit 1 centre pour 36 075 habitants, et 5 centres sont dans la région Nord-Est, soit 1 centre pour 66 216 habitants. L'hystérosalpingographie pratiquée par 35 radiologues sur l'île est donc un examen d'accès inégalitaire en fonction des territoires sanitaires (17) (18) (et recueil des données par enquête téléphonique).

2. LE BILAN D'INFERTILITE DE PREMIERE INTENTION RECOMMANDE CHEZ LA FEMME

2.1. *L'exploration de la perméabilité tubaire* est à réaliser en première intention, sauf en cas d'infertilité masculine sévère indiquant une prise en charge par FIV, technique pour laquelle l'état des trompes n'a pas d'incidence (19). Bien que la coelioscopie avec test au bleu de méthylène reste l'examen de référence (gold standard) dans l'appréciation de la perméabilité tubaire, elle n'est réalisée qu'en examen de seconde intention puisque c'est une procédure invasive. L'HSG est devenue l'examen de première intention dans l'exploration de la perméabilité tubaire. Le journal de radiologie 2008, traitant de l'imagerie de l'infertilité féminine, évoquait déjà l'échographie endovaginale avec produit de contraste comme une alternative possible à l'HSG. Cependant, selon son auteur, l'HSG restait la méthode la plus simple puisque la réalisation de ce type d'échographie nécessitait «un opérateur extrêmement entraîné» (20). L'évolution du matériel et des connaissances liés à l'Hystéro-Salpingo-Sonographie, rendent cet examen possible en première intention, en alternative à l'HSG depuis 2018 selon l'HAS (21).

2.2. *Le diagnostic des troubles de l'ovulation* (22) se fait par le suivi d'une courbe ménothermique ou un dosage de la progestéronémie à J22. S'il existe un point d'appel clinique évoquant une dysovulation, il faut alors étendre le bilan au dosage de la prolactine, la thyroestimuline (TSH), la glycémie à jeun, et ajouter la 17-Hydroxy-progestérone, la testostérone +/- Sulfate de Déhydroépiandrostérone (SDHEA), dans le cadre d'une hyperandrogénie.

2.3. *L'évaluation de la réserve ovarienne* est estimée entre J2 et J5 du cycle, grâce au dosage sérique de l'hormone folliculo stimulante (FSH), l'hormone lutéinisante (LH), l'estradiolémie et l'hormone anti-müllérienne (AMH). Ce dosage s'associe à une échographie pelvienne qui évalue le compte folliculaire antral (CFA) et permet, dans le même temps, l'exploration de la paroi utérine, de la cavité utérine, des ovaires et de mettre en évidence un hydrosalpinx contre indiquant la réalisation de l'hystérosalpingographie (HSG) et de l'échographie avec instillation de produit de contraste.

3. LES METHODES D'EXPLORATION TUBAIRE RECOMMANDEES

3.1. La cœlioscopie avec épreuve au bleu de Méthylène (cœlioscopie-EB) : gold standard

3.1.1. Description de la technique

La cœlioscopie est pratiquée sous anesthésie générale. Aucune antibioprofylaxie per opératoire n'est nécessaire (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 2019). Elle comporte un premier temps d'exploration de la cavité abdominale, de l'utérus et des annexes, et permet aux chirurgiens de diagnostiquer et de traiter diverses pathologies, telles que les occlusions tubaires distales (*illustration 5 : figure 2*), les hydrosalpinx, l'endométriose et épreuve au bleu de Méthylène (cœlioscopie-EB) : gold standard les adhérences annexielles et pelviennes.

Le deuxième temps est l'évaluation de la perméabilité tubaire au bleu de Méthylène (*illustration 5 : figure 1*). Ce test est effectué par l'injection à travers une canule intra-utérine étanche d'un colorant bleu dilué qui va diffuser dans la cavité utérine et les trompes de Fallope. L'observation d'émission du colorant bleu au niveau des franges tubaire, dans la cavité pelvienne permet d'affirmer la perméabilité des trompes (2).

Lors de cette intervention, certaines équipes associent systématiquement une exploration de la cavité utérine par hystérocopie (HSC). Son association systématique est discutée. Elle est cependant recommandée lors de la suspicion d'une obstruction tubaire proximale permettant une prise en charge thérapeutique par canulation tubaire sélective (23) (*illustration 5 : figure 3*).

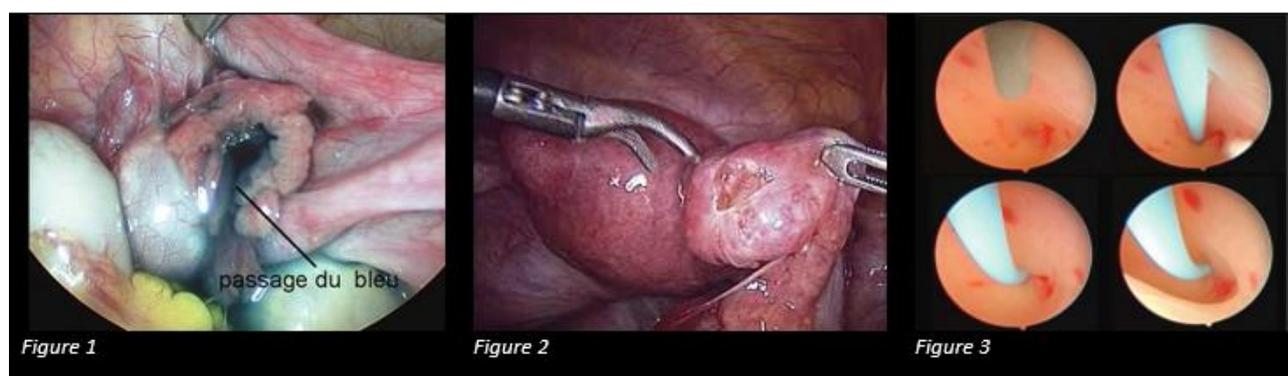


Illustration 5 : Déroulement d'une cœlioscopie-EB et gestes associés.

3.1.2. Les avantages de cette technique

Cet examen est considéré comme le plus précis dans l'évaluation de la perméabilité tubaire. Son statut de gold standard, a été remis en question dans une étude de cohorte canadienne de BW Mol et al. (24) qui compare la signification pronostique d'une obstruction tubaire sur la fertilité entre la coéloscopie-EB et l'HSG. La détection d'une pathologie tubaire en coéloscopie a un effet plus péjoratif sur la fertilité à venir puisque le ratio du taux de fécondité en coéloscopie est de 0,51 pour un côté occlus et 0,15 lorsque les deux côtés sont occlus versus 0,80 et 0,49 en HSG. La coéloscopie-EB présentant une plus grande précision diagnostique reste donc le gold standard.

La coéloscopie-EB est autant un examen diagnostique que thérapeutique. Elle permet donc dans le même temps d'examen de mettre en évidence une obstruction tubaire et de la traiter en fonction du niveau et du type de lésion :

- Les atteintes tubaires légères de la portion distale peuvent être traitées par néosalpingostomie et fimbrioplastie permettant un taux de naissance vivante post traitement de 20 à 30 % (23).
- Les atteintes tubaires sévères à type d'hydrosalpinx seront traitées par salpingectomie avant une prise en charge en FIV (25).
- La mise en évidence d'une endométriose péritonéale et adhérences devra mener à une exérèse (26) qui améliorerait le taux de grossesse post opératoire de façon modérée mais significative. Le taux cumulé de grossesse évolutive dans le groupe traité est de 31 % par rapport à 18 % dans le groupe non traité (27).

Dans le cadre des obstructions tubaires semblant proximales, sans lésion visible dans la cavité pelvienne, une HSC avec canulation tubaire permet une reperméabilisation de la trompe dans 88,9 % (28). Cette technique est associée à un taux de grossesse ultérieur de 49 % (23).

La prise en charge des atteintes tubaires proximales et distales permet une augmentation des taux de grossesses majoritairement dans les 12 à 14 mois suivant la chirurgie (23).

3.1.3. Les inconvénients et complications

Le taux de complication per opératoire reste faible, mais peut mener à une morbidité importante. L'étude française de Chapron et al. (29) retrouve un risque de complication de 0,84 sur mille coéloscopies mineures, avec des complications de type hémorragique, intestinal et urologique. Ce taux augmente en cas de gestes chirurgicaux au cours des coéloscopies (jusqu'à 11 % de complications mineures et 2,3 % de majeures) (30).

A ce risque s'additionne celui lié à l'anesthésie générale. Il reste cependant très faible : de 100 à 1 000 fois inférieur au risque chirurgical. « Parmi les complications relativement fréquentes

et sans menace vitale on peut citer les bris de dents résultant des techniques d'intubation ou les compressions nerveuses responsables de paralysies le plus souvent réversibles et attribuées à différents facteurs parmi lesquels la position du patient sur la table d'opération. Les complications graves incluent la survenue de choc anaphylactique, de détresse respiratoire et d'arrêt cardiaque responsable du décès du patient ou de séquelles neurologiques. » (31).

Malgré une bonne précision dans l'évaluation de la perméabilité tubaire, un spasme cornual peut mimer la fausse apparence d'une occlusion tubaire proximale diminuant la spécificité de cet examen. Cette contraction transitoire est le résultat d'une injection trop rapide du colorant qui peut fausser le résultat. C'est dans cette situation que l'association de l'HSC avec la canulation tubaire permet d'étayer le diagnostic et augmenter la précision de cet examen (2).

3.1.4. Indications de l'examen

La coéloscopie-EB est définie comme le gold standard dans l'exploration de la perméabilité tubaire car les informations obtenues par cet examen ont tendance à être plus précises qu'avec l'HSG, et constituent un meilleur indicateur de la fertilité future (2,23). Malgré cette précision diagnostique, elle reste un examen de deuxième intention car estimée plus invasive et plus à risque de complication que les autres méthodes d'exploration tubaire. Elle est donc pratiquée par certaines équipes dans les situations suivantes (30,32,33) :

- devant une pathologie tubaire suspectée à l'HSG, afin d'établir un pronostic tubaire précis et proposer un traitement convenable : fimbrioplastie, néosalpingostomie, reperméabilisation tubaire ou salpingectomie ;
- en cas de forte présomption de pathologies pelviennes dont le traitement peut améliorer le pronostic de fertilité : endométriose ou adhérences pelviennes ;
- possible en cas d'infertilité inexplicée avec une bonne réserve ovarienne après échec de 4 cycles sous citrate de clomiphène, puisque des pathologies pelviennes isolées ou associées, jusque-là méconnues, sont découvertes dans plus de 60 % des cas ;
- en cas de résistance au citrate de clomiphène dans les syndromes des ovaires micro-polykystiques, en alternative aux gonadotrophines ;
- en cas d'échec d'insémination intra-utérine (IIU), surtout si le passage en FIV n'est pas souhaité ou bien n'est pas possible ;
- antécédents infectieux (a fortiori en cas de sérologie Chlamydia positive) ou de chirurgie pelvienne à risque adhérentiel ;
- infertilité secondaire inexplicée.

Mais ces indications sont discutées en fonction des différentes équipes.

3.1.5. Coût selon la nomenclature de la classification commune des actes médicaux (CCAM)

- ZCQC002 : Exploration de la cavité abdominale, par cœlioscopie [Cœlioscopie exploratrice] (avec ou sans épreuve au bleu) :123,18 €.
- ZCQC001 : Exploration de la cavité abdominale par cœlioscopie, avec hystérocopie 160,54 €.

3.2. Hystérosalpingographie

3.2.1. Description de la technique

- Encadrement du geste

Cet examen est à programmer entre le deuxième et le douzième jour du cycle. S'il existe un doute sur une possible grossesse, il faut doser les hCG plasmatiques au préalable (34). Une antibioprofylaxie peut être indiquée si la patiente présente des facteurs de risque (Cf. paragraphe prophylaxie).

- Le matériel nécessaire

L'HSG se déroule sur une table de radiologie. La présence d'un manipulateur en radiologie formé à ce type d'examen est indispensable. Le radiologue doit porter un tablier de radioprotection adapté. Il est nécessaire d'avoir le matériel destiné aux examens gynécologiques tel que le spéculum, un cathéter intra-utérin adapté au geste et dans certain cas une pince de Pozzi. Plusieurs systèmes de cathétérisme avec dispositif anti-reflux peuvent être employés sans qu'il ait été démontré la supériorité d'un dispositif par rapport à un autre :

- Le cathéter à ballonnet est à usage unique. Il permet, selon les modèles, de passer ensuite une sonde de cathétérisme sélectif et de réaliser une salpingographie sélective dans le même temps d'examen.
- La tulipe stérile à usage unique, type « canule de Bommelaer », permet également la réalisation d'un cathétérisme tubaire à la fin de l'HSG.
- Le système de canule métallique avec utilisation d'une pince de Pozzi ne permet pas, quant à lui, de réaliser dans la foulée le cathétérisme sélectif.
- Le cathéter souple 16 G non étanche est utile en cas de difficulté lors de l'insertion cervicale (35).

- Le choix du produit de contraste

Il existe actuellement 3 types de produits de contraste pouvant être utilisés dans cette indication : un produit de contraste iodé hydrosoluble, un iodé liposoluble et un produit de contraste à base de gadolinium en alternative chez les patientes à risque d'hypersensibilité aux produits iodés (36).

Le débat sur le choix du produit de contraste iodé tient compte de l'amélioration du taux de grossesse post HSG (37,38) et des effets secondaires liés aux différents produits. Le produit de contraste hydrosoluble est le plus fréquemment utilisé puisqu'il semble présenter une plus grande innocuité que le produit de contraste liposoluble face aux réactions anaphylactiques (39), aux complications thyroïdiennes (40), alors qu'il n'existe pas de différence significative en terme de taux de naissance vivante entre l'utilisation des deux produits (37). Par ailleurs, le produit de contraste hydrosoluble est moins cher et a pour avantage d'être remboursé par la Sécurité Sociale à 65 % (ex : Iopamidol 6,53 €). Au contraire, le produit liposoluble n'est pas remboursé (prix non règlementé, environ 8 €) (41). Le produit de contraste liposoluble est tout de même employé par certaines équipes lors de la réalisation d'une salpingographie sélective. Cette utilisation est basée sur une méta-analyse de la Cochrane (37) qui a mis en évidence une augmentation du taux de naissance vivante suite à l'utilisation du produit liposoluble (odds ratio (OR) 3,09, 95 % CI [1.39 to 6.91]) par rapport aux femmes hypofertiles sans intervention. Le taux de grossesse passe ainsi de 17 % chez les femmes hypofertiles sans intervention à 29-55 % avec le produit de contraste liposoluble. Cette augmentation a un faible niveau de preuve, mais n'est pas retrouvée avec l'utilisation d'un produit de contraste hydrosoluble.

- Déroulement du geste

La patiente est en position gynécologique. Après première désinfection de la région ano-vulvaire et en conditions stériles, le radiologue réalise une deuxième désinfection puis met en place le spéculum. Il réalise ensuite une désinfection de l'exocol puis cathétérise l'endocol à l'aide d'un des outils précédemment cités, soigneusement purgé au préalable pour éviter les fausses images dues à des bulles d'air.

La réalisation des clichés radiologiques doit respecter la chronologie suivante (42) :

- 1- Un cliché de référence type abdomen sans préparation est réalisé au préalable (*illustration 6 : figure 1*).
- 2- Suite à la mise en place du matériel, un cliché de faible remplissage utérin ou en couche mince permet de mettre en évidence des pathologies cavitaires telles que des polypes ou des myomes. La présence de bulles d'airs liées au cathétérisme peut mimer de fausses images qui se distinguent par leur caractère mobile sur les différentes acquisitions (*illustration 6 : figure 2*).
- 3- Le troisième cliché correspond au remplissage tubaire : il permet l'observation fine de la muqueuse ampullaire à la recherche des plis muqueux (*illustration 6 : figure 3*).
- 4- Le cliché de démonstration du passage bilatéral du liquide de contraste dans la cavité péritonéale, preuve de la perméabilité tubaire (*illustration 6 : figure 4*).
- 5- Des clichés de profil ou obliques, permettant la détermination de la position utérine en antéversion-flexion (AVF) ou en rétroflexion (20 % des cas), et qui permet parfois un déroulement meilleur des trompes que sur les clichés de face (*illustration 6 : figure 5*).
- 6- Le cliché de brassage effectué en fin d'examen, après avoir laissé quelques minutes la patiente sur un flanc puis sur l'autre, dans le but de laisser le liquide de contraste se disperser dans tout l'abdomen. La persistance d'un liquide « groupé » autour d'une trompe ou d'une zone triangulaire « en verre dépoli » suggère la présence d'adhérences péri-tubaires (*illustration 6 : figure 6*).

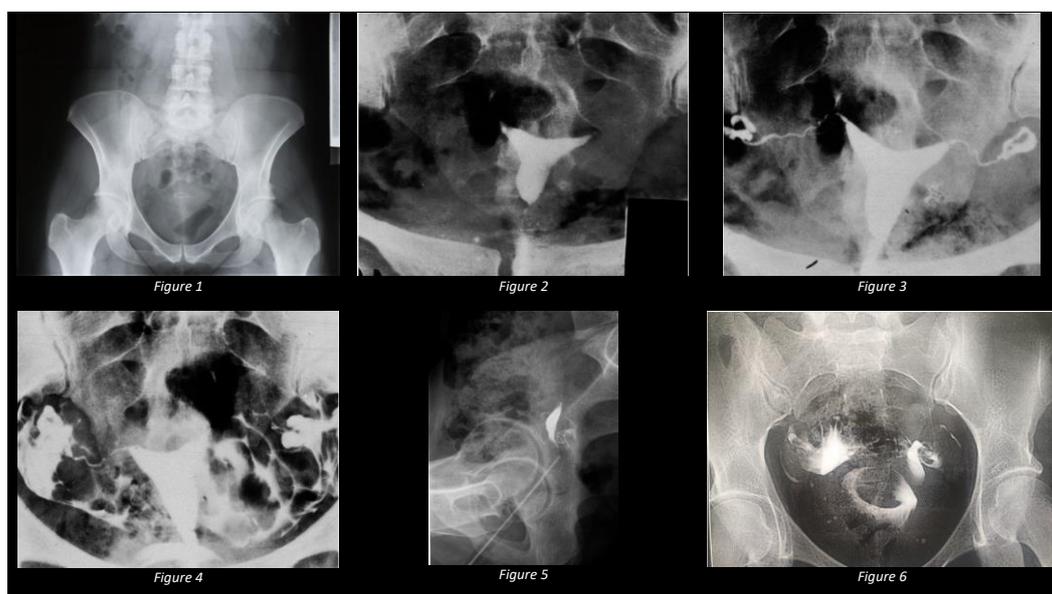


Illustration 6 : Les clichés issus d'une hystérosalpingographie.

3.2.2. Prophylaxie médicamenteuse

L'antibioprophylaxie encadrant l'HSG n'est pas prescrite en systématique. Elle est recommandée chez les femmes à risque de maladie inflammatoire pelvienne.

Ainsi, les patientes présentant une dilatation tubaire ou un antécédent d'infection génitale haute vont recevoir, en prophylaxie, de la doxycycline à la dose de 100 mg deux fois par jour pendant 5 jours. Le traitement est débuté idéalement deux jours avant la procédure (43,44).

La diminution du risque infectieux secondaire à l'HSG passe aussi par le dépistage systématique préalable d'une infection à Chlamydia Trachomatis et Neisseria Gonorrhoea chez les femmes à risque d'IST (45).

La prophylaxie antalgique, bien que souvent utilisée en systématique dans diverses études, n'a pas fait la preuve de son efficacité (46).

D'anciennes recommandations, chez les patients à haut risque de réaction anaphylactique devant absolument recevoir un produit de contraste radiographique, suggéraient l'utilisation d'agents hypo-osmolaires associés à un prétraitement par corticostéroïde et un agoniste-H1 (47). Le gadolinium, qui a fait la preuve de son efficacité dans l'évaluation de la perméabilité tubaire par HSG, offre une alternative plus sûre chez ces patients (36,48).

3.2.3. La performance de l'HSG sur l'évaluation de la perméabilité tubaire

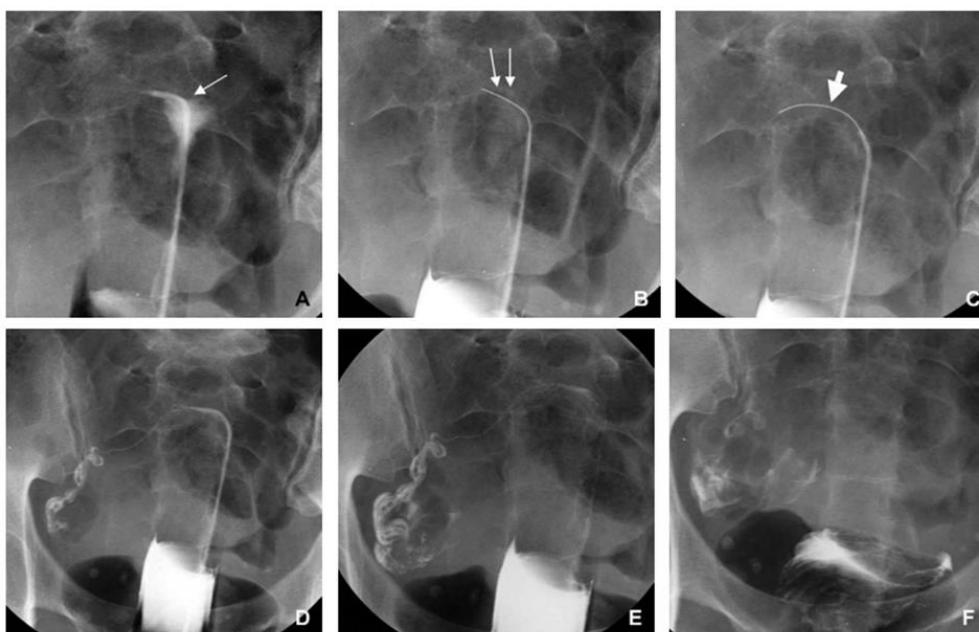
L'HSG permet la détection d'anomalies tubaires telles que l'occlusion tubaire, la salpingite isthmique nodulaire, les polypes interstitiels, les hydrosalpinx et les adhérences péri-tubaires (26).

La précision de cet examen dans l'évaluation de la perméabilité tubaire a été évaluée par rapport au gold standard, la cœlioscopie-EB. Selon une méta-analyse de Swart et al. en 1995 (49), la comparaison de ces deux méthodes a permis d'établir le niveau de précision de l'HSG qui présente une sensibilité modérée de 65 %, mais une excellente spécificité de 83 % dans la population des femmes infertiles.

La sensibilité et la spécificité de l'HSG ne semblent pas varier en fonction des caractéristiques des patientes, à l'exception des patientes sans facteur de risque (pas de pathologie inflammatoire pelvienne et sérologie Chlamydia négative) chez qui la spécificité (38 % versus 53% toutes patientes confondues dans cette étude et versus 61 % chez les patientes à haut risque) est significativement abaissée. Il faut donc interpréter avec prudence l'absence de passage tubaire chez les patientes à faible risque, d'autant plus si l'occlusion semble bilatérale (spécificité de 13 %) (50).

L'obstacle au passage tubaire mis en évidence par le produit de contraste correspondrait à des spasmes ostiales, des bouchons muqueux ou des adhérences minimales (49). Dans le cadre d'une obstruction tubaire proximale, le geste à la fois diagnostique et thérapeutique recommandé par « The American Society for Reproductive Medicine » est la salpingographie sélective (*illustration 7*). Elle permet de tenter de contourner le spasme tubaire et traiter les bouchons muqueux avant la réalisation d'actes plus invasifs et plus coûteux. Un avantage est que ce cathétérisme tubaire peut être réalisé dans le même temps que l'HSG en fonction du dispositif utérin utilisé. La reperméabilisation décrite comme une recanalisation proximale avec visualisation de la portion distale est réalisée avec succès dans 76 à 95 % des cas. Le taux de grossesse intra-utérine après désobstruction tubaire et sans autre thérapie atteint 60 % lorsque les trompes sont visualisées normales et qu'il n'y a pas d'antécédents de pathologie tubaire. A noter que le risque de grossesse extra-utérine atteint 4 à 10 %. Le taux de réocclusion tubaire est inférieur à 30 %, mais atteint 50 % chez les femmes n'ayant pas obtenu de grossesse à six mois (20,51).

Le taux des complications secondaires à la reperméabilisation est très faible et la mortalité est nulle. Les complications majeures théoriques sont la perforation tubaire (2,5 à 4 % selon les séries), des petites érosions de la paroi tubaire, qui n'ont en général pas de traduction clinique, et les complications infectieuses, généralement prévenues par une antibioprofylaxie à large spectre (35).



Recanalisation tubaire. A. La sonde porteuse est progressivement introduite dans la cavité utérine et dirigée vers l'ostium (flèche). B. Le guide est amené à l'ostium de la trompe gauche (double flèche). C. Le guide est positionné à travers l'ostium dans la trompe : recanalisation tubaire (flèche). D. Réussite de la recanalisation. E. Opacification d'une trompe morphologiquement normale et passage péritonéal. F. Brassage péritonéal.

Illustration 7 : Recanalisation tubaire par salpingographie sélective.

Un geste de reperméabilisation tubaire est également possible au cours d'une cœlioscopie-EB par la réalisation concomitante d'une HSC. Le taux de succès d'une recanalisation tubaire par HSC est de 61,9 à 71,4 % par femme. Le taux de grossesse après reperméabilisation tubaire varie en fonction des études : entre 43 et 55 % à 24 mois, avec 30 % de naissance vivante au bout de 10,5 mois en moyenne par méthode naturelle ou sous citrate de clomiphène (52,53). Il n'existe pas d'essai clinique randomisé comparant l'efficacité des 2 méthodes sur les taux de grossesse. Seule une revue de la littérature des traitements chirurgicaux des pathologies tubaires (54) évoque un taux de grossesse plus élevé en cas de canulation en hystérocopie (49 %) versus la Salpingographie sélective (21 %). Cependant, l'hétérogénéité des études ne permet pas d'affirmer la supériorité de l'hystérocopie comme traitement de l'obstruction tubaire proximale.

3.2.4. Les avantages de cette technique

L'HSG est une technique développée depuis 1930, bien évaluée par de nombreuses études. C'est un examen plus rapide, moins invasif et moins coûteux que la cœlioscopie (2). La réalisation de clichés radiologiques permet une interprétation par l'opérateur et le prescripteur. L'interprétation de l'HSG ne semble pas varier en fonction des caractéristiques des patientes. De plus, une amélioration du taux de naissances vivantes dans les 6 mois suivant la réalisation de l'examen a été démontrée, avec utilisation du produit de contraste liposoluble (OR 3.09) comparé aux patientes n'ayant pas bénéficié d'une hystérosalpingographie (37).

3.2.5. Les inconvénients et complications

L'hystérosalpingographie est un examen nécessitant un plateau technique adapté et des moyens humains coûteux à sa réalisation. Malgré la présence de clichés radiographiques, l'étude de Glatstein et al. (39), réalisée sur 5 cliniciens expérimentés avec 20 ans de pratique, a mise en évidence une variabilité importante dans l'interprétation, ainsi que la gestion clinique de l'HSG.

Les deux complications les plus fréquentes, lors de la réalisation d'une HSG, sont les saignements et l'infection.

La présence d'un spotting dans les 24 h suivant le geste est commune, mais sans gravité pour la patiente (34).

Une complication infectieuse post procédure est peu fréquente, sauf en cas d'hydrosalpinx. Elle n'affecte que 1,4 % des femmes réalisant une HSG. Le taux de complication augmente jusqu'à 11 % chez les femmes ayant une dilatation tubaire (3).

Des complications secondaires à l'utilisation d'un produit de contraste iodé peuvent survenir. L'incidence des réactions anaphylactiques varie de 4 à 8 %, avec un risque augmenté à 8-25 % en cas d'antécédent d'hypersensibilité au produit de contraste iodé. Ce risque semble diminué avec l'utilisation d'un produit de contraste hydrosoluble (39,55).

Des dysfonctions thyroïdiennes ont été mises en évidence chez la mère et le fœtus suite à l'utilisation d'un produit de contraste liposoluble. L'utilisation d'un produit de contraste iodé liposoluble augmenterait le risque d'hypothyroïdie sub-clinique chez la patiente en comparaison à un produit hydrosoluble, cependant cet effet n'est pas démontré à long terme (40). Concernant le fœtus, une étude japonaise met en évidence une augmentation des hypothyroïdies congénitales passant de 0,7 % à 2,4 % chez les nouveaux nés de mères exposées au Lipiodol® (Guerbet Japan, Tokyo, Japan), associé à un dosage urinaire de Lipiodol® significativement plus élevé chez ces enfant (56).

En ce qui concerne les risques radiogéniques de cancer et d'anomalie du futur embryon, ils sont exceptionnels (10^{-3}) pour une dose effective à l'ovaire d'en moyenne 1,2 mSv (57).

L'HSG est une procédure très stressante, qui peut être associée à la peur, l'anxiété et la douleur (58). Une douleur de type de crampe, ressentie par la patiente lors de la pose de la pince de Pozzi, de l'expansion du ballon en intra-cervical, ou de l'instillation du produit de contraste, est à l'origine de la mauvaise tolérance clinique. Ces douleurs sont plus fréquentes dans le cas d'obstruction tubaire. Lorsqu'elles sont importantes, elles peuvent mener à l'arrêt prématuré de la procédure ou, plus rarement, à des réactions vaso-vagales (34). Malheureusement, une revue de la littérature de la Cochrane 2007, effectuée sur 8 études, incluant 570 patientes, ne met pas en évidence de bénéfice significatif sur la douleur des antalgiques pharmaceutiques comparées au placebo (59). Une diminution significative des réactions vagues et de la douleur en cours d'examen est retrouvée lors d'un préchauffage à 37°C du produit de contraste, inspirée des études réalisées avec l'Echovist® (60). En conséquence, les patientes sont peu enclines à renouveler l'examen si le résultat n'est pas interprétable.

3.2.6. Indications de l'examen

L'HSG est un examen de première intention pour évaluer la perméabilité tubaire chez les patientes sans facteur de risque majeur et sans hydrosalpinx dans le bilan d'infertilité féminine. Elle permet d'évaluer la perméabilité et l'architecture tubaire, ainsi que la présence d'adhérences pelviennes. Un geste thérapeutique par cathétérisme tubaire peut être réalisé dans le même temps lors de la présence d'une obstruction tubaire proximale (20).

3.2.7. Coût selon la nomenclature CCAM

Suivant la nomenclature de la CCAM, la cotation s'élève à 73,15 € avec un supplément de 38,40 € pour injection intra utérine de produit de contraste radiologique ou de substance médicamenteuse.

3.3. Sérologie Chlamydia Trachomatis (CT)

3.3.1. Description de la technique

La recherche des anticorps sériques circulant dirigés contre CT est positive lorsque le taux d'immunoglobuline G (IgG) ou d'Immunoglobulines totales est supérieur à 1/64, significatif d'une infection passée ou en cours (2).

Les différentes techniques de détection des anticorps anti-CT ont des performances diagnostiques variables, et souvent médiocres en fonction de la technique (14) (l'immunofluorescence, la micro-immuno-fluorescence, la méthode immuno-enzymatique : enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) et l'immunoperoxidase).

Seules sont recommandées les techniques utilisant des peptides recombinants de la protéine majeure de la membrane externe (MOMP ou major outer membrane protein) de CT car elles diminuent le risque de réactions croisées.

Les techniques ELISA ont l'avantage d'être plus spécifiques, rapides, automatisées et de lecture objective par rapport à la technique de micro-immunofluorescence indirecte qui n'est pas spécifique de CT et de lecture difficile. Cependant, l'estimation quantitative de la méthode immuno-enzymatique n'est pas bien codifiée (61).

3.3.2.. Performance de la sérologie CT dans l'évaluation de la perméabilité tubaire

11 études ont été recensées par l'HAS 2010 (61) dont l'objectif était d'évaluer le lien entre la sérologie CT et l'existence de lésions tubaires chez les femmes hypofertiles. Les résultats sérologiques étaient comparés à la cœlioscopie-EB ou l'HSG. 6 études (62–67) évaluant sur 958 patientes le dosage des IgG par ELISA utilisant le peptide recombinant MOMP retrouvent une sensibilité essentiellement inférieure à 60 % (de 37 à 73 %) et une spécificité entre 68 et 88 %. Les 5 études (64,66,68–70) explorant la précision du dosage des IgG par micro-immunofluorescence sur 870 patientes retrouvent une sensibilité de 54 à 81 % et une spécificité de 81 à 93 %.

Il en ressort que les tests sérologiques de CT ont des performances diagnostiques variables et médiocres, et l'utilisation des techniques plus récentes, avec les peptides recombinants spécifiques, ne permet pas de mieux mettre en évidence le lien entre la présence des anticorps et l'existence des lésions tubaires. Pour renforcer cette idée, la méta-analyse de Mol et al. (24) évoque une valeur prédictive négative de la sérologie CT (VPN) se réduisant à 65 % chez les femmes hypofertiles toutes causes confondues.

3.3.3. Les avantages de cette technique

C'est un examen peu invasif, peu coûteux, qui peut être réalisé en même temps que le bilan biologique de première intention.

3.3.4. Les inconvénients de cette technique

La lecture du résultat de la sérologie CT est observateur-dépendante pour certaines techniques. De plus, cette méthode est difficile à évaluer devant la faible standardisation et les variations inter-laboratoires (61).

Il n'existe pas de recommandation établissant clairement la place de la sérologie CT dans le bilan d'infertilité.

3.3.5. Indications de l'examen

La présence d'Ac anti-Chlamydia est le reflet d'une exposition antérieure au Chlamydia, le germe le plus fréquemment en cause dans les infections génitales hautes (44).

La recherche d'une immunité à CT peut être indiquée dans le bilan des couples infertiles puisque la majorité des infections à CT ne sont pas remarquées par la patiente alors qu'elles augmentent le risque de pathologie tubo-péritonéale (2,71).

L'efficacité de cette méthode est insuffisante pour évaluer la perméabilité tubaire, cependant une sérologie positive orienterait vers une cœlioscopie première (72).

3.3.6. Coût selon la table nationale de biologie (TNB)

La cotation pour cet acte TNB 1307 est de 13,20 €.

4. HYFOSY ALTERNATIVE FIABLE A L'HYSTEROSALPINGOGRAPHIE

4.1. Définition

Le développement de l'échographie ces dernières années a permis l'émergence de nouvelles techniques, notamment l'Hystéro-Contrasto-Sonography (HyCoSy). La dernière version de cette échographie de contraste est l'Hystérosalpingo-Foam-Sonographie (HyFoSy), qui est une technique échographique associée à l'injection intra-utérine d'un produit de contraste échographique appelé Exem®Foam Kit FK05 (GynaecologIQ, Delft, Pays-Bas). Cet examen permet de visualiser le trajet des trompes, et ainsi de déterminer leur perméabilité ou le lieu d'obstruction (73).

4.2. Historique : évolution de l'HyCoSy vers l'HyFoSy

« En 1984 apparaît une technique appelée Sonosalpingographie qui associe l'imagerie par ultrason transabdominale à l'instillation de 30 ml de Hyskon (Pharmacia Laboratories, Piscataway, New Jersey), une substance fluide hypertonique utilisée comme moyen de distension intra-utérin. Cet examen avait pour but de mettre en évidence le liquide dans le cul de sac de Douglas, traduisant la perméabilité d'au moins une trompe.

Par la suite, le premier modèle d'hystérosonographie de contraste (Hycosy), est décrit par Randolph en 1986 en utilisant une solution saline (Echovist 200®), habituellement employée en intra-veineux. Cette échographie de contraste est réalisée afin d'analyser la cavité utérine et la perméabilité tubaire dans un contexte d'infertilité, comme alternative à l'hystérosalpingographie. » (74) (traduit de l'anglais). Puis, se sont succédés différents agents de contraste afin d'obtenir un produit suffisamment hyperéchogène pour être visible dans les trompes et la cavité utérine, et suffisamment stable pour le rester tout au long de l'examen. Cependant, aucun de ces produits de contraste, comme Echovist® (Schering AG, Berlin, Allemagne), Infoson® (MBI, San Diego, CA, USA) et SonoVue® (Bracco, Milan, Italie), n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'exploration de la perméabilité tubaire (information disponible sur l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (l'ANSM)).

« Le produit de contraste a été amélioré jusqu'en 2007 avec la création de l'Exem® Foam gel (GynaecologIQ, Delft, Pays-Bas) contenant de l'hydroxyéthylcellulose et du glycérol, autorisé pour l'injection intra-utérine. Sa formule secondairement simplifiée contenait initialement, en plus, un anesthésique (lidocaïne) et un antiseptique (chlorhexidine) (75). C'est une mousse hyperéchogène qui reste stable pendant 7 minutes, permettant une analyse prolongée de la trompe. De plus, la fluidité du gel permet un passage tubaire plus aisé. C'est un examen approuvé par la communauté européenne et la Haute Autorité de Santé (HAS) » (21,76).

4.3. Description de la technique

4.3.1. Les conditions de réalisation de l'HyFoSy

« L'acte doit être réalisé par un gynécologue ou un radiologue pouvant justifier d'une expérience suffisante en échographie pelvienne et ayant reçu une formation pratique à la technique et à l'interprétation des images sonographiques. » (21) Il peut être réalisé en consultation hospitalière ou en cabinet de ville.

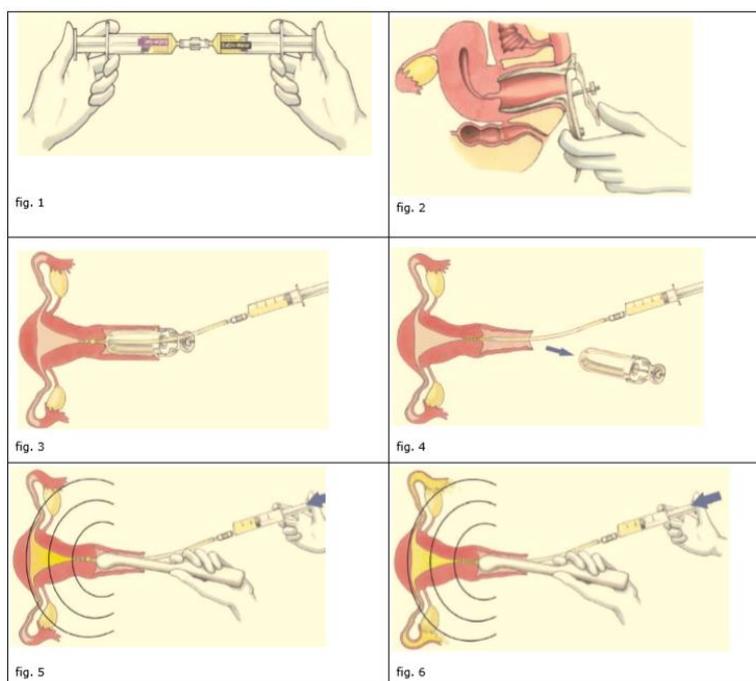
4.3.2. Le matériel nécessaire

- Une table gynécologique et un appareil d'échographie possédant un mode doppler et un équipement 3D permettent une évaluation anatomique pelvienne globale.
- Un spéculum de Collin.
- Une pince de Pozzi, uniquement s'il existe une difficulté à franchir le col.
- Le choix du cathéter intra-utérin doit correspondre au bon équilibre entre la tolérance des patientes, l'efficacité, le coût et les préférences personnelles de l'opérateur. Différents cathéters peuvent être utilisés, sans qu'il ait été démontré la supériorité de l'un d'entre eux (77) :
 - ✓ Le cathéter initialement fourni par le fabricant dans l'Exem®Foam kit était le GIS LN-970 cathéter (De Smit Medical), avec bouchon souple d'obstruction cervicale, en cas de reflux (rare). Mais il n'est actuellement plus associé au kit.
 - ✓ D'autres cathéters, possédant des systèmes anti-reflux à ballonnet ou à bouchons cervicaux, déjà indiqués en hystérosonographie et HSG, sont utilisés par extension pour l'HyFoSy, cependant les cathéters à ballonnet pourraient être responsables d'une procédure plus douloureuse pour la patiente (78) : Goldstein Catheter (Cook, Spencer, IN), Hysca Hysterosalpingography Catheter (GTA International Medical Devices S.A., La Caleta D.N., Dominican Republic), ZUI-2.0 Catheter (Zinnanti Uterine Injection; BEI Medical System International, Gembloux, Belgium).
 - ✓ Les cathéters utilisés lors des inséminations intra-utérines sont aussi employés car, ils ont pour avantage d'être fins et bien tolérés. Ils possèdent ou non un bouchon souple (Elliocath N.V.® et Elliocath® laboratoire Ellios Bio Tek).

- Le kit ExEm®Foam est un produit de contraste qui comprend les 3 éléments suivants :
 - ✓ 1 seringue de 10 ml contenant 5 ml d'ExEm Gel : Hydroxyéthylcellulose et glycérol ;
 - ✓ 1 seringue de 10 ml contenant 5 ml d'ExEm Water : eau purifiée ;
 - ✓ 1 dispositif de couplage permettant de coupler les 2 seringues afin d'obtenir une mousse à partir du mélange des 2 liquides : gel et eau ; ce kit est à usage unique.
- Une aide pour l'injection du produit de contraste est souvent nécessaire en début d'apprentissage, mais peut être remplacée par la patiente elle-même

4.3.3. Le déroulement de l'examen

Une échographie-doppler est réalisée entre J4 et J10, quand l'endomètre n'excède pas 7 mm. Cet examen se pratique en fin de menstruation, à l'arrêt des saignements, afin d'éviter la présence de sang dans la cavité utérine. Ce délai permet de réaliser le geste en dehors de la période douloureuse pour la patiente, d'éviter les phénomènes de spasmes ostiaux et de contractilité utérine. Une mesure endométriale supérieure à 7 mm risque de mener à un échec de la procédure. Elle doit donc faire repousser l'examen plus précocement sur le cycle suivant.



Attention : dans cette illustration un spéculum de Cusco est employé
alors que le Collin est à privilégier

Illustration 8 : Déroulement d'une HyFoSy

Après le mélange des 2 seringues disponibles dans le kit (*figure 1*), la mousse obtenue transférée dans 1 seule seringue est couplée au cathéter. La pose d'un spéculum de Collin permet l'introduction du cathéter en intra utérin (*figures 2 et 3*). L'utilisation de ce type de spéculum entraîne moins de manipulations, donc moins de risque de douleur. Le spéculum est retiré (*figure 4*) afin d'introduire la sonde endovaginale (*figure 5*). L'utilisation des ultrasons par voie vaginale permet de suivre en temps réel le trajet de la mousse injectée dans le fond utérin (*figure 6*). Le produit hyperéchogène passe alors progressivement l'ostium tubaire, la portion interstitielle jusqu'au pavillon où le produit s'écoule dans la loge péri-ovarienne et la cavité péritonéale. L'échographiste peut affirmer la perméabilité tubaire quand l'écoulement de la mousse est observé au niveau de la loge ovarienne. Si un obstacle est mis en évidence il faut essayer d'en préciser le niveau.

4.3.4. Les contre-indications spécifiques (22)

- Une grossesse avérée ou possible.
- La réalisation de l'examen en phase lutéale.
- Une infection pelvienne active, une maladie sexuellement transmissible.
- Un saignement abondant.
- Une allergie à l'un des constituants d'ExEm® Gel : hydroxyéthylcellulose, glycérol et eau purifiée.

4.4. Les prophylaxies associées à cet examen

La prise en charge médicamenteuse préventive de la douleur ressentie par les patientes lors de l'échographie de contraste n'a pas montré son efficacité (79). Seul le préchauffage à 37°C du produit de contraste (Echovist®) (80) préalablement à la réalisation de l'HyCoSy diminue l'incidence des douleurs pelviennes en cours de procédure.

Il n'existe pas de recommandation concernant l'utilisation d'une antibioprophylaxie associée à l'HyCoSy ou l'HyFoSy. Les recommandations existantes de 2009 et 2016 concernant l'hystérosonographie avec instillation de solution saline proposent un traitement en cas d'hydrosalpinx ou de facteur de risque d'infection pelvienne. L'antibioprophylaxie systématique n'est pas recommandée devant les rares cas de complications infectieuses reportés. Concernant le choix de la dose, la durée et le type d'antibiotique, les pratiques sont très hétérogènes au sein des études (43,74,81), variant de la dose unique post procédure à l'administration pendant 2 à 5 jours en utilisant l'amoxicilline, la doxycycline ou l'azithromycine.

4.5. La courbe d'apprentissage

Une ancienne étude datant de 1998 (82), effectuée sur 500 patientes, a montré qu'une longue courbe d'apprentissage sur 100 patientes était nécessaire à la maîtrise de cet examen. En effet, alors que l'évaluateur était capable de déterminer avec certitude le statut tubaire dans 92,6 % des cas en moyenne, ce nombre augmentait à 95,2 % après la pratique d'au moins 100 examens. Cependant, la courbe d'apprentissage peut varier de façon importante en fonction du type de produit injecté (83) et de la performance de l'appareil d'échographie qui est forcément incomparable entre 1998 et 2020.

Suivant cette idée, un poster du Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) 2018 (84), s'intéressant à la courbe d'apprentissage de l'HyFoSy, suggère que seuls 5 examens sont nécessaires à la maîtrise de cette technique, et que la capacité à faire le diagnostic de perméabilité tubaire semble immédiate. Cependant, ces données ne peuvent pas être étendues au vu du faible effectif (2 médecins) de cette étude.

4.6. La concordance inter-observateurs

La concordance inter-observateurs dans l'évaluation de la perméabilité tubaire par l'échographie de contraste a été appréciée par Ludwin et al. (85) sur différentes techniques échographiques. Les 3 évaluateurs étaient sélectionnés sur l'ancienneté de leur pratique échographique (niveau 3 d'expérience selon l'EFSUMB), avec au moins 100 Hystéro-Salpingo-Sonographies à leur actif. Un des examinateurs réalisait soit une HyCoSy en 2D, soit une HyFoSy en 2D et 3D, et les 2 autres examinateurs posaient un diagnostic à partir des vidéos issues de ces examens. Celui qui réalisait l'examen en direct était plus précis sur l'analyse tubaire, mais l'accord entre les évaluateurs restait satisfaisant variant de 80 à 99 %.

4.7. La performance de l'HyFoSy dans le diagnostic de perméabilité tubaire

Tableau 1 : Etudes évaluant la performance de l'HyFoSy

ETUDE	METHODOLOGIE	PATIENTES	SUCCES PROCEDURAL	PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE	PERFORMANCE/ LA COELIO EB			PERFORMANCE / HSG
					Sensibilité	Spécificité	Concordance	
Faisabilité								
Emanuel 2012 HyFoSy	Observationnelle Monocentrique	73	67/73 92%	57/73 78%				
Versus L'HyCoSy								
Lim 2015	Prospective Monocentrique Randomisée	40 HyFoSy 20 HyCoSy 20		HyFoSy 28/40 70%				
				HyCoSy 16/40 40%				
Piccioni 2016	Prospective Monocentrique Randomisée	37 HyFoSy 18 HyCoSy 19			HyFoSy 87,50%	HyFoSy 100%	HyFoSy 94,40%	
					HyCoSy 50%	HyCoSy 66,60%	HyCoSy 57,90%	
Versus la coelio EB								
Van Schoubroeck 2013 HyFoSy	Observationnelle Monocentrique	20	20/20 100%				100%	
Ludwin 2017	Observationnelle Prospective Multicentrique	132 patientes 239 trompes	100%	HyCoSy	93%	86%	HyCoSy 84,20% p<0.01	
				2D/3D HyFoSy	87%	94%	91,9% p<0.01	
				2D/3D-HDF HyFoSy	94%	97%	95,8% p=0.07	
Versus l'HSG								
Van Welie. (en cours)	Observationnelle Multicentrique Randomisée	877						Concordance 87%
3D et doppler HDF								
Ludwin 2019 HyFoSy-HDF	Observationnelle multicentrique	50	50/50 100%	HyCoSy	100%	82%		
				2D/3D HyFoSy	100%	89%		
				HDF-HyFoSy	100%	95%		
Soliman 2015	Observationnelle Prospective Monocentrique	50	50/50 100%	HyCoSy-HDF	94,40%	100%	96,20%	
				2D/3D HyCoSy	70,40%	100%	82,60%	
Exacoustos 2017	Observationnelle Prospective Monocentrique Versus HyFoSy 2D	132	100%	1ere acquisition 3D : 84,8%				
				2eme acquisition 3D : 97%				
Riganelli 2018	Observationnelle	50		2D HyFoSy	80%	92%	81%	
				3D HyFoSy	98%	91,40%	88%	

4.7.1. Les performances de l'HyFoSy comparées à l'HyCoSy

Une des premières études comparatives entre les deux examens est un essai randomisé datant de 2015 (86). L'évaluation de l'efficacité diagnostique chez 40 femmes infertiles était effectuée par l'injection d'Exem®Foam ou d'une solution saline. Un cross-over sélectif par l'autre produit de contraste était pratiqué dans le cas d'une trompe occluse ou non examinable suite au premier examen. L'HyFoSy permet une affirmation de la perméabilité tubaire dans 70 % des cas contre 40 % pour l'HyCoSy, en premier examen. L'Exem® Gel utilisé en deuxième examen, permet d'affirmer que 41,7 % des trompes inexaminables ou estimées occluses sont en réalité perméables, alors qu'à l'inverse l'HyCoSy ne permet d'affirmer le diagnostic de perméabilité tubaire que pour 8,3 % des HyFoSy douteux ou occlus.

Cette plus grande performance diagnostique est retrouvée en 2016 par l'équipe de Piccioni et al. (87) qui ont randomisé le même nombre de patientes entre l'HyFoSy et l'HyCoSy avec solution saline avant la pratique systématique d'une cœlioscopie-EB. L'HyFoSy est une technique qui semble comparable au gold standard avec une sensibilité de 87,5 % et une spécificité de 100 % versus 50 et 66 % respectivement pour l'HyCoSy.

Ludwin et al. (85) évoque également une performance diagnostique de l'HyFoSy bien supérieure (> 90 %) à celle de l'HyCoSy (84 %) avec une diminution du risque de résultat non concluant et de faux positif. Cependant, l'utilisation de modes échographiques 3D et HDF Doppler, en association à l'HyFoSy versus l'HyCoSy 2D, ne permettent pas de distinguer la performance liée au produit de contraste ou à la méthode échographique.

4.7.2. Les performances de l'HyCoSy comparées à la cœlioscopie-EB et l'HSG

En 2014, une revue de Maheux-Lacroix et al. (88) a recensé 28 études, soit un total de 1 551 femmes, afin d'évaluer l'efficacité diagnostique sur la perméabilité tubaire de l'HyCoSy par rapport à l'HSG et à la cœlioscopie-EB. En regroupant toutes ces études, la sensibilité et la spécificité de l'HyCoSy étaient de 0,92 % [95 % CI: 0.82 –0.96] et 0,95 % [95 % CI: 0.90 – 0.97], mais avec des résultats hétérogènes. 9 de ces essais comparaient en même temps l'HSG et l'HyCoSy au gold standard, donnant une sensibilité et une spécificité comparable pour les 2 examens : 0,95 % [95 % CI: 0.78-0.99] et 0,93 % [95 % CI: 0.89-0.96] pour l'HyCoSy, en comparaison à 0,94 % [95 % CI: 0.74-0.99] et 0,92 % [95 % CI: 0.87-0.95] pour l'HSG, respectivement.

L'HyCoSy avait alors été jugée suffisamment précise pour être utilisée comme examen de première intention dans l'évaluation de la perméabilité tubaire.

L'évolution du matériel échographique a permis l'augmentation significative des performances de cet examen avec l'ajout du mode doppler. La sensibilité et la spécificité de l'HyCoSy-mode B est de 0,86 % et 0,89 % contre 0,93 % et 0,95 % avec doppler ($p = 0,0497$) (88).

L'application clinique de l'HyCoSy comme examen d'évaluation tubaire de première intention permettant une orientation dans la prise en charge des couples infertiles ne compromet pas les chances de grossesse. Les études comparant les taux de grossesses par IUI suite à l'évaluation tubaire par HyCoSy, HSG et cœlioscopie-EB (89,90) ne retrouvent pas de différence significative entre les trois groupes sur les taux de grossesse par cycle ou le taux de grossesse cumulé sur 3 cycles. Cela confirme la bonne valeur prédictive positive de cet examen.

4.7.3. Les performances de l'HyFoSy comparées à la cœlioscopie-EB et l'HSG

Il n'existe que peu d'études publiées évaluant les performances de l'HyFoSy. Une seule étude compare les performances diagnostiques de cet examen en échographie 2D au gold standard : la publication de Van Schoubroeck et al. (91), réalisée en monocentrique, retrouve une concordance parfaite de 100 %, mais probablement non représentative devant le faible effectif de 20 patientes. La performance diagnostique semble surestimée par rapport à l'étude de Ludwin et al. (92) car sur 95 trompes jugées perméables en cœlioscopie, 90 sont retrouvées perméables par l'HDF-HyFoSy, et dans 4 cas un diagnostic n'a pas pu être donné. La concordance diagnostique entre l'HDF-HyFoSy et la cœlioscopie-EB semble excellente, mais pas d'un taux de 100 %.

Le seul essai clinique en cours, évaluant les performances de l'HyFoSy en remplacement de l'HSG comme examen de première intention pour analyser la perméabilité tubaire, est la « FOAM Stydy » (93). Dans cette étude, 877 patientes, randomisées dans 2 groupes, ont bénéficié d'une évaluation par l'HyFoSy et l'HSG dans un sens ou dans l'autre. Dans 87 % des cas, les résultats étaient concordants entre les 2 examens. Les 114 résultats discordants ont été randomisés en 2 groupes dans lesquels la prise en charge de l'infertilité était axée sur l'HyFoSy dans le premier groupe et l'HSG dans le deuxième groupe. Les résultats sur les taux de grossesses étaient comparables entre les 2 groupes (l'obtention d'une grossesse, le nombre de grossesses vivantes et la durée d'obtention d'une grossesse n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes). Ces résultats rendent applicable l'HyFoSy, en remplacement de l'HSG, dans le bilan de perméabilité tubaire chez les femmes infertiles, sans induire une perte de chance pour l'obtention d'une grossesse.

4.7.4. L'utilisation du mode trois dimensions (3D) et doppler associé à l'Hystéro-Salpingo-Sonographie

L'évolution de l'imagerie par ultrason ces dernières années a participé à l'augmentation de la performance diagnostique de l'Hystéro-Salpingo-Sonographie. L'utilisation du mode doppler HDF et de la 3D avec reconstruction volumique du passage tubaire et brassage péritonéal a posteriori semblent améliorer la précision de cet examen.

Les avis restent cependant mitigés concernant l'apport de l'acquisition 3D à l'HyCoSy puisqu'elle n'a pas fait la preuve d'une amélioration diagnostique par rapport à l'HyCoSy en temps réel (88). A contrario, les essais s'accordent à trouver une augmentation de la précision de cet examen avec l'apport du doppler : sensibilité de 93 % et spécificité de 95 % avec doppler contre 86 et 89 % respectivement sans doppler (88,94).

Ces mêmes techniques échographiques appliquées à l'HyFoSy vont permettre de rendre cet examen comparable au gold standard.

L'étude d'Exacoustos et al. (95) explore la faisabilité d'une acquisition 3D au cours de l'HyFoSy en comparant les conclusions de 2 acquisitions volumiques successives à une analyse échographique deux dimensions (2D) en temps réel. Les résultats montrent une concordance des acquisitions de respectivement 84,8 % et 97,0 % par rapport à la 2D. Puis, Riganelli et al. (96) vont même jusqu'à mettre en évidence la supériorité de l'utilisation de la 3D par rapport à la 2D lors de l'évaluation de la perméabilité tubaire en prenant comme référence la coelioscopie-EB. La concordance de l'HyFoSy en temps réel par rapport à la coelioscopie qui est de 81 %, s'élève à 88 % avec l'apport de la 3D.

La franche amélioration de la précision diagnostique de l'HyCoSy et l'HyFoSy est surtout issue de l'émergence d'une nouvelle technique de « High Définition Flow » Doppler (HDF Doppler). C'est une analyse doppler bidirectionnelle, plus sensible que le doppler standard, qui permet la mise en évidence de flux à bas débit (97). L'application de cette technique avec acquisition 3D de l'image doppler au cours de l'HyFoSy permet d'augmenter la précision du résultat sur la perméabilité tubaire au point d'être comparable à la coelioscopie-EB (*illustration 9*). Alors que la concordance de l'HyFoSy 2D/3D est de 91 % ($p < 0,01$) par rapport au gold standard, celle de l'HyFoSy 2D/3D HDF est de 95,8 % ($p=0,07$) donc la seule méthode sans différence significative avec le gold standard (92).

Certains auteurs (96) pensent que la précision diagnostique acquise grâce à l'utilisation de la 3D et l'HDF au cours de l'HyFoSy rendent son utilisation en première intention acceptable dans le dépistage des occlusions tubaires des patientes à haut risque, mais aussi avant la pratique d'une cœlioscopie chez les patientes à faible risque présentant des trompes obstruées selon l'HyFoSy 2D.

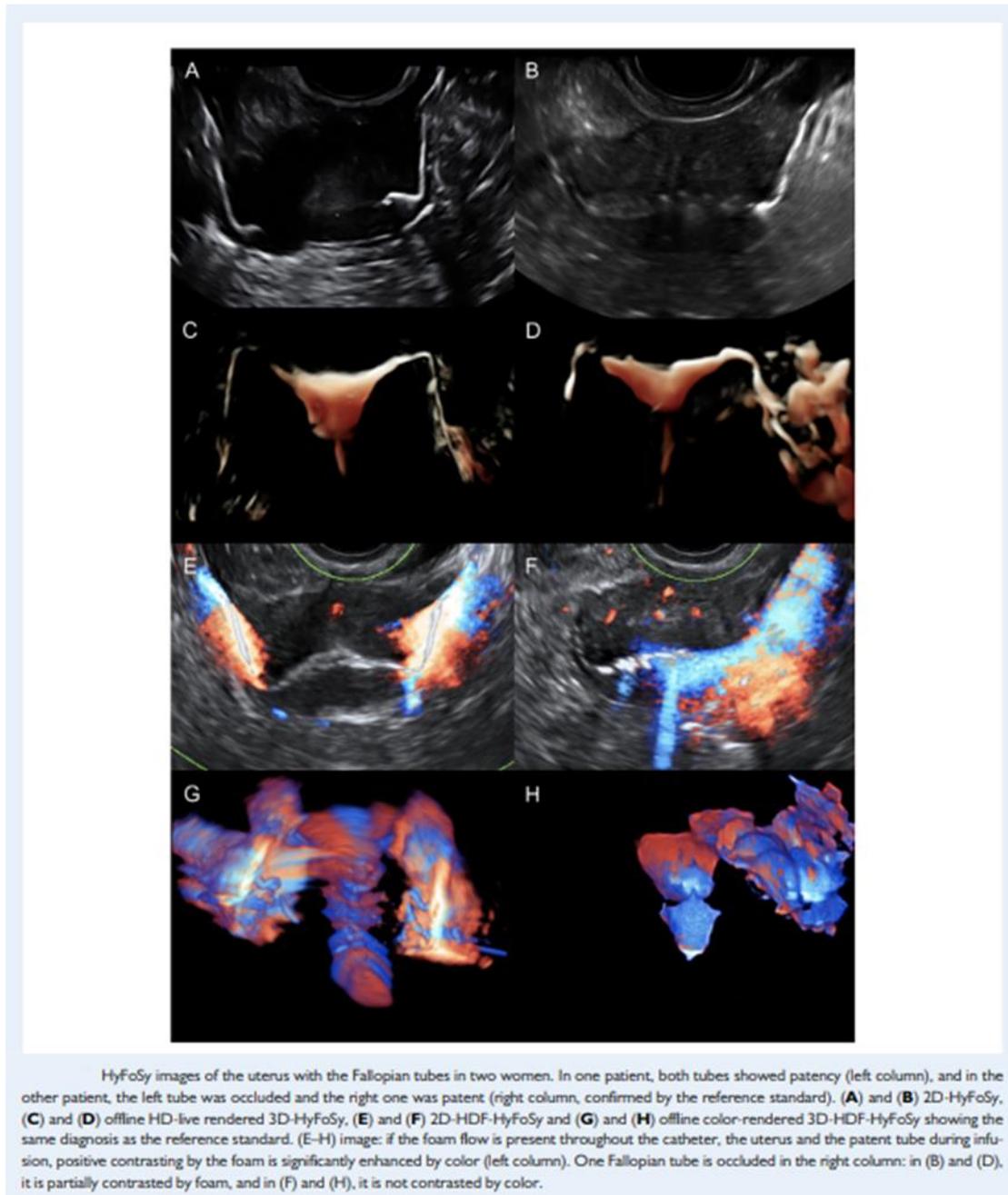


Illustration 9 : Aspect échographique en fonction du mode utilisé chez une femme ayant les 2 trompes perméables (colonne gauche) et chez une femme ayant la trompe gauche occluse (colonne droite).

4.8. Les avantages et limites de l'HyFoSy comparés à l'HSG

Tableau 2 : Les avantages et les limites de l'HyFoSy.

	HyFoSy	HSG	Conclusion
Matériel	-Réalisation en cabinet possible -Aide humaine pendant la phase d'apprentissage	-Plateau technique spécialisé -Aide humaine : manipulateur radiologie	HyFoSy plus adaptable
Durée procédure (98)	12 min	9.5 min	Comparable
Quantité de produit de contraste (98)	9.5 ml	11.5 ml	Comparable
Effets indésirables du produit de contraste	Innocuité Exem® gel (76,99,100) : -pas d'EI grave -hypoallergénique : 1 cas de réaction allergique / 440 000 procédures -non embryotoxique	Plus fréquent avec les produits de contraste iodés liposolubles qu'hydrosolubles : - réactions anaphylactiques aux produits iodés (39) -complications thyroïdiennes maternelles et fœtales (40), (56)	Innocuité HyFoSy
Complications infectieuses	Rares : -HyCoSy : 0,43 % (101) -HyFoSy : pas de cas sur essai clinique. 1 cas rapporté pharmaco vigilance entre 2014-2018. (21,28)	Peu fréquente (3): -fréquence globale 1,4 % -Fréquence sur dilatation tubaire : 11 %	Moins de complication infectieuse avec l'emploi de l' HyFoSy (glycérol possédant un effet antimicrobien et virucide).
Sur le taux de grossesse -Rappel : taux de grossesse à 6 mois des couples présentant une infertilité idiopathique : 32 %	-HyCoSy (102): étude avec groupe contrôle) : pas d'amélioration significative à 6 mois. - HyCoSy + HyFoSy sans groupe à 6 mois 29 % de grossesse. (73,102–107) -Augmentation significative du taux de grossesse dans le mois suivant l'examen (retrouvé dans 6 études /8). (73,105,107–110)	- Amélioration taux de grossesse dans les 6 mois avec produit de contraste liposoluble 29-55 % OR 3.09 / patiente n'ayant pas bénéficié d'une HSG. (37) -Produit de contraste hydrosoluble, plus utilisé, mais pas d'augmentation significative du taux de grossesse.(38) -Pas de différence significative en naissance vivante entre l'utilisation des 2 produits. (37)	- Amélioration significative post HSG avec produit de contraste liposoluble (mais peu employé) -Amélioration dans le mois suivant l'HyFoSy suggéré. - Les taux de grossesse sur IIU post HSG ou HyCoSy semblent comparable entre eux
Douleur	Dreyer (111) : - EVA 1,7 FOAM study (93) - EVA 3	Dreyer : - EVA 3,7 FOAM study : - EVA 5,4	2 études comparatives retrouvant une EVA significativement plus basse lors de la pratique d'une HyFoSy .
Solutions antalgiques	-Pas de bénéfice de la plupart des interventions pharmaceutiques. (112) -Effet bénéfique significatif sur la douleur : Du Paracétamol codéiné (124) Du préchauffage du produit de contraste à 37° (80,113)	-Pas de bénéfice de la plupart des interventions pharmaceutiques. (59) -Effet bénéfique significatif sur la douleur et les réactions vagues du préchauffage du produit de contraste à 37° (60)	Comparable : Interventions pharmaceutiques à visée antalgique le plus souvent sans bénéfice significatif quel que soit l'examen.

Caractéristique des patientes	Altération de l'analyse par ultrason : -IMC élevé -Utérus rétroversé ou intermédiaire -malposition ovarienne -adhérences pelviennes -boules sus jacentes d'intestins contenant des gaz. (82)	La sensibilité et la spécificité de l'HSG ne semblent pas varier en fonction des caractéristiques des patientes, à l'exception des patientes sans facteur de risque chez qui la spécificité est abaissée. (50)	L'interprétation de l'HSG est moins sensible aux caractéristiques des patientes.
Coût	-Pas d'acte CCAM, hystérosonographie 69,72 € + échographie doppler du petit bassin par voie vaginale : 69,93 €/2 =104,58 € -Exem® gel non remboursé : 49,95 €	-Moyens humains coûteux -Produit de contraste remboursé. Montant 6 à 8 € -Cotation 73,15 + 38,40 € : 111,55 €	HSG à l'avantage d'être remboursé bien que L'HyFoSy serait moins coûteux car pas de nécessité de moyens humains.
Interprétation examen	-Interprétation par observateur uniquement. - Concordance inter-observateurs satisfaisante : 80 à 99 %. (85)	-Clichés permettant interprétation par l'opérateur et le prescripteur -Variabilité d'interprétation et de gestion clinique (39)	Avantage de l'HSG de permettre une interprétation par le prescripteur.

4.8.1. *Avantage matériel*

Elle peut être réalisée en cabinet par un gynécologue possédant un échographe adapté, et ne requiert pas de plateau technique spécialisé.

La durée de la procédure (12 min pour l'HyCoSy versus 9,5 min pour l'HSG) et la quantité de produit de contraste utilisée (9,5 ml en HyCoSy et 11.5 ml en HSG) sont comparables entre les 2 techniques (98). Cependant il faut rappeler que l'évaluation échographique de la perméabilité tubaire n'est qu'une partie d'une échographie pelvienne plus approfondie évaluant le CFA, les signes d'adhérences et d'endométriose pelvienne, et les anomalies utérines. La durée totale de l'ensemble de ce bilan de fertilité est estimée à environ 30 minutes (114).

Innocuité du produit de contraste utilisé l'Exem® gel : les composants employés ont déjà été largement utilisés en médecine et jugés sûrs. Effectivement, 440 000 procédures (information issue du laboratoire Goodlifepharma) avec instillation de ce gel ont été réalisées sans aucun effet indésirable grave (76,100). Dans les cas de matériovigilances rapportés au laboratoire jusqu'en octobre 2018 : un seul cas de réaction allergique (vascularite cutanée à petits vaisseaux) a été attribué à l'hydroxyéthylcellulose d'ExEm®Foam (99). Ce gel dont la sécurité a été évaluée par Exalto et al. (76) est reconnu plus stable que les produits de contrastes précédemment employés, hypoallergénique et non embryotoxique.

4.8.2. Moins de complications infectieuses

Les complications infectieuses sont rares avec l'HyFoSy : l'étude de Dessole et al. (101) en 2003, dont le but était d'explorer les complications liées à la pratique de l'HyCoSy, a mis en évidence 5 cas de complications infectieuses secondaires ayant nécessité un traitement par antibiotique sur 1 153 examens pratiqués (soit 0,43 %) (101). Cependant, depuis la commercialisation de l'ExEmFoam Kit en 2014, un seul cas de maladie pelvienne inflammatoire a été rapporté jusqu'au 1er octobre 2018 (21), et aucun cas n'a été publié au cours des essais cliniques (28). Cette différence peut s'expliquer par l'utilisation du glycérol comme composant de l'Exem-gel, qui est connu pour avoir un effet antimicrobien et virucide.

4.8.3. Bénéfice sur le taux de grossesse (tableau 3)

Le taux de grossesse spontané lors d'une attitude expectative pour les couples présentant une infertilité idiopathique est difficile à établir, car hétérogène suivant les études retrouvées (115). Le taux de grossesse est de 32 % à 6 mois selon Steures et al. (116) avec 14-17 % de naissances vivantes à 6-12 mois (117,118). Dans ce contexte, le bénéfice de l'Hystéro-Salpingo-Sonographie sur le taux de grossesse ne peut être affirmé qu'en employant un groupe contrôle sans intervention. Seule l'étude de Lindborg et al. (102), effectuée sur 334 patientes, a utilisé un groupe contrôle dans lequel 26 % des patientes ont obtenues une grossesse à 6 mois versus 29 % chez les patientes ayant pratiqué une HyCoSy. Cette légère amélioration n'est pas estimée significative ($p=0,6$), il n'existe donc pas de bénéfice retrouvé sur le taux de grossesse.

Les taux de grossesse à 6 mois suivant la pratique d'une Hystéro-Salpingo-Sonographie est estimé entre 19,2 et 46 % soit une moyenne de 29 % selon les études du *tableau 3* (73,102–107) ce qui ne semble pas différent du taux de grossesse sans intervention (32 %) des couples présentant une infertilité idiopathique.

Cependant, l'effet thérapeutique de l'Hystéro-Salpingo-Sonographie est suggéré par l'augmentation significative du taux de grossesse dans le mois qui suit la réalisation de cet examen une donnée récurrente, retrouvée dans 6 des 8 études évaluant l'impact de l'échographie de contraste sur le taux de grossesse (73,105,107–110). Cet effet thérapeutique semble ressortir également dans l'étude d'Ahinko Hakamaa et al. (119) comparant les taux de grossesses après 2-3 cycles avec IIU. Suivant cette étude, les taux de grossesses sont de 30 % suite à la coéloscopie-EB, 38 % post HSG et 41 % post HyCoSy. Les taux entre ces 2 derniers examens semblent comparables entre eux, alors même que l'HSG avec produit de contraste liposoluble a fait la preuve de son bénéfice sur le taux de naissance vivante (37).

Tableau 3 : Les effets de l’Hystéro-Salpingo-Sonographie sur la fertilité.

Etudes	Caractéristiques	Population (nombre)	Age moyen (an)	Taux grossesse 1 mois	Taux grossesse à 2mois	Taux grossesse à 3 mois	Taux grossesse à 6 mois	Taux grossesse à 12 mois	Naissances vivantes
Avec HyCoSy									
Lindborg 2009	Observationnelle Monocentrique Avec groupe contrôle (sans intervention)	334	31				HyCoSy 29%		
							Contrôle 26%		
Giugliano 2012	Observationnelle Monocentrique	180	36,8	45% des grossesses			22%		
Chunyan 2018	Observationnelle Prospective	1008	29	6% taux le plus élevé p< 0.01			19,40%		
Avec HyFoSy									
Van Schoubroeck 2015	Rétrospective	359		Taux le plus élevé					
Tanaka 2018	Rétrospective	111		Spontané chez les nullipares 46% des grossesses	Spontané chez les nullipares 15% des grossesses	Spontané chez les nullipares 23% des grossesses	46% de grossesse spontanée		
Emanuel 2012	Rétrospective	73	34			Temps médian d’obtention : 3 mois		19,20%	
Exacoustos 2015	Rétrospective	157		10,20%			29,60%	34,40%	23%
Evangelopoulos 2007	Rétrospective Monocentrique	88						34% à 48 mois 38% si perméabilité bilatérale 27% si 1 trompe perméable	
Ahinko Hakamaa 2007	Observationnelle Après IUI	532	30			Coelio 30%			
						HyCoSy 41%			
						HSG 38%			

4.8.4. Réduction de la douleur associée à la procédure

La complication non grave de l’HyFoSy la plus fréquemment retrouvée est l’inconfort et la douleur ressentie par les patientes en cours de procédure ou au décours (tableau 4). Cependant, ce geste reste généralement bien accepté selon Schoubroeck et al. (120) puisque, sur 216 patientes, 92,1 % ont trouvé la procédure au pire douloureuse, mais tolérable, et 7,9 % ont déclaré une réelle douleur. Marci et al. (121) retrouvent des données comparables lors de la pratique de l’HyCoSy puisque la plupart des patientes (59 %) considèrent l’HyCoSy comme un examen non douloureux, que 24,36 % des femmes relèvent une légère douleur, et 10 % ressentent un inconfort modéré. Seules 6,48 % des patientes ont une douleur importante, et 4 à 1,5 % des procédures se compliquent d’un malaise vagal réversible sans atropine (95).

Les divers essais cliniques s'appliquant à mesurer cette douleur par l'échelle visuelle analogique (EVA) retrouvent un score modéré entre 1,7 et 3,6 (111,120,122). Cette douleur est plus marquée que celle ressentie lors d'une échographie transvaginale (EVA 1,5 versus 3,6 pour l'HyFoSy) (120), mais reste moins intense qu'au cours de l'HSG (93,111,123,124). Dreyer et al. (111) retrouve une EVA à 1,7 lors de l'HyFoSy contre 3,7 au cours d'une HSG ($p < 0,01$). La FOAM study (93), qui compare l'expérience et les résultats de l'HyFoSy et l'HSG pratiquées toutes les deux dans un ordre ou dans l'autre au sein de 2 groupes randomisés, conforte cette tendance à une diminution significative de la douleur lors de l'HyFoSy. L'EVA est à 3,0 lors d'une HyFoSy et 5,4 en cours d'HSG ($p < 0,01$), ce résultat n'est pas influencé par l'ordre dans lequel sont pratiqués ces examens.

Tableau 4 : liste des études comparant la douleur au cours de l'HyFoSy vers HSG

Etude	Nombre patientes	EVA HyFoSy	EVA HSG	p
Dreyer (112)	40	1,7	3,7	< 0,01
FOAM study (94)	877	3	5,4	< 0,01
Bareddy (126)	50	2,61	5,87	<0,01
Ghazeeri (125)	?	3	6	<0,01
Ayida (99)	66	Présence ou absence de douleur mais pas de score		Tolérance égale au cours ou au décours du geste

Les facteurs semblant influencer l'intensité de la douleur au cours d'une HyFoSy sont :

- Le choix de la période du cycle pendant laquelle est réalisée l'HyFoSy : pratiquer cette échographie en fin de menstruation, en dehors des saignements, permet d'éviter la période douloureuse de contractilité utérine et améliore la tolérance des patientes (114) ;
- La durée du geste : la durée moyenne du geste chez les femmes ayant ressenti un léger inconfort est de 11,8 mn contre 13,8 mn lors de douleurs perçues modérées à sévères (82) ;
- Le volume de produit instillé ;
- Un remplissage cavitaire trop rapide induisant une surpression : une instillation douce est recommandée (76) ;
- La difficulté à cathétériser : présente chez 23 % des patientes ayant ressentie une douleur modérée à sévère contre 8 % signalant un léger inconfort ($p < 0,001$) (82,125).

- Le blocage tubaire au moins unilatéral : présent chez 40,5 % des patientes ayant ressentie une douleur modérée à sévère contre 15,7 % signalant un léger inconfort ($p < 0,001$) (82) ;
- Le type de cathéter utilisé : Dessol et al. (77) ne met pas en évidence de différence significative en terme de douleur liée à l'utilisation de 6 cathéters différents, cependant 5 modèles possèdent des ballonnets et 1 un bouchon cervical, alors qu'une étude suggère que les cathéters sans ballonnet pourraient être moins douloureux (78) ;
- L'expérience de l'opérateur.

Les solutions antalgiques (tableau 5) : La plupart des essais randomisés récents ont échoué à démontrer un bénéfice significatif de diverses interventions pharmaceutiques visant à réduire la douleur liée à la pratique de l'Hystéro-Salpingo-Sonographie (112) et de l'HSG (59). Seul le paracétamol codéiné administré au préalable semble réduire significativement la sensation douloureuse liée à l'HyFoSy (126).

Une autre intervention non pharmaceutique efficace, observée par 2 essais cliniques randomisés sur un total de 287 patientes, est le préchauffage du produit de contraste à température corporelle (80,113). Le passage du produit à 37°C permet de diminuer significativement les sensations douloureuses en minimisant les crampes utérines par rapport à l'utilisation d'un produit à température ambiante. Ce procédé semble agir quel que soit le produit de contraste employé (60,113).

Tableau 5 : Interventions à visées antalgiques

Etude	Caractéristiques de l'étude	Population	Intervention	EVA avec intervention	EVA sans intervention ou placebo	p
Ludwin 2017 (128)	2D/3D HyFoSy Observationnelle Prospective Randomisée	300	Paracétamol 500 / Codéine 30	2	3 sans intervention	0,002
Van Schoubroeck 2014 (122)	HyFoSy versus échographie transvaginale Monocentrique Prospective	216	Ibuprofène 400mg 1h avant chez toutes les patientes	3,6		
Fenzl 2012 (114)	HyCoSy avec solution saline et Echovist® Prospective Randomisée	138	Produit de contraste chauffé 37°C versus 25°C	37°C	25°C	
				Saline 3,43	Saline 4,99	P< 0,001
				Echovist 2,37	Echovist 3,91	P< 0,001
Nirmal 2006 (80)	HyCoSy Echovist Prospective Randomisée	149	Echovist chauffé à 37°C versus température	3,86	5,1	P=0,006
Moro 2012 (79)	HyCosy 30 ml solution saline Observationnelle Prospective Randomisée contre placebo	816	10 mg hyoscine-N-butyl bromide versus Placebo	Score de 0 à 4 Score moyen 0,958	Score moyen 0,965	0,8
Jareethum 2010(129)	Hystérosonographie Randomisée double aveugle	141	500 mg acide mefenamique (Ponstyl®) ou 10mg d'hyoscine (Brucospan®) ou placebo	Ac menefamique 4,40	4,85	Pas de différence sur la douleur pendant et après le geste P=0,75
				Hycine 4,67		
Guney 2007 (130)	Hystérosonographie Observationnelle Randomisée double aveugle	106	Infusion de lidocaïne Pas de différence significative chez nullipares	Pendant 3,90	Pendant 5,09	P< 0,001
				Immédiatement après 3,16	4,03	P<0,001
				20 min après 2,43	3,32	P<0,001

4.8.5. Limites liées aux caractéristiques de la patiente

Certaines situations rendent l'analyse par ultrason difficile, et de ce fait auraient tendance à diminuer la performance de cette analyse. Les obstacles relevés par les observateurs (82) seraient un index de masse corporel (IMC) augmenté, un utérus rétroversé ou intermédiaire, des ovaires à proximité de l'utérus (culs de sac de Douglas) ou excessivement latéraux, aux extrêmes de la pénétration des ultrasons et de multiples boucles sus-jacentes d'intestins contenant des gaz. Cependant, aucune étude n'explore le retentissement de ces situations sur la performance diagnostique de l'HyFoSy.

4.9. Les indications pour la pratique de l'HyFoSy

4.9.1. Chez les patientes à bas risque

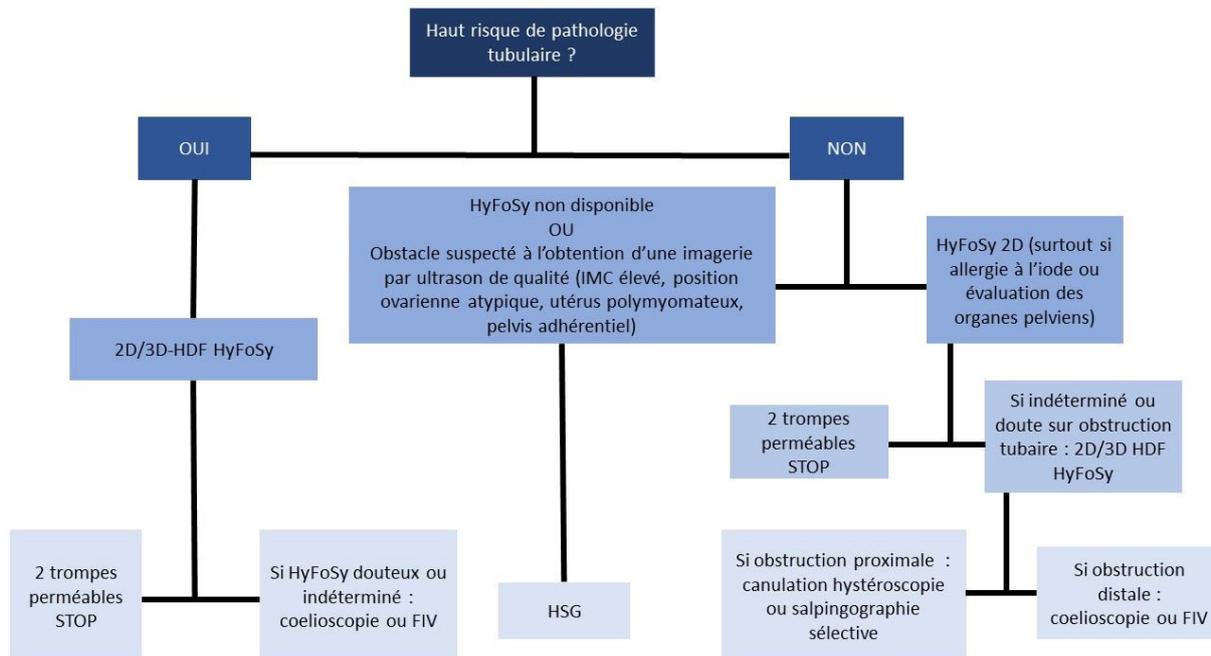
Cet examen a pour but la « visualisation de la perméabilité tubaire par échographie dans le cadre d'un bilan d'infertilité » (21). L'HAS (21) considère que la 2D-HyFoSy, aussi performante que l'HSG (93), peut être pratiquée en première intention chez les patientes à faible risque d'obstruction tubaire. L'HyFoSy devrait être l'examen de premier choix puisqu'elle diminue les effets indésirables et le coût de la procédure par rapport à l'HSG. Cette indication doit être particulièrement appuyée chez les patientes présentant une allergie à l'iode ou nécessitant une imagerie pelvienne associée.

4.9.2. Chez les patientes à haut risque

Les recommandations de la société Européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE) 2008 et « the National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines » proposent une cœlioscopie-EB en première intention chez les patientes à haut risque d'atteinte tubaire (antécédent de maladie inflammatoire pelvienne, de GEU, d'endométriose) afin d'effectuer un geste diagnostique dans le même temps (127). Cette suggestion est remise en question par l'étude de Ludwin et al. (92,128) puisque la performance diagnostique de la 2D/3D-HDF-HyFoSy est estimée équivalente au gold standard. La précision diagnostique acquise grâce à l'utilisation de la 3D et l'HDF au cours de l'HyFoSy rendent son utilisation acceptable dans le dépistage des occlusions tubaires des patientes à haut risque, mais aussi avant la pratique d'une cœlioscopie chez les patientes à faible risque présentant des trompes obstruées selon l'HyFoSy 2D.

4.9.3. Situations où l'HyFoSy n'est pas pertinente

L'HSG garderait une indication de bilan de première intention en cas d'HyFoSy non disponible et d'obstacle connu ou suspecté à l'obtention d'une imagerie par ultrason de qualité (IMC élevé, position utérine intermédiaire, position ovarienne atypique et difficilement accessible aux ultrasons, utérus polomyomateux, abdomen multi-adhérentiel).



Graphique 1 : Suggestion d'un arbre diagnostique d'exploration tubaire dans le cadre de l'infertilité.

4.10. Le coût de cet examen

Aucun acte spécifique n'est décrit jusqu'à ce jour à la CCAM. Cependant, la demande déposée en 2018 devrait aboutir avant la fin de l'année 2020.

Les praticiens réalisant actuellement cet examen codent les actes suivants :

- L'hystérosonographie (CCAM JKQJ001) : 69,72 € ;
- Et l'échographie-doppler du petit bassin féminin, par voie rectale et/ou vaginale [par voie cavitaire] (CCAM ZCQJ002), si elle est réalisée dans le même temps : 69,93 €.

Donc un acte d'une valeur de 104,68 €.

Le prix du gel à la charge de la patiente est de 49,95 €, hors TVA.

L'HyFoSy serait l'examen le plus rentable pour l'évaluation de la perméabilité tubaire. Bien que le produit de contraste soit plus cher (49,95 € pour l'HyFoSy versus 6,53 € pour l'HSG hydrosoluble), le prix du matériel de la plateforme de radiologie, ainsi que l'assistance du technicien ne sont pas nécessaires à la réalisation d'un HyFoSy. L'appareil à ultrason, nécessaire au monitoring dans les centres d'AMP est suffisant et ne nécessite pas d'investissement supplémentaire (74).

5. ETAT DE PRESCRIPTION ACTUELLE DE L'HYFOSY

La mise sur le marché de l'Exem-Foam kit® date de 2014. En 2018, seuls 200 000 examens ont été effectués, alors qu'en mai 2020 ce nombre a plus que doublé avec 440 000 HyFoSy. On constate une augmentation de la pratique de cet examen, mais à répartition très inégale entre les différents pays puisque 80 % d'entre eux sont réalisés en Europe, contre 20 % dans le reste du monde.

En Belgique, 75 % des HSG ont été remplacées par l'HyFoSy contre 5 % actuellement en France (informations issues de l'industrie Goodlifepharma). Cette tendance est également mise en exergue dans l'enquête de pratique franco-belge de N. Massin (129), dans laquelle 48 % des médecins belges déclarent prescrire une Hystéro-Salpingo-Sonographie contre seulement 7 % des français.

6. INTEGRATION DE L'HYFOSY DANS LE BILAN D'INFERTILITE

6.1. Rappel des recommandations CNGOF 2016

Comme cité précédemment, le bilan de première intention recommandé pour les couples consultant pour infertilité comporte les examens suivants (19) :

- L'exploration de l'ovulation par une courbe ménothermique ou un dosage plasmatique de la progestéronémie à J22 plus souvent employé car moins contraignant pour la patiente.
- L'évaluation de la réserve ovarienne folliculaire par un bilan hormonal entre J2 et J4 et la réalisation du CFA par échographie entre J2 et J4. L'adjonction du dosage de l'AMH est proposée mais non remboursée, surtout chez les patientes de plus de 35 ans, ou présentant une irrégularité menstruelle ou ayant un antécédent familial d'insuffisance ovarienne prématurée.
- L'évaluation anatomique et fonctionnelle des organes génitaux en 2D et 3D proposée en phase lutéale : citée comme « la période idéale pour voir les processus endocavitaires » et visualiser le corps jaune attestant d'une ovulation. Cependant, l'ovulation est aussi évaluée par la progestéronémie.
- Un bilan cavitaire par hystérocopie est proposé sur « signe d'appel clinique (ex : saignements) ou échographique (ex : image de polype utérin), ou systématiquement dans le cadre de l'AMP » (19).
- L'exploration de la perméabilité tubaire par une hystérosalpingographie à réaliser en phase folliculaire entre J5 et J12 en fonction des résultats du spermogramme.

Ces recommandations conduisent donc à la réalisation de 2 échographies et un examen radiographique à 3 périodes différentes du cycle.

Le temps de réalisation de ce bilan est estimé à **13 semaines** (5).

6.2. Objectifs d'une échographie pelvienne dans le cadre du bilan d'infertilité

- **Voie d'exploration** (130) : le premier temps est systématiquement effectué par voie sus-pubienne. Il permet, grâce à un balayage rapide de l'étage supérieur, la mise en évidence d'un retentissement rénal secondaire à une lésion d'endométriose pelvienne. La voie vaginale est essentielle à la précision du reste de l'examen.
- **Le moment du cycle** : certaines phases du cycle sont plus favorables à l'exploration d'une région anatomique génitale. Cependant, cette date est variable en fonction de la région explorée : le consensus est de réaliser le CFA entre J3-J5 (131), alors que l'étude structurale de l'endomètre, de la cavité utérine et de la maturation folliculaire est réalisée entre J10-J14 (5,130). L'HyFoSy doit être réalisée sur un endomètre inférieur à 7 mm. Le CFA, selon ces modalités, implique la réalisation d'une échographie en cours de menstruation, rendant l'examen plus douloureux pour la patiente. Or l'évaluation du CFA au cours du cycle ne varie que de 30 %. Cette variation minimale n'a pas d'impact clinique concernant les modalités et la réponse à une stimulation ovarienne. Le consensus actuel est plutôt en faveur d'une évaluation du CFA en cours de phase folliculaire (132).
La période entre J5-J9 semble donc la plus à même de rassembler les critères satisfaisants pour une évaluation du CFA, de l'HyFoSy et d'une évaluation cavitaire par hystérosonographie sans risque pour une implantation embryonnaire et à distance des menstruations (114).
- **Evaluation fonctionnelle** : l'examen échographique permet d'identifier si la phase du cycle au cours de laquelle se déroule l'examen est adaptée à la taille et l'aspect de l'endomètre, de la glaire cervicale et de la présence au niveau ovarien d'un follicule dominant ou d'un corps jaune attestant d'une physiologie génitale normale.
- **Evaluation de la réserve ovarienne par le CFA** : le CFA correspond au compte des follicules antraux entre 2 et 10 mm (132). Deux méthodes peuvent être employées : un compte dynamique en 2D ou un compte automatisé en 3D. L'utilisation de la 3D permet de réduire le temps d'examen et offre une meilleure correspondance inter-observateurs (132).

- **Evaluation anatomique de l'utérus** : l'utilisation de la 2D permet l'évaluation de la taille, des structures et de la position utérine. L'adjonction de la coupe frontale 3D est essentielle dans la recherche de malformations utérines, de pathologies intra-cavitaires et de pathologies myométriales (130). L'association au doppler pulsé ou couleur est indispensable dans la recherche de ces pathologies utérines pouvant avoir un impact sur la fertilité tel que les polypes endométriaux, l'adénomyose ou les fibromes utérins. L'examen de la cavité utérine peut être complété par une hystérosonographie correspondant à l'instillation de sérum physiologique en intra utérin. Bien que l'examen de référence pour l'exploration cavitaire soit l'hystérocopie, il ne permet pas l'exploration du myomètre visible en hystérosonographie. L'hystérosonographie est un examen reconnu comparable à l'hystérocopie dans le diagnostic des polypes utérins, des malformations utérines et des myomes sous muqueux. L'hystérosonographie permet une réduction significative de la douleur ressentie par les patientes et du coût en comparaison à l'hystérocopie (114). Il peut donc être employé dans le bilan des patientes infertiles.
- **Recherche de pathologies responsables d'une infertilité** : l'échographie est un examen dynamique qui permet la mise en évidence d'adhérences péritonéales, d'endométriose pelvienne, et recherche une atteinte tubaire de type hydrosalpinx (133).

6.3. Place de l'HyFoSy au sein de ce bilan échographique d'infertilité

L'HyFoSy vient en dernière étape de cette échographie complète. L'objectif est de rechercher une infertilité d'origine tubaire. Si une hystérosographie est réalisée préalablement, il est important d'aspirer le sérum restant dans la cavité utérine avant d'injecter le gel. C'est un examen 2D, dynamique, qui a pour but de visualiser le passage du produit au niveau du pavillon tubaire. Lorsque le produit est visualisé au niveau du pavillon, mais que son écoulement péri ovarien est difficilement mis en évidence, l'adjonction de l'HDF doppler peut alors être utile. Il faut à ce moment là faire la plus petite fenêtre doppler possible avec un réglage à 0,6 KHZ, et injecter de l'air doucement afin de visualiser le signal couleur au niveau pavillonnaire. Cependant, ce doppler, très sensible aux mouvements, peut créer de faux positifs avec le péristaltisme digestif.

L'avantage de cet examen réalisé en fin d'échographie pelvienne lors du bilan d'infertilité est la réalisation d'une imagerie complète en un temps. Cette proposition d'examen en un temps rassemble toutes les exigences d'imagerie de la femme infertile des recommandations de 2016.

6.4. Application pratique de cette méthode

En 2011, l'équipe de Hrehorcak et Nargun (5), du centre de reproduction londonien, publie une nouvelle méthode accélérée de prise en charge des couples infertile. Le « One Stop fertility » ou « fertility scan » est une modalité de prise en charge créée afin de réduire la durée des investigations de ces couples de 18 semaines à 1 h. Cet examen condensé permet d'éviter le stress ainsi que la perte de chance de certaines femmes âgées liée à la durée excessive de ces examens, et réduit le coût conventionnel de 964 £ à 316 £. Cette visite d'une heure effectuée entre le 10^{ème} et 12^{ème} jour du cycle permet une évaluation anatomique et fonctionnelle de l'utérus, des ovaires et des trompes par ultrasons associé à l'analyse des paramètres spermatiques du conjoint. Cette imagerie par ultrason associe une analyse 2D, 3D et doppler des organes génitaux féminins avec une exploration tubaire par HyCoSy. Le bénéfice sur l'impact professionnel des couples et sur le temps d'examen est majeur, répondant ainsi aux préoccupations de l'ABM (8–10). La mise en place d'un tel dispositif implique cependant des contraintes logistiques pour les services ainsi que des équipements d'imagerie par ultrason de haute qualité. Elle réclame également une haute exigence d'expertise clinique en imagerie par ultrason.

Cette publication a inspiré les pratiques du service de médecine de la reproduction du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil. Ainsi, en 2019, Levailant et al. (114) publient une application française du fertiliscan en apportant des modifications permettant d'augmenter encore la précision et les bénéfices de cet examen. Cet examen va associer sur 25 à 30 minutes une échographie 2D et 3D avec doppler à une hystérosonographie d'exploration cavitaire et une évaluation de la perméabilité tubaire par HyFoSy. Cette prise en charge encore plus courte est à moindre coût (280 € versus 355 € pour des investigations multiples). Elle a pour avantage d'être sécuritaire, non invasive et bien tolérée par la patiente. L'étude conclut à un bénéfice sur le temps d'investigation et le temps d'obtention d'une grossesse avec une diminution de l'impact professionnel des couples.

Ce projet répond donc aux exigences de santé publique en termes de coût sanitaire et d'impact professionnel de la prise en charge chronophage des couples en aide médicale à la procréation. Il apporte un bénéfice médical avec cet examen non invasif, sécuritaire et mieux toléré. Il s'inscrit également dans les recommandations de l'ABM afin de réduire les abandons de prise en charge de ces patients.

7. NOTRE ETUDE

Le développement de l'HyFoSy comme technique efficace d'exploration de la perméabilité tubaire répond à des problèmes actuels de santé publique. Cet examen, destiné aux nombreuses femmes consultant pour infertilité, présente une plus grande innocuité que les techniques de référence employées jusqu'alors. Son moindre coût rentre dans les exigences de santé publique. L'application de cette technique en médecine de la reproduction, au sein d'un protocole tel que le fertiliscan, permet de réduire la multiplicité des examens. Il répond ainsi aux exigences de l'ABM.

Cependant, il existe un certain délai entre la validation théorique d'une technique et sa diffusion à grande échelle. L'enquête de pratique franco-belge de N. Massin a mis en évidence un retard au développement de cette pratique en France par rapport à d'autres pays d'Europe tel que la Belgique.

La pratique de l'HyFoSy s'est introduite progressivement à La Réunion depuis quelques années. Cependant, La Réunion est un département insulaire dont l'éloignement géographique est marqué avec la métropole. Les données du Conseil National des Médecins (134), du bulletin de santé publique (12), de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (16) et de l'INSEE mettent en évidence une démographie médicale ainsi qu'une population bien distincte (*annexe 1*) de la réalité métropolitaine. Les résultats des enquêtes menées en métropole ne peuvent donc pas être applicables à La Réunion.

Un état des lieux de la place de l'HyFoSy à La Réunion lors de la prescription du bilan d'infertilité est nécessaire. La mise en évidence des obstacles à sa diffusion permettra d'apporter des solutions locales à son développement.

INTRODUCTION

10 à 15 % des couples français sont amenés à consulter pour infertilité. Le parcours de ces couples est souvent long et complexe, conduisant à des abandons en cours de prise en charge (1). En conséquence, certains couples voient leur chance de procréation diminuer. Ils sont devenus un point d'intérêt de l'agence de biomédecine qui souhaite diminuer la complexité et les obstacles liés au parcours médical en agissant sur les délais d'attente et les rendez-vous multiples (8–10).

L'exploration de la perméabilité tubaire est recommandée en première intention dans le bilan d'infertilité de la femme puisque la cause tubaire est la plus courante, responsable de 30 % des infertilités féminines (3,4). La coélicoscopie avec test au bleu de méthylène est le gold standard des techniques appréciant la perméabilité tubaire. Cependant, cette procédure invasive n'est réalisée qu'en seconde intention et en cas de forte présomption de pathologies pelviennes dont le traitement peut améliorer le pronostic de fertilité : endométriose ou adhérences pelviennes. L'HSG est donc devenue l'examen de première intention dans l'exploration de la perméabilité tubaire. Bien que la précision diagnostique (49) de cet examen soit reconnue suffisante pour permettre d'orienter la prise en charge des patientes en fonction du résultat observé, cette procédure a été désignée comme stressante, et pouvant être associée à la peur, l'anxiété et la douleur (58).

L'évolution de l'imagerie par ultrason et des produits de contrastes échographiques a permis l'émergence d'une autre technique d'exploration de la perméabilité tubaire appelée Hystéro-Salpingo-Sonographie. L'HyFoSy correspond à l'application de cette technique avec l'emploi de l'Exem Foam gel® commercialisé depuis 2014. L'innocuité (76) de cette technique s'oppose aux effets indésirables liés au produit de contraste iodé (39,40,56) et à la radioactivité inhérente à l'HSG (57). Cette procédure présente aussi l'avantage d'être moins douloureuse, moins coûteuse, de pouvoir se pratiquer en cabinet libéral. L'HyFoSy est un examen estimé comparable à l'HSG avec une concordance de 87 % (92).

L'HyFoSy est reconnue depuis 2018 par l'HAS (22) comme pouvant être employée en première intention dans l'évaluation de la perméabilité tubaire chez la femme infertile. Malgré les bénéfices apportés, notamment en termes de simplification du parcours des femmes infertiles, sa diffusion en France reste très limitée. L'étude franco-belge de N. Massin montre effectivement que, contrairement aux Belges qui prescrivent dans 75 % des cas une Hystéro-Salpingo-Sonographie de contraste en première intention, seuls 5 % des français en font de même (industrie Goodlifepharma). Il est important de souligner que le remboursement de l'HyFoSy est acquis depuis 2017 en Belgique, ce qui n'est pas le cas en France. Au-delà du remboursement, la méconnaissance des prescripteurs et la faible disponibilité de l'HyFoSy en pratique pourraient constituer d'autres obstacles tout aussi importants (128).

Les données de santé publique mettent en évidence une démographie médicale ainsi qu'une population distincte de la France métropolitaine. Les résultats des enquêtes menées en métropole ne peuvent donc pas être applicables à La Réunion. C'est pourquoi l'extension de l'étude franco-belge à La Réunion permettrait d'apporter les solutions appropriées et une prise en charge simplifiée, moins stressante et plus rapide des femmes en cours de parcours pour infertilité sur le département.

Cette étude s'est intéressée à définir : **Quelle est la place de l'exploration tubaire échographique à La Réunion ? Quels sont les obstacles à sa diffusion pour les professionnels de santé susceptibles de réaliser des bilans d'infertilité du couple ?**

Le critère de jugement principal est le taux de professionnel prescrivant une exploration tubaire échographique et le taux de praticiens réalisant ces explorations tubaires parmi tous les professionnels de santé de La Réunion intervenant dans le bilan d'infertilité des couples.

L'objectif secondaire est d'établir une liste exhaustive des obstacles par ordre de fréquence.

1. LE TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, transversale, à recueil prospectif entre le 02/12/2019 et le 02/06/2020 sur le département de La Réunion.

Cette enquête professionnelle déclarative visait à recueillir les avis et comportements d'une cohorte de médecins généralistes, gynécologues, radiologues et sages-femmes par un questionnaire informatique anonyme. Ces différents professionnels de santé étant les plus susceptibles d'intervenir dans la prescription ou la réalisation de bilan d'infertilité du couple.

2. L'ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

Une analyse bibliographique préalable a permis la mise à jour de l'état des connaissances et de la place actuelle de l'HyFoSy dans l'exploration de la perméabilité tubaire au cours du bilan d'infertilité. Elle a permis de compléter le questionnaire diffusé sur le site du CNGOF par Dr JM Levallant, N. Massin et M. Pasquier dans le cadre d'une étude franco-belge visant à évaluer les pratiques d'exploration tubaire et utérine des patientes infertiles (<http://www.cngof.fr/questionnaires/567-questionnaire-sur-l-exploration-tubaire-et-uterine-chez-la-femme-infertile>). L'application de ce questionnaire au département de La Réunion permettait d'obtenir des données comparables entre le département et le reste de la métropole. Le questionnaire fut révisé avec l'aide de l'Unité de Soutien Méthodologique de La Réunion. Ce questionnaire à recueil anonyme a été créé sur Google Form. Il comprenait un ensemble de 19 rubriques et 25 questions réalisables sur 3 minutes. Les rubriques se succédaient dans un ordre défini par le choix de réponse selon *le diagramme en annexe 2*. Ainsi le nombre de participant était variable pour chaque question. Le questionnaire fut testé par 3 internes en gynécologie en fin de parcours (spécialité sensibilisée à la prise en charge de l'infertilité).

Le lien vers le questionnaire est le suivant : <https://forms.gle/sYZuHBsqa8ZZUsEL6>.

Il fut choisi de diffuser le questionnaire par le seul réseau du département de La Réunion adressé à l'activité en gynécologie-obstétrique, et à l'ensemble de la périnatalité. Le réseau Repère a donc effectué 2 envois à son annuaire de contacts professionnels à 10 jours d'intervalle.

Afin d'obtenir une plus grande participation de la population majoritairement impliquée dans le bilan d'infertilité, la dernière relance fut définie a priori. Un troisième envoi fut donc effectué suite à une démarche personnelle téléphonique visant à répertorier les mails professionnels des différents gynécologues et secrétariats de radiologie. Tous les secrétariats des cabinets de radiologie et des cabinets des gynécologues libéraux disponibles sur les pages jaunes de La Réunion ont été contactés.

3. RECUEIL D'INFORMATIONS TELEPHONIQUES (ANNEXE 4)

Lors de la deuxième relance auprès des secrétariats de radiologie, une enquête fut menée afin d'obtenir un état des lieux des examens réalisés par les radiologues en gynécologie. 3 questions étaient posées à chaque secrétariat acceptant de participer :

- Combien de radiologues du centre pratiquent des échographies pelviennes ?
- Combien de radiologues du centre réalisent des hystérosalpingographies ?
- Est-ce que l'HyFoSy ou l'HyCoSy est un examen réalisé dans le centre de radiologie ?

4. LA POPULATION

L'étude concernait les professionnels de santé français, exerçant sur le département de La Réunion, susceptibles d'intervenir dans le bilan de première intention d'un couple consultant pour infertilité. Ces professionnels correspondaient aux contacts du réseau Repère, ainsi qu'à tous les cabinets de radiologie et de gynécologie disponibles sur les pages jaunes.

Les spécialités incluses étaient :

- Les médecins généralistes,
- Les sages-femmes,
- Les gynécologues obstétriciens et médicaux,
- Les radiologues.

Les critères d'exclusions étaient :

- Etudes de médecines réalisées en dehors de la France,
- Lieu d'exercice hors département de La Réunion.

5. ANALYSE

Les analyses statistiques ont été effectuées par un biostatisticien de l'Unité de Soutien Méthodologique de La Réunion à l'aide du logiciel R Development Core Team (2005). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

Une analyse par calcul de l'intervalle de confiance fut appliquée aux caractéristiques de la population en fonction de la question posée.

L'analyse de la p Value à l'aide du logiciel R Development Core Team (2005) a permis de comparer les résultats de notre enquête avec les résultats de l'enquête franco-belge de 2018.

Afin de répondre à l'objectif principal, nous cherchions à déterminer combien de participants prescrivaient des explorations tubaires échographiques dans le bilan d'infertilité (*Cf. annexe 2*). L'analyse de cette donnée était basée sur les réponses aux rubriques 11 et 12 :

- Rubrique 11 : Dans un bilan d'infertilité, quand prescrivez-vous une exploration tubaire ?
- Rubrique 12 : Pour l'exploration tubaire en général, que prescrivez-vous le plus souvent en première intention ?

Ensuite, nous avons recherché combien de participants réalisaient des explorations tubaires échographiques afin de définir les correspondants (professionnels réalisant l'examen) à qui adresser les patientes pour une HyFoSy ou HyCoSy. L'analyse de cette donnée était basée sur les réponses aux rubriques 9 et 10 :

- Rubrique 9 : Réalisez-vous, vous-même, des échographies pelviennes ?
- Rubrique 10 : Réalisez-vous, vous-même, des explorations tubaires échographiques ?

Afin de répondre à l'objectif secondaire, nous souhaitions établir les obstacles à la prescription de l'exploration tubaire. L'analyse de ces données était basée sur les réponses à la rubrique 17 :

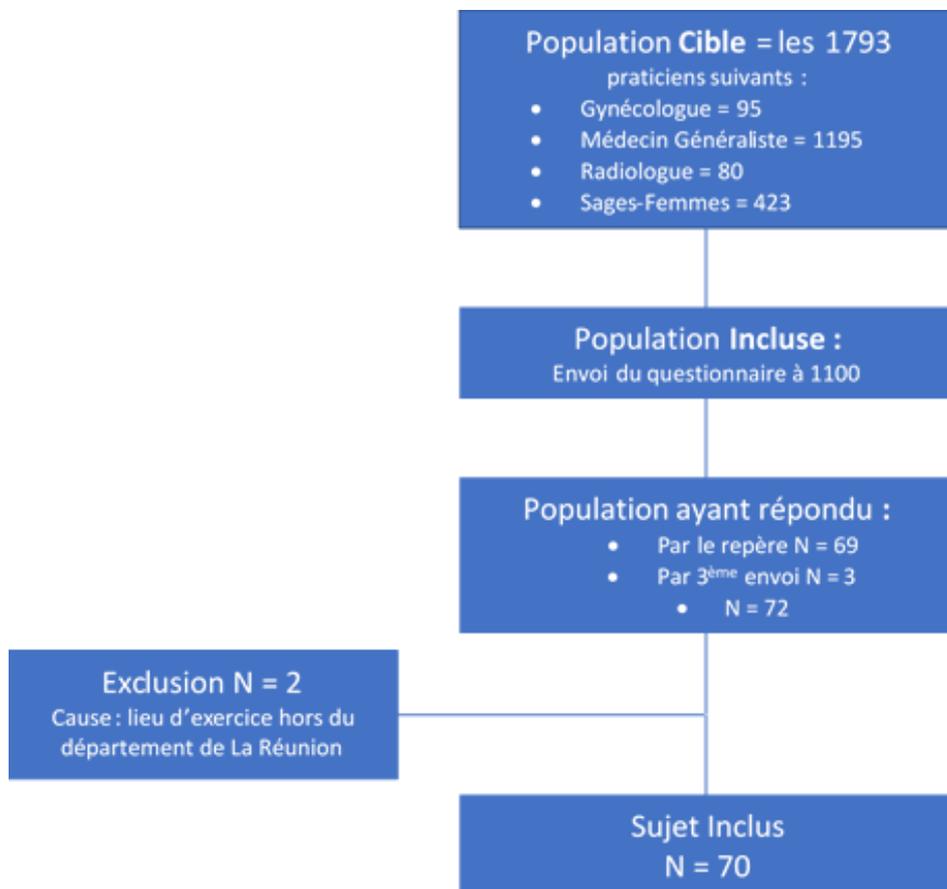
- Rubrique 17 : Si vous ne prescrivez pas d'exploration tubaire échographique, à quoi cela est-il lié ?

6. ASPECTS ETHIQUES

Le projet était hors loi Jardé. Il ne rentrait pas dans le cadre d'une déclaration obligatoire au Comité de Protection de la Personne (CPP), à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et au Comité d'Ethique (*annexe 3*).

Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

1. INCLUSION



Graphique 2 : diagramme de flux

2. LA POPULATION ETUDIEE

Soixante-dix professionnels de santé de La Réunion ont été inclus. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le *tableau 6*.

Tableau 6 : Caractéristiques de la population étudiée

Caratéristiques	Effectif	Pourcentage	IC 95%
Participants à l'étude	70		
Age			
< 30	3	4%	[0,01-0,09]
30 - 40	26	37%	[0,26-0,48]
40 - 50	14	20%	[0,11-0,29]
50 - 60	14	20%	[0,11-0,29]
> 60	13	19%	[0,10-0,28]
Formation			
Gynécologue obstétricien	30	43%	[0,31-0,55]
Gynécologue médical	3	4%	[-0,01-0,09]
Médecin généraliste	23	33%	[0,22-0,44]
Sage Femme	12	17%	[0,08-0,26]
Radiologue	2	3%	[-0,01-0,07]
Repartition par territoire			
SUD	26	37%	[0,26-0,48]
NORD-EST	26	37%	[0,26-0,48]
OUEST	18	26%	[0,16-0,36]
Secteur activité			
Libéral	47	67%	[0,56-0,78]
Public	20	29%	[0,18-0,40]
Mixte	3	4%	[-0,01-0,09]
Public + mixte*	23	33%	[0,22-0,44]
Activité infertilité			
0 - 20 %: occasionnelle	63	90%	[0,83-0,97]
30 - 60 %: régulière	4	6%	[0,01-0,12]
70 - 100 %: spécialisée	3	4%	[-0,01-0,9]

* Mais dont 100 % des activités d'infertilité se déroulent en public : ce sous groupe "mixte" sera donc rattaché à l'ensemble "public" par la suite.

3. OBJECTIF PRINCIPAL

- Parmi les 70 participants à l'enquête, 69 % (n= 47) prescrivaient des bilans d'infertilité ;
- Parmi ces 47 participants, 28 % (n=13) prescrivaient une échographie en première intention pour l'exploration de la perméabilité tubaire (*annexe 5*) ;
- Parmi les 70 participants à cette étude, 59 % (n=39) réalisaient des échographies pelviennes ;
- Parmi les 39 participants réalisant des échographies pelviennes, 18 % (n=7) réalisaient des explorations tubaires échographiques (*tableau 8*). Ces 7 praticiens réalisant des explorations tubaires échographiques correspondent à 10 % de l'ensemble des 70 participants inclus.

4. LES PRESCRIPTEURS ET LES NON PRESCRIPTEURS DE BILAN D'INFERTILITE

Tableau 7 : Caractéristiques des prescripteurs et non prescripteurs de bilans d'infertilité

Spécialité	N= Prescripteur (%)	N= non prescripteur (%)	Total
Gynécologue	31 (94)	2 (6)	33
Médecin généraliste	13 (56,5)	10 (43,5)	23
Sage-femme	3 (25)	9 (75)	12
Radiologue	0 (0)	2 (100)	2
Total	47 (69)	23 (31)	70

5. RESULTATS CONCERNANT LA PRESCRIPTION DES EXPLORATIONS TUBAIRES A LA REUNION (ANNEXE 4)

- Parmi les 70 participants, 47 prescrivait des explorations tubaires. Les choix des examens prescrits par ses 47 participants étaient :
 - ✓ 57 % (n=27) demandaient une HSG ;
 - ✓ 34 % (n=16) demandaient des sérologies Chlamydia ;
 - ✓ 28 % (n=13) demandaient une échographie.
- Parmi les 70 participants, si une exploration tubaire par échographie était prescrite, 19 % (n=13) choisissaient l'HyFoSy, aucun ne sélectionnait l'HyCoSy et 27 % (n=19) laissaient le choix à l'opérateur. Les 54 % (n=38) restants ne prescrivait pas et ne réalisaient pas d'exploration tubaire échographique.

Caractéristiques des 13 prescripteurs d'exploration tubaire échographique :

- 92 % (n=12) des prescripteurs sont des gynécologues et 8 % (n=1) des médecins généralistes ;
- 100 % (n=3) des participants ayant une activité spécialisée en infertilité prescrivent des explorations tubaires échographiques, contre 25 % (n=1) de ceux qui pratiquent régulièrement l'infertilité et 14 % (n=9) de ceux qui déclarent avoir une activité occasionnelle ;
- 92 % (n=12) sont du secteur public contre 8 % (n=1) en secteur libéral ;
- La répartition territoriale des prescripteurs est la suivante : n=6 prescripteurs dans le Sud (46 %) et le Nord-Est (46 %) et n= 1 dans l'Ouest (8% des participants de l'Ouest).

6. RESULTATS CONCERNANT LA PRATIQUE DE L'EXPLORATION TUBAIRE ECHOGRAPHIQUE A LA REUNION

- Les compétences en imagerie par ultrason (*annexe 6*) : Sur les 70 participants, 56 % (n=39) pratiquaient l'échographie pelvienne. Parmi ces 39 professionnels réalisant des échographies, 25 % (n=10) d'entre eux réalisaient des hystérosonographies et 18 % (n=7) pratiquaient des explorations tubaires échographiques.

- Caractéristiques des 7 praticiens réalisant des explorations tubaires échographiques (éventuels correspondants) :
 - ✓ Seuls les gynécologues pratiquaient des explorations tubaires échographiques. Donc au total 21 % des gynécologues sont des correspondants ;
 - ✓ Les explorations tubaires échographiques étaient réalisées par 100 % (n=3) des participants spécialisés en infertilité, contre 6 % des praticiens ayant une activité occasionnelle en infertilité ;
 - ✓ Cet examen était essentiellement réalisé en secteur public par 6 professionnels (26 % des professionnels en secteur public ayant participé à l'enquête) contre 1 seul en libéral (2 % des participants du secteur libéral) ;
 - ✓ La répartition territoriale de ces opérateurs était la suivante : 3 étaient dans le Sud (12 % des participants du Sud), 4 au Nord-Est (15 % des participants du Nord-Est) et 0 à l'Ouest.

Tableau 8 : Caractéristiques des praticiens réalisant des explorations tubaires échographiques

Caractéristiques	Fréquence des pratiques de l'infertilité			Secteur d'activité		Spécialité médicale				Territoire		
	0-20% occasionnelle	30-60% régulière	70-100% spécialisée	Libéral	Public	Gynécologue médical et obstétricien	Médecin Généraliste	Radiologue	Sage femme	Sud	Nord-Est	Ouest
N praticiens réalisant des explorations tubaires échographiques	4	0	3	1	6	7	0	0	0	3	4	0
Nombre total	63	4	3	47	23	33	23	2	12	26	26	18
Pourcentage	6%	0%	100%	2%	26%	21%	0%	0%	0%	12%	15%	0%

7. L'OBJECTIF SECONDAIRE : LES OBSTACLES A LA PRESCRIPTION DE L'EXPLORATION TUBAIRE ECHOGRAPHIQUE

Parmi les 70 participants de l'enquête, 38 (54 %) ne prescrivait pas explorations tubaires échographiques.

Parmi ces 38 participants, 24 décrivaient des obstacles et 14 ont répondu « autre » à la question. « Autre » était argumenté par ces 14 participants comme « hors champs des pratiques ou des prescriptions ». Les réponses n'étaient donc pas applicables dans l'analyse des obstacles.

Plusieurs obstacles pouvaient être décrits par un participant. C'est pourquoi 24 participants ont décrit 29 obstacles.

✓ **Les obstacles retrouvés étaient :**

- La méconnaissance de cet examen pour 50 % (19) d'entre eux ;
- L'absence de correspondant pour cet examen pour 18 % (7) d'entre eux ;
- L'absence de cotation et de remboursement de l'examen pour 5 % (2) d'entre eux ;
- La mauvaise tolérance de cet examen pour 1 des participants (3 %) ;
- Et aucun participant n'a retenu l'insuffisance des données scientifiques.

Tableau 9 : Description des obstacles de prescription des explorations tubaires échographiques

		N	% des non prescripteurs
N non prescripteur d'exploration tubaire		38	100%
N participant décrivant des obstacles de prescription		24	63%
N répondant "autre"		14	37%
Les 29 obstacles décrits par les 24 participants	Méconnaissance	19	50%
	Absence de correspondant	7	18%
	Absence de code CCAM pour l'acte et non remboursement	2	5%
	Mauvaise tolérance	1	3%
	Insuffisance de données scientifiques	0	0%

- ✓ **Caractéristiques de la population décrivant des obstacles de prescription de l’exploration tubaire échographique :**

Tableau 10 : Caractéristiques des 38 participants déclarant ne pas prescrire d’exploration tubaire échographique

Caractéristique des participants ne prescrivant pas d'exploration tubaire échographique	Effectifs	Proportions en %
TOTAL	38	100
Répartition territoriale		
Sud	13	34
Nord-Est	10	26
Ouest	15	40
Fréquence pratique infertilité		
0 - 20 %	36	95
30 - 60 %	2	5
70 - 100 %	0	0
Secteur d'activité		
Libéral	30	79
Public	8	21
Spécialité médicale		
Gynécologue	8	21
Médecin généraliste	18	47
Radiologue	1	3
Sage femme	11	29

- On remarque que parmi ces 38 participants ne prescrivant pas d’exploration tubaire échographique que 79 % sont en secteur libéral contre 21 % dans le secteur public.

Tableau 11 : Description des obstacles de prescription par spécialité médicale

	Spécialité médicale				Nombre de participants ayant cité l'obstacle
	Gynécologue	Médecin généraliste	Radiologue	Sage-femme	
Méconnaissance	2	14	0	3	19 (50%)
Absence de correspondant	5	2	0	0	7 (18%)
Absence de cotation pour l'acte et non remboursement	1	0	1	0	2 (5%)
Mauvaise tolérance	0	0	1	0	1 (3%)
Insuffisance des données scientifiques	0	0	0	0	0 (0%)

Parmi les 38 professionnels ne prescrivant pas cet examen :

- La méconnaissance de l'exploration de la perméabilité tubaire par échographie était la raison principale de non-prescription pour 78 % des médecins généralistes et 27 % des sages-femmes et 25 % des gynécologues.
- L'absence de correspondant était évoquée par 62,5 % des gynécologues comme l'obstacle principal à la prescription de cet examen et par 11 % des médecins généralistes.
- L'absence de cotation et de remboursement de cet acte est citée par 1 radiologue et 1 gynécologue exerçant tous les deux en secteur libéral.

8. LES RESULTATS DU RECUEIL D'INFORMATION TELEPHONIQUE

Une enquête téléphonique réalisée auprès des secrétariats des 25 centres de radiologie de La Réunion, a permis d'obtenir des données sur leurs pratiques. Sur les 25 centres, 21 centres ont répondu. 35 radiologues effectuaient des HSG et 81 radiologues effectuaient des échographies pelviennes, mais aucun secrétariat ne connaissait l'intitulé de l'HyFoSy / HyCoSy.

1. ANALYSE DES RESULTATS DE L'ETUDE ET COMPARAISON AVEC LES PRATIQUES FRANCAISES

✓ **Résultats de notre enquête à La Réunion**

Parmi les participants de notre enquête réalisant des bilans d'infertilité, 1/4 prescrivaient des explorations tubaires échographiques en première intention. Cet examen était donc prescrit en 3^{ème} position après l'HSG (1/2 des prescriptions) et la sérologie Chlamydia (1/3 des prescriptions).

Sur la totalité des participants, seuls 10 % réalisaient des explorations tubaires échographiques et constituaient ainsi des correspondants potentiels. Parmi ces participants, seuls, 39 professionnels réalisaient des échographies pelviennes et 18 % d'entre eux pratiquaient les explorations tubaires échographiques.

Les participants prescrivant ou réalisant des explorations tubaires échographiques, privilégiaient l'HyFoSy par rapport à l'HyCoSy. En effet, la totalité des correspondants réalisaient des HyFoSy, et un seul d'entre eux pratiquait occasionnellement des HyCoSy. Cette tendance se retrouvait aussi chez les prescripteurs qui demandaient préférentiellement une échographie type HyFoSy ou laissaient le choix au correspondant. Mais aucun participant ne prescrivait une HyCoSy.

✓ **Cet état des lieux sur le département de La Réunion** a été comparé aux pratiques françaises en utilisant les données issues de l'étude franco-belge (129) qui a inspiré cette thèse. On constate que la part de prescripteur était « significativement » plus importante à La Réunion par rapport à la métropole (*annexe 7, tableau 2*). Pourtant le nombre de correspondant éventuel est significativement plus faible sur le département de La Réunion (*annexe 7, tableau 4*).

Cependant l'interprétation de ces résultats est à réaliser avec précaution puisque les populations de ces 2 études ne sont pas comparables (*annexe 7, tableau 1*).

Les modalités de diffusion de ces questionnaires étaient différentes pour les 2 études analysées, ce qui a engendré une sélection différente des spécialités médicales. Dans l'étude franco-belge le questionnaire fut posté sur les sites du Collège National de Gynécologie Obstétrique en France et en Belgique, et diffusé par « news letter » aux membres de la Société Médicale de Reproduction français et belges. Cette modalité a sélectionné, en France, essentiellement des gynécologues ayant une pratique fréquente à spécialisée en infertilité. Le choix de diffuser ce questionnaire à travers un réseau de périnatalité à La Réunion permettait de recruter plus largement les praticiens prenant en charge les patientes pour des motifs gynécologiques. Les gynécologues étaient donc moins représentés et l'activité en infertilité était occasionnelle pour la grande majorité des participants.

Cette différence de population étudiée explique que la part de praticiens réalisant des échographies pelviennes et des hystérosonographies soit plus importante en France avec 91 % et 40 % respectivement, contre 56% et 14 % respectivement à La Réunion. Cette différence de recrutement entre les deux enquêtes explique les résultats concernant la pratique des explorations tubaires échographiques. Ainsi, parmi la totalité des participants de l'enquête, l'exploration tubaire échographique était moins pratiquée à La Réunion (10 %) qu'en France (15 %) (*annexe 7, tableau 4*). Mais si les réponses des participants de l'étude ne réalisant pas d'échographie pelvienne ne sont pas analysées dans ce résultat, le taux de professionnels réalisant des explorations tubaires échographiques semble équivalent dans les deux enquêtes. En effet, parmi les professionnels déclarant réaliser les échographies pelviennes, il y en a autant en France (17 %) et à La Réunion (18 %) qui effectuent des explorations tubaires échographiques.

Il est remarquable de constater que, malgré une pratique plus exceptionnelle de l'infertilité de la population interrogée à La Réunion, la prescription d'une échographie en première intention dans l'exploration de la perméabilité tubaire est une pratique plus fréquente sur ce département 28 % versus 7 % sur l'ensemble du territoire français. De plus, dans les 2 groupes 53 % des participants ne prescrivaient pas d'exploration tubaire échographique (*annexe 7, tableau 3*).

Les limites principales invoquées à la prescription de ce type d'exploration tubaire semblaient être la méconnaissance de cet examen chez la population réunionnaise, moins sensibilisée à la problématique de l'infertilité. Cependant, dans le sous-groupe des gynécologues de La Réunion, comme dans l'enquête française constituée essentiellement de gynécologues, l'obstacle principal invoqué était le manque de correspondant (*tableau 9 et annexe 7 tableau 5*).

Il apparaît donc que la population réunionnaise soit plus sensibilisée à la prescription de l'exploration tubaire échographique. Cependant, les opérateurs d'HyFoSy restent peu nombreux et ne semblent pas pouvoir répondre pour le moment à la demande croissante d'explorations tubaires échographiques.

2. REFLEXION SUR LES SOLUTIONS POSSIBLES AUX OBSTACLES DECRIES

L'obstacle principal invoqué à la prescription de l'HyFoSy était la **méconnaissance** de cet examen. Cette méconnaissance s'explique par une population recrutée non spécialisée en infertilité.

Pourtant, la population ayant participé à l'enquête commence à être sensibilisée sur la mauvaise tolérance des patientes à l'HSG. En effet, sur les 25 praticiens ne prescrivant pas d'HSG en première intention dans l'exploration tubaire de la femme infertile, 14 (56 %) l'expliquaient par une mauvaise tolérance de cet examen. Il est important d'offrir alors une alternative fiable et moins douloureuse à ces patientes. L'HyFoSy fut développée dans ce sens et diffusée depuis 2014. C'est un examen connu non irradiant, moins douloureux, moins coûteux, mais aussi performant que l'HSG. Cependant, la diffusion de cette nouvelle technique est lente. Afin de faire connaître cet examen, une fiche d'information (*annexe 8*) sur l'HyFoSy, ainsi qu'une vidéo explicative (*lien en annexe 8*) et un lien sur les formations existantes étaient mis à disposition pour les participants de l'enquête.

Cette fiche d'information pourrait être diffusée par les réseaux de soins réunionnais de périnatalité (Repère) et de médecine générale (Urim-oi.re). Une réflexion pourrait être menée en parallèle afin d'offrir des formations continues en médecine générale traitant de la prise en charge de l'infertilité des couples. Une des limites reste cependant qu'il n'existe pas de recommandation officielle actuelle du CNGOF ou de l'ESHRE évoquant la place et l'intérêt de l'HyFoSy dans le bilan d'exploration tubaire de la femme infertile.

Dans notre enquête, **le manque de correspondant** était le deuxième obstacle à la prescription d'explorations tubaires échographiques évoqué par l'ensemble des participants. Cependant, dans le sous-groupe des gynécologues de La Réunion, comme dans la population française de l'étude franco-belge constituée essentiellement de gynécologues, ce manque de correspondant était l'obstacle le plus fréquemment cité. La quantité d'opérateurs en HyFoSy est donc insuffisante pour satisfaire la demande actuelle en exploration tubaire. En effet, selon l'enquête téléphonique menée auprès des cabinets de radiologie, 35 radiologues proposaient des HSG sur le département et aucun des cabinets contactés ne pouvait affirmer si les radiologues du centre pratiquaient des HyFoSy ou HyCoSy. En parallèle, l'enquête de pratique réalisée ne retrouvait que 7 correspondants déclarant pratiquer des HyFoSy.

En conséquence, il y aurait peu de bénéfice à faire connaître l'HyFoSy et augmenter sa prescription avant d'avoir formé de nouveaux opérateurs. Des formations sont proposées dans ce but par le réseau Repère à travers les journées 3D/4D échographiques (dernière formation en décembre 2019). Cependant, elles sont à l'initiative du réseau Repère, ce qui permet de cibler les gynécologues, mais ne semble pas attirer les radiologues. La diffusion de ce type de formation pourrait être élargi à un réseau de soin en radiologie afin d'étendre les compétences des radiologues réalisant des l'échographies pelviennes à l'HyFoSy. Toutefois, un tel réseau n'est pas d'actualité.

Une formation spécifique par l'école E3F (Formation Échographie Fertilité Féminine) à l'HyFoSy et au Fertiliscan est proposée au CH Intercommunal de Créteil. Mais la distance géographique du département de La Réunion peut être un frein à la participation des professionnels de santé à cette formation.

L'absence de cotation actuelle pour cet acte a été citée par 2 participants : un radiologue et un gynécologue. Ces 2 spécialistes pratiquent tout deux en libéral. Cet élément a son importance face à l'HSG qui a une cotation CCAM bien définie. Pour un praticien en libéral, il y a peu d'intérêt à se former à la pratique d'un examen non reconnu par l'assurance maladie. Cependant, la cotation vient d'être acceptée et reste en attente de publication avant la fin de l'année 2020.

Il a aussi été cité le **non-remboursement de l'Exem® gel** qui reste à la charge de la patiente (50 €). Effectivement, les frais liés à la santé peuvent être un obstacle à l'adhésion des patientes. La Réunion est en effet le département français le plus dépendant de la CMU-C dont bénéficie 35,9 % de la population contre 7,3 % en métropole (135). Malgré la reconnaissance de cet examen par l'assurance maladie, le remboursement du gel n'est pas assuré et peut constituer un obstacle à la diffusion de l'HyFoSy en secteur libéral.

L'impact de ces deux derniers obstacles sur la diffusion de l'HyFoSy en France a été mis en évidence par l'étude franco-belge de 2018. Il existe une pratique significativement plus soutenue de l'HyFoSy en Belgique par rapport à la France (*annexe 7, tableau 2*). Cet examen était également significativement plus prescrit en première intention par 48 % des belges versus 7 % des français. La Belgique qui est donc un prescripteur important de cet examen bénéficie du remboursement du gel par son assurance maladie depuis 2017. En parallèle, le dossier de demande de prise en charge par la Sécurité Sociale en France date de 2018 et n'a toujours pas été validé.

Dans notre enquête, seul un opérateur en secteur libéral pratique l'HyFoSy versus 6 en secteur public. Les centres Hospitalier Sud, Nord et Est de La Réunion ont pu mettre en place ce type d'examen avec une prise en charge de l'Exem®gel par l'Hôpital et non par la patiente. Cela a permis la diffusion de cette pratique dans 3 centres hospitaliers sur 4. On remarque alors que sur les 13 praticiens qui prescrivent une exploration tubaire de première intention par échographie, 92 % sont du secteur public contre 8 % en secteur libéral.

La prise en charge hospitalière du produit de contraste échographique a donc permis l'extension de cette pratique à plusieurs centres hospitaliers du département. L'existence de ces correspondants hospitaliers permet donc la prescription de cet examen par les praticiens hospitaliers. Le secteur libéral, visiblement moins impliqué dans cette pratique, pourrait suivre le modèle du secteur public une fois la demande de prise en charge de cet examen validée (dépôt auprès de l'assurance maladie depuis 2018).

3. CRITIQUE DE LA METHODOLOGIE

3.1. Le type d'étude

- Avantages

L'absence de données préexistantes sur le sujet, à La Réunion, nous a orientés vers l'emploi d'une étude descriptive. L'utilisation d'un recueil transversal prospectif permet de décrire l'état actuel de la situation de prescription de l'HyFoSy. La répétition d'une telle enquête, suite à la mise en place d'un remboursement par l'assurance maladie ou d'actions de formations en HyFoSy, permettrait de contrôler l'impact de ces démarches.

- Limites

Cette étude correspond à une enquête déclarative. Bien que l'objectif ait été de réaliser un état des lieux des pratiques, les résultats correspondaient surtout aux déclarations des participants. Ce type d'étude induit forcément des biais : un biais déclaratif (honnêteté des réponses) et un biais de sélection, car les praticiens volontaires qui ont répondu à ce questionnaire étaient ceux qui connaissaient le sujet d'étude ou au contraire souhaitaient avoir des informations au sujet de l'HyFoSy (une fiche d'information était proposée en fin de questionnaire).

3.2. La mise en place du questionnaire

- Avantages

Le questionnaire était inspiré de l'étude franco-belge de N. Massin, accessible sur le site du CNGOF. Il a été simplifié en conservant uniquement les paramètres utiles à la réponse de la question de thèse, afin d'amoindrir le temps de réponse et augmenter ainsi le taux de complétude. Toujours dans ce souci d'écourter au maximum la durée de réponse, il a été constitué selon le diagramme en *annexe 2*.

- Limites

La description des obstacles de prescription de l'exploration tubaire échographique était proposée uniquement aux 38 participants ne prescrivant pas ou ne réalisant pas cet examen. Cependant, cette démarche n'a pas permis aux prescripteurs actuels de dénoncer des difficultés dans leurs pratiques qui auraient pu être incluses dans les obstacles observés.

3.3. Les modalités de diffusion du questionnaire

- Avantages

Le choix de la forme informatique avec diffusion du lien par courriel, et non de la sollicitation directe, permettait un plus grand respect de l'anonymat. Le but était de diminuer le biais de désirabilité.

La diffusion initiale du questionnaire a été réalisée par le réseau Repère, le plus à même de correspondre aux susceptibles prescripteurs d'HyFoSy. Ce réseau se définit lui-même comme un réseau de professionnels de la santé autour de la périnatalité (conception, naissance, nouveau-né, femme, conjoint, petite enfance) sur l'Ile de La Réunion. Leurs contacts étaient les gynécologues adhérents, les 736 médecins généralistes réalisant des suivis gynécologiques ou obstétricaux, 80 radiologues échographistes et 157 sages-femmes libérales.

- Limites

Afin d'obtenir un maximum de participation de la part de la population la plus concernée par la prescription et la réalisation de l'HyFoSy, une relance était programmée, a priori auprès des secrétariats de tous les cabinets de gynécologie et radiologie de La Réunion, induisant donc un biais de sélection sur les spécialités participantes.

Le taux de participation était de 6,5 %, ce qui rend la puissance de l'étude faible.

3.4. La population de l'étude

- Avantages

Le choix des spécialités ciblées pour constituer l'échantillon de l'étude était déterminé sur leur implication connue dans le bilan d'infertilité de la femme. Chacune des spécialités ciblées a participé au questionnaire :

- **Les gynécologues** interviennent de façon préférentielle dans le bilan d'infertilité. Ils sont généralement sollicités directement par le couple ou sur demande d'un professionnel d'une autre spécialité. Selon un rapport du CNGOF en 2012 (136), 92,2 % des femmes consultant pour infertilité s'adressent directement à un gynécologue. Ce motif correspond en moyenne à 4 % des actes de gynécologie. Il était donc essentiel d'obtenir une participation importante de cette spécialité à l'enquête, ce qui impliquait l'utilisation d'un réseau de soin adressée à ces spécialistes.

Les gynécologues correspondaient effectivement à la spécialité la plus représentée dans cette enquête (47 % des participants). 33 gynécologues ont participé à cette enquête sur les 95 gynécologues recensés sur le département de La Réunion (information issue du réseau Repère), soit 35 % des gynécologues de l'île.

- **Les médecins généralistes** ne sont sollicités en première intention que par 5 % des femmes consultant pour infertilité, selon l'observatoire Thalès et EPPM (étude permanente de la prescription médicale) ayant effectué un recueil de données entre 1998 et 2000 (136). L'infertilité reste un motif de consultation peu fréquent, entre 0,6 et 1 % des actes de médecine générale. Cependant, deux thèses de médecines (137,138) réalisées sur un total de 171 médecins généralistes en France, montrent que 79 à 93 % des médecins interrogés déclarent avoir déjà eu une consultation concernant un problème d'infertilité dans leur pratique. La majorité des médecins n'est confrontée à ce problème que "quelquefois" dans leur pratique. Les médecins assurant le suivi gynécologique de leurs patientes sont plus confrontés à ce motif de consultation que leurs confrères ne faisant pas de gynécologie ($p=0,044$). 3 à 4 % des médecins interrogés vont tout de même prescrire une HSG dans le bilan de première intention. Ils sont donc d'éventuels prescripteurs à inclure dans l'enquête. Le questionnaire a été envoyé, en accord avec ces données, aux 736 médecins généralistes répertoriés par le réseau Repère.

Dans cette enquête, un tiers de la population était représenté par les médecins généralistes, et plus de la moitié d'entre eux déclaraient prescrire un bilan d'infertilité. Cependant, 1 seul médecin généraliste déclarait prescrire une exploration tubaire échographique en première intention. En effet, comme le montre l'analyse en sous-groupe, la majorité des médecins généralistes interrogés ne prescrivent pas d'HyFoSy, ni d'HyCoSy, par méconnaissance de ces examens.

Malgré une activité limitée en infertilité, le rôle et l'information de cette spécialité sur le thème de l'HyFoSy n'est pourtant pas à négliger. Ils répondent de plus en plus à l'appauvrissement démographique en gynécologues médicaux et obstétricaux en France, mais aussi sur le département de La Réunion. La gynécologie médicale et obstétricale est une spécialité vieillissante : 77,8 % des gynécologues de La Réunion ont 60 ans et plus, selon un rapport de 2018 (134). Les départs à la retraite entraînent une diminution de la démographie des gynécologues passant de 15 à 9 pour 100 000 habitants en 2010 et 2019, respectivement. En conséquence, les médecins généralistes ont l'impression de voir de plus en plus de patientes consulter pour des motifs gynécologiques, dont l'infertilité (139).

- **Les radiologues**, sont actuellement les opérateurs principaux de l'exploration tubaire puisque l'HSG reste à ce jour l'examen le plus prescrit dans cette indication. Le nombre de radiologues pratiquant des échographies pelviennes, à La Réunion, est plus de 2 fois supérieur à ceux pratiquant des HSG. Ces spécialistes ont les compétences pour réaliser des imageries pelviennes par ultrason et seraient d'éventuels correspondants pour l'HyFoSy.
- **Les sages-femmes** ont un champ de compétence qui n'a cessé de s'étendre ces dernières années, répondant elles aussi aux modifications de démographies médicales. Elles peuvent effectuer le suivi gynécologique et échographique de leurs patientes. Elles peuvent être amenées à délivrer une information aux patientes demandeuses. Sur cet argumentaire, les sages-femmes ont été incluses dans cette étude.

- **Limites**

La faible participation de certains professionnels de santé, tels que les médecins généralistes et les radiologues, rendait l'échantillon peu représentatif de la population cible.

- Une plus grande participation des gynécologues jouant un rôle majeur dans l'infertilité aurait été souhaitable. Elle aurait permis d'affirmer avec plus de précision le nombre de correspondant réalisant des HyFoSy sur le département de La Réunion afin d'établir une liste à communiquer aux prescripteurs de cet examen.
- La faible puissance de cette étude et le biais de volontariat surestiment probablement la part de prescripteurs de bilan d'infertilité chez les médecins généralistes. Les médecins généralistes contactés sont des membres du réseau Repères. Ils sont donc les plus susceptibles d'avoir une forte activité en gynécologie.
- Malheureusement, malgré les 2 sollicitations par le réseau Repère et la relance réalisée auprès de chaque secrétariat de radiologie, seuls 2 radiologues ont répondu au questionnaire. La très faible représentation, dans notre échantillon, de cette spécialité a pu sous-estimer le nombre de professionnels réalisant des explorations tubaires échographiques, et diminuer les informations sur les obstacles à la diffusion de cet examen.

- L'inclusion des sages-femmes dans l'échantillon a pu entraîner des biais dans les résultats liés aux prescriptions des bilans d'infertilité puisque cette thématique n'appartient pas à leur champ de compétence (140), hors centre d'AMP. Cependant, leur inclusion était justifiée par leurs compétences en échographie pelvienne. Effectivement, dans notre étude, 17 % des sages-femmes pratiquaient des échographies pelviennes, mais les 3/4 ne prescrivaient pas de bilan d'infertilité.
- La faible puissance de l'enquête rend difficile l'extension des données à la population cible.

4. LES POINTS FORTS DE CETTE ETUDE

4.1. L'HyFoSy, sujet d'actualité qui participe à l'évolution des pratiques médicales, en répondant à un problème de santé publique

La mise à jour faite avec ce travail de bibliographie à partir d'études récentes (de 2017 à 2019) renforce les bénéfices de l'emploi de cette nouvelle technique dans l'évaluation de la perméabilité tubaire (92,96,109,120,126,128). En effet, l'utilisation de cet examen en première intention, à la place de l'HSG, n'a pas d'impact négatif sur le taux de grossesse lors de la prise en charge ultérieure des couples en infertilité (122).

Le développement de l'HyFoSy comme technique efficace d'exploration de la perméabilité tubaire répond à des problèmes actuels de santé publique. Cet examen, destiné aux nombreuses femmes consultant pour infertilité, présente une plus grande innocuité (76) que les techniques de références employées jusqu'alors. Son moindre coût rentre dans les exigences de santé publique. De plus, l'application de cette technique en médecine de la reproduction, au sein d'un protocole tel que le « fertiliscan » (114), permet de réduire la multiplicité des examens. Il répond ainsi aux exigences de l'ABM (8–10).

4.2. Participe à l'amélioration des pratiques et au développement des connaissances pour les professionnels de santé

Il existe un temps de latence entre l'apparition d'une nouvelle technique et sa diffusion à grande échelle. La prescription de l'HyFoSy est encore très limitée en France par rapport à d'autres pays d'Europe où son emploi s'est généralisé (129). Cette étude a permis d'étendre cette remarque à La Réunion et de pointer les obstacles à l'emploi de l'HyFoSy afin d'y apporter les solutions adaptées. Cet état des lieux est une étape essentielle à l'amélioration des pratiques médicales qui permet d'offrir des soins de qualité aux patientes. D'après les observations issues de notre enquête, l'obtention du remboursement de l'Exem® gel par l'assurance maladie et la création d'une cotation spécifique participeraient à la diffusion de cet examen. Une information sur les bénéfices de cette nouvelle technique d'exploration tubaire permettrait d'augmenter les prescriptions par les praticiens concernés. La formation de nouveaux professionnels à la réalisation d'HyFoSy, à partir de volontaires déjà aguerris en échographie pelvienne, pourrait être rapidement obtenue (84,141). Ces nouveaux correspondants pourraient alors répondre à la demande actuelle insatisfaite et à l'augmentation des prescriptions d'HyFoSy.

4.3. Travail de recherche original

La mise sur le marché de l'HyFoSy date de 2014, c'est donc une technique récente ayant fait l'objet de nouvelles publications depuis sa diffusion. L'HyFoSy s'est développée rapidement dans certains pays d'Europe, alors que la France peine à augmenter son taux de prescription pour cet examen (données de Goodlife pharma et de l'enquête franco-belge (129)). Sur le département de La Réunion où la démographie médicale et les caractéristiques des populations ne sont pas superposables à la métropole, ces éléments de prescription sont inconnus. L'importance de la mise en place de cette technique est pourtant admise par les hôpitaux du département qui participent à la prise en charge, pourtant non remboursée, de l'Exem® gel. L'analyse des pratiques et des obstacles liés l'HyFoSy à La Réunion est un travail qui tend vers l'amélioration des pratiques et l'égalité d'accès aux soins sur le département.

CONCLUSION

L'HyFoSy est une nouvelle technique d'exploration tubaire qui a bénéficié des grands progrès de l'imagerie par ultrason au cours des dernières années. L'impact de cette évolution sur la précision diagnostique a été évalué par des études très récentes. L'HyFoSy est ainsi devenu un examen acceptable dans l'évaluation de la perméabilité tubaire en comparaison à la cœlioscopie-EB et à l'hystérosalpingographie. Cette technique apporte donc un bénéfice médical lié à son innocuité et sa meilleure tolérance tout en participe à l'amélioration des parcours des couples consultant pour infertilité.

Le développement de cette technique a un intérêt certain. Malgré cela, notre étude montre que l'HyFoSy occupe encore une place marginale dans l'évaluation de la perméabilité tubaire. La méconnaissance de l'HyFoSy et le manque de correspondants limitent la diffusion de cet examen sur le département de La Réunion. Le département est pourtant avancé dans la prescription et la pratique de cet examen par rapport au reste de la métropole. La mise en place de consultations dédiées, dans le public, avec participation financière des hôpitaux de La Réunion a pu participer à l'augmentation des taux de prescription. Ces observations permettent d'avancer des pistes de réflexion qui serviront à améliorer la diffusion de cet examen sur ce département.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infy. *Hum Reertilitprod.* 1 mai 2005;20(5):1144-7.
2. Dun EC, Nezhat CH. Tubal Factor Infertility: Diagnosis and Management in the Era of Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1 déc 2012;39(4):551-66.
3. Miller JH, Weinberg RK, Canino NL, Klein NA, Soules MR. The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* oct 1999;181(4):952-7.
4. Infertilité [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 25 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infertilite>
5. Hrehorcak M, Nargund G. "One-Stop" fertility assessment using advanced ultrasound technology. *Facts Views Vis ObGyn.* 2011;3(1):8-12.
6. Barthélémy L, Barea A, Desforges Z. Vécu et perceptions du parcours en AMP en France. :68.
7. Bourdet-Loubère S, Pirlot G. Le vécu psychologique d'hommes infertiles: Apports du repérage de l'aménagement défensif. *Inf Psychiatr.* 2012;88(9):721.
8. Netgen. Détresse psychologique des couples infertiles : une approche globale [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-549/Detresse-psychologique-des-couples-infertiles-une-approche-globale>
9. Musset C. Échographie de contraste 2D/3D de type HyCoSy dans le bilan d'infertilité féminine: première expérience au CHU de Bordeaux. *ECHOGRAPHIE CONTRASTE.* 2015;103.
10. Pelinck MJ, Vogel NEA, Arts EGJM, Simons AHM, Heineman MJ, Hoek A. Cumulative pregnancy rates after a maximum of nine cycles of modified natural cycle IVF and analysis of patient drop-out: a cohort study. *Hum Reprod Oxf Engl.* sept 2007;22(9):2463-70.
11. La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Berçot B, Goubard A, de Barbeyrac B, et al. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 13 août 2015;20(32):6-15.
12. Bulletin de santé publique. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. 2019 nov.
13. SPF. Estimations nationales et régionales du nombre de diagnostics d'infections à Chlamydia et à gonocoque en France en 2016 [Internet]. [cité 30 mai 2020]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/chlamydiae/estimations-nationales-et-regionales-du-nombre-de-diagnostics-d-infections-a-chlamydia-et-a-gonocoque-en-france-en-2016>
14. *Synthese_reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infections_a_chlamydia_trachomatis.pdf* [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/synthese_reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infections_a_chlamydia_trachomatis.pdf
15. Duval C. Prévalence des infections à Chlamydia trachomatis chez les femmes consultant en centres de dépistage Ouest et Sud de la Réunion. 9 oct 2017;92.

16. ARH La Réunion-Mayotte. Schéma régional d'organisation sanitaire de la réunion 2005-2010. 2005 déc. Report No.: 127/2005.
17. Nombre d'habitants de chaque commune du département de Réunion - Guide des démarches [Internet]. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.guidedesdemarches.com/REGION/VILLE974.htm>
18. Annuaire des professionnels [Internet]. Repère. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.repere.re/annuaire-des-professionnels.html?page=7&categorie=2&cHash=cddb67966d8d0051cd9c8c9af78219e5>
19. L'infertilité [Internet]. [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/105-l-infertilite>
20. Maubon A, Pouquet M, Piver P, Mazet N, Viala-Trentini M, Rouanet JP. Imagerie de l'infertilité féminine. Datarevues0221036300891-C2172 [Internet]. 16 mai 2008 [cité 26 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/161838>
21. HAS. Avis de la CNEDiMTS. 2018 déc.
22. Stérilité du couple : conduite de la première consultation [Internet]. [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/CH-13.html>
23. NICE Clinical Guidelines NCC for W and C. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems [Internet]. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013 [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327770/>
24. Mol BWJ, Collins JA, Burrows EA, van der Veen F, Bossuyt PMM. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. Hum Reprod. 1 mai 1999;14(5):1237-42.
25. Chua SJ, Akande VA, Mol BWJ. Surgery for tubal infertility. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 23 janv 2017 [cité 5 janv 2020];2017(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464768/>
26. ESHRE Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <http://guidelines.endometriosis.org/>
27. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <https://reference.medscape.com/medline/abstract/9227926>
28. Ikechebelu JI, Eleje GU, Bhamare P, Joe-Ikechebelu NN, Okafor CD, Akintobi AO. Fertility Outcomes following Laparoscopy-Assisted Hysteroscopic Fallopian Tube Cannulation: A Preliminary Study. Obstet Gynecol Int [Internet]. 2018 [cité 14 avr 2020];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6011055/>
29. Chapron C, Querleu D, Bruhat M-A, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29 966 cases. :6.
30. Merviel P, Lourdel E, Brzakowski M, Urrutiaguer S, Gagneur O, Nasreddine A. Contre la pratique systématique d'une coelioscopie dans le bilan d'une infertilité. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 juin 2010;38(6):420-3.

31. Bonnet F, Berger J. Risque et conséquences à court et à long terme de l'anesthésie. /data/revues/07554982/v38i11/S0755498209003558/ [Internet]. 9 nov 2009 [cité 14 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/231232>
32. Ochoa Capelo F, Kumar A, Steinkampf MP, Azziz R. Laparoscopic evaluation following failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fertil Steril*. 1 déc 2003;80(6):1450-3.
33. Yazbeck C, Le Tohic A, Koskas M, Madelenat P. Pour la pratique systématique d'une cœlioscopie dans le bilan d'une infertilité. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 juin 2010;38(6):424-7.
34. Simpson WL, Beitia LG, Mester J. Hysterosalpingography: A Reemerging Study. *RadioGraphics*. 1 mars 2006;26(2):419-31.
35. Masson E. Hystérosalpingographie et cathétérisme sélectif des trompes [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/29841/hysterosalpingographie-et-catheterisme-selectif-de>
36. Silberzweig JE, Khorsandi AS, Caldon M, Alam S. Gadolinium for hysterosalpingography. *J Reprod Med*. janv 2008;53(1):15-9.
37. Mohiyiddeen L, Hardiman A, Fitzgerald C, Hughes E, Mol BWJ, Johnson N, et al. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [cité 5 janv 2020];(5). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003718.pub4/full>
38. Fang F, Bai Y, Zhang Y, Faramand A. Oil-based versus water-based contrast for hysterosalpingography in infertile women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 1 juill 2018;110(1):153-160.e3.
39. Glatstein IZ, Sleeper LA, Lavy Y, Simon A, Adoni AA, Palti Z, et al. Observer variability in the diagnosis and management of the hysterosalpingogram. *Fertil Steril*. févr 1997;67(2):233-7.
40. So S, Yamaguchi W, Tajima H, Nakayama T, Tamura N, Kanayama N, et al. The effect of oil and water-soluble contrast medium in hysterosalpingography on thyroid function. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. sept 2017;33(9):682-5.
41. Wang R, Welie N van, Rijswijk J van, Johnson NP, Norman RJ, Dreyer K, et al. Effectiveness on fertility outcome of tubal flushing with different contrast media: systematic review and network meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(2):172-81.
42. Blaise Bourrit. Hystérosalpingographie [Internet]. 2017 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.gfmer.ch/Livres/Hysterosalpingographie.htm>
43. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG practice bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol*. mai 2009;113(5):1180-9.
44. Quentin R, Verdon R. Les infections génitales hautes : bases microbiologiques du diagnostic et du traitement. /data/revues/03682315/v41i8/S0368231512002530/ [Internet]. 5 déc 2012 [cité 26 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/773196>
45. Brun J-L, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K, et al. Les infections génitales hautes. Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. mai 2019;47(5):398-403.
46. Guo X, Tan Z. Effectiveness of interventions for pain relief in hysterosalpingography: a network meta-analysis and systematic review. *Pak J Med Sci*. 2017;33(4):1029-35.

47. Wittbrodt ET, Spinler SA. Prevention of anaphylactoid reaction in high-risk patients receiving radiographic contrast media. 1994;6.
48. Noorhasan D, Heard MJ. Gadolinium radiologic contrast is a useful alternative for hysterosalpingography in patients with iodine allergy. *Fertil Steril*. 1 déc 2005;84(6):1744.e5-1744.e6.
49. Swart P, Mol BWJ, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PMM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1 sept 1995;64(3):486-91.
50. Broeze KA, Opmeer BC, Van Geloven N, Coppus SFPJ, Collins JA, Den Hartog JE, et al. Are patient characteristics associated with the accuracy of hysterosalpingography in diagnosing tubal pathology? An individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(3):293-300.
51. Thurmond AS. Fallopian Tube Catheterization. *Semin Interv Radiol*. déc 2008;25(4):425-31.
52. Chung JPW, Haines CJ, Kong GWS. Long-term reproductive outcome after hysteroscopic proximal tubal cannulation--an outcome analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. oct 2012;52(5):470-5.
53. Hou HY, Chen YQ, Li T-C, Hu CX, Chen X, Yang ZH. Outcome of laparoscopy-guided hysteroscopic tubal catheterization for infertility due to proximal tubal obstruction. *J Minim Invasive Gynecol*. avr 2014;21(2):272-8.
54. Honoré GM, Holden AEC, Schenken RS. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage. *Fertil Steril*. 1 mai 1999;71(5):785-95.
55. Davis PL. Anaphylactoid Reactions to the Nonvascular Administration of Water-Soluble Iodinated Contrast Media. *Am J Roentgenol*. 22 mai 2015;204(6):1140-5.
56. Satoh M, Aso K, Katagiri Y. Thyroid Dysfunction in Neonates Born to Mothers Who Have Undergone Hysterosalpingography Involving an Oil-Soluble Iodinated Contrast Medium. *Horm Res Paediatr*. 2015;84(6):370-5.
57. Perisinakis K, Damilakis J, Grammatikakis J, Theocharopoulos N, Gourtsoyiannis N. Radiogenic risks from hysterosalpingography. *Eur Radiol*. juill 2003;13(7):1522-8.
58. Handelzalts JE, Levy S, Peled Y, Binyamin L, Wiznitzer A, Goldzweig G, et al. Information seeking and perceptions of anxiety and pain among women undergoing hysterosalpingography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. juill 2016;202:41-4.
59. Ahmad G, Duffy JM, O'Flynn H, Watson A. Pain relief in hysterosalpingography. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2007 [cité 30 mars 2020];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006106.pub2/full>
60. Zhu Y-Y, Mao Y-Z, Wu W-L. Comparison of warm and cold contrast media for hysterosalpingography: a prospective, randomized study. *Fertil Steril*. juin 2012;97(6):1405-9.
61. chlamydia_-_document_davis.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/chlamydia_-_document_davis.pdf
62. Perquin DAM, Beersma MFC, de Craen AJM, Helmerhorst FM. The value of Chlamydia trachomatis-specific IgG antibody testing and hysterosalpingography for predicting tubal pathology and occurrence of pregnancy. *Fertil Steril*. juill 2007;88(1):224-6.

63. Dadamessi I, Eb F, Betsou F. Combined detection of Chlamydia trachomatis-specific antibodies against the 10 and 60-kDa heat shock proteins as a diagnostic tool for tubal factor infertility: Results from a case-control study in Cameroon. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1 juill 2005;45(1):31-5.
64. Land JA, Gijsen AP, Kessels AGH, Slobbe MEP, Bruggeman CA. Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women. *Hum Reprod.* 1 déc 2003;18(12):2621-7.
65. Logan S, Gazvani R, McKenzie H, Templeton A, Bhattacharya S. Can history, ultrasound, or ELISA chlamydial antibodies, alone or in combination, predict tubal factor infertility in subfertile women? *Hum Reprod Oxf Engl.* nov 2003;18(11):2350-6.
66. Bax CJ, Mutsaers JAEM, Jansen CL, Trimbos JB, Dörr PJ, Oostvogel PM. Comparison of Serological Assays for Detection of Chlamydia trachomatis Antibodies in Different Groups of Obstetrical and Gynecological Patients. *Clin Diagn Lab Immunol.* janv 2003;10(1):174-6.
67. Mouton JW, Peeters MF, van Rijssort-Vos JH, Verkooyen RP. Tubal factor pathology caused by Chlamydia trachomatis: the role of serology. *Int J STD AIDS.* déc 2002;13 Suppl 2:26-9.
68. Keltz MD, Gera PS, Moustakis M. Chlamydia serology screening in infertility patients. *Fertil Steril.* mars 2006;85(3):752-4.
69. den Hartog JE, Land JA, Stassen FRM, Kessels AGH, Bruggeman CA. Serological markers of persistent C. trachomatis infections in women with tubal factor subfertility. *Hum Reprod Oxf Engl.* avr 2005;20(4):986-90.
70. Johnson NP, Taylor K, Nadgir AA, Chinn DJ, Taylor PJ. Can diagnostic laparoscopy be avoided in routine investigation for infertility? *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* févr 2000;107(2):174-8.
71. Dabekausen YA, Evers JL, Land JA, Stals FS. Chlamydia trachomatis antibody testing is more accurate than hysterosalpingography in predicting tubal factor infertility. *Fertil Steril.* mai 1994;61(5):833-7.
72. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513.
73. Emanuel MH, van Vliet M, Weber M, Exalto N. First experiences with hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) for office tubal patency testing. *Hum Reprod Oxf Engl.* janv 2012;27(1):114-7.
74. Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment. *Fertil Steril.* juin 2011;95(7):2171-9.
75. Exalto N, Stappers C, Raamsdonk L, Emanuel M. Gel instillation sonohysterography: First experience with a new technique. *Fertil Steril.* 1 févr 2007;87:152-5.
76. Exalto N, Stassen M, Emanuel MH. Safety aspects and side-effects of ExEm-gel and foam for uterine cavity distension and tubal patency testing. *Reprod Biomed Online.* nov 2014;29(5):534-40.
77. Dessole S, Farina M, Capobianco G, Nardelli GB, Ambrosini G, Meloni GB. Determining the best catheter for sonohysterography. *Fertil Steril.* sept 2001;76(3):605-9.
78. Yung SSF, Lai SF, Lam MT, Lee VCY, Li RHW, Ho PC, et al. Randomized, controlled, double-blind trial of topical lidocaine gel and intrauterine lidocaine infusion for pain relief during saline contrast sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(1):17-21.

79. Moro F. Could antispasmodic drug reduce pain during hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) in infertile patients? *Ultrasound Obstet Amp Gynecol* [Internet]. 5 janv 2012 [cité 4 avr 2020];39. Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.11089>
80. Nirmal D, Griffiths AN, Jose G, Evans J. Warming Echovist contrast medium for hysterocontrastsonography and the effect on the incidence of pelvic pain. A randomized controlled study. *Hum Reprod Oxf Engl.* avr 2006;21(4):1052-4.
81. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, Hobeika E, Elias RT. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. *J Pathog* [Internet]. 2016 [cité 5 janv 2020];2016. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800103/>
82. Hamilton JA, Larson AJ, Lower AM, Hasnain S, Grudzinskas JG. Evaluation of the performance of hysterosalpingo contrast sonography in 500 consecutive, unselected, infertile women. *Hum Reprod Oxf Engl.* juin 1998;13(6):1519-26.
83. Lanzani C, Savasi V, Leone FPG, Ratti M, Ferrazzi E. Two-dimensional HyCoSy with contrast tuned imaging technology and a second-generation contrast media for the assessment of tubal patency in an infertility program. *Fertil Steril.* sept 2009;92(3):1158-61.
84. A. Rabourdin. Vérification de la perméabilité tubaire par échographie: évaluation de la courbe d'apprentissage de l'hystéro-foam-sonographie (HYFOSY). Poster présenté à; 2018; Procréation Médicalement Assistée-CNGOF.
85. Ludwin I, Ludwin A, Nastri CO, Neto MAC, Kottner J, Martins WP. Inter-Rater Reliability of Air/Saline HyCoSy, HyFoSy and HyFoSy Combined With Power Doppler for Screening Tubal Patency. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* févr 2019;40(01):47-54.
86. Lim SL, Jung JJ, Yu SL, Rajesh H. A comparison of hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) and hysterosalpingo-contrast sonography with saline medium (HyCoSy) in the assessment of tubal patency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2015;195:168-72.
87. Piccioni MG, Riganelli L, Filippi V, Fuggetta E, Colagiovanni V, Imperiale L, et al. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J Clin Ultrasound JCU.* févr 2017;45(2):67-71.
88. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, Bergeron M-E, Bujold E, Laberge P, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod.* 1 mai 2014;29(5):953-63.
89. Ahinko-Hakamaa K, Huhtala H, Tinkanen H. The validity of air and saline hysterosalpingo-contrast sonography in tubal patency investigation before insemination treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2007;132(1):83-7.
90. Hamilton J, Latache E, Gillott C, Lower A, Grudzinskas JG. Intrauterine insemination results are not affected if Hysterosalpingo Contrast Sonography is used as the sole test of tubal patency. *Fertil Steril.* 1 juill 2003;80(1):165-71.
91. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Meuleman C, Tomassetti C, D'Hooghe T, Timmerman D. The use of a new gel foam for the evaluation of tubal patency. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;75(3):152-6.
92. Ludwin I, Ludwin A, Wiechec M, Nocun A, Banas T, Basta P, et al. Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod Oxf Engl.* 01 2017;32(4):758-69.

93. van Rijswijk J, van Welie N, Dreyer K, van Hooff MHA, de Bruin JP, Verhoeve HR, et al. The FOAM study: is Hysterosalpingo foam sonography (HyFoSy) a cost-effective alternative for hysterosalpingography (HSG) in assessing tubal patency in subfertile women? Study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Womens Health*. 09 2018;18(1):64.
94. Soliman AA, Shaalan W, Abdel-Dayem T, Awad EE, Elkassar Y, Lüdders D, et al. Power Doppler flow mapping and four-dimensional ultrasound for evaluating tubal patency compared with laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. déc 2015;195:83-7.
95. Exacoustos C, Pizzo A, Lazzeri L, Pietropolli A, Piccione E, Zupi E. Three-Dimensional Hysterosalpingo Contrast Sonography with Gel Foam: Methodology and Feasibility to Obtain 3-Dimensional Volumes of Tubal Shape. *J Minim Invasive Gynecol*. août 2017;24(5):827-32.
96. Riganelli L, Casorelli A, Caccetta J, Merlino L, Mariani M, Savone D, et al. Ultrasonography reappraisal of tubal patency in assisted reproduction technology patients: comparison between 2D and 3D-sonohysterosalpingography. A pilot study. *Minerva Ginecol*. avr 2018;70(2):123-8.
97. Alcázar JL, Kudla MJ. Three-dimensional vascular indices calculated using conventional power Doppler and high-definition flow imaging: are there differences? *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. mai 2010;29(5):761-6.
98. Ayida G, Kennedy S, Barlow D, Chamberlain P. A comparison of patient tolerance of hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) with Echovist®-200 and X-ray hysterosalpingography for outpatient investigation of infertile women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(3):201-4.
99. Ludwin A, Ludwin I, Szczeklik W, Martins WP. Cutaneous small-vessel vasculitis following hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy). *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. déc 2019;54(6):831-4.
100. Goodlife pharma. Exem foam kit Questions- Réponses [Internet]. 2017 [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.goodlifepharma.fr/docs/2017-EXEM-QA.pdf>
101. Dessole S, Farina M, Rubattu G, Cosmi E, Ambrosini G, Nardelli GB. Side effects and complications of sonohysterosalpingography. *Fertil Steril*. 1 sept 2003;80(3):620-4.
102. Lindborg L, Thorburn J, Bergh C, Strandell A. Influence of HyCoSy on spontaneous pregnancy: a randomized controlled trial. *Hum Reprod Oxf Engl*. mai 2009;24(5):1075-9.
103. Exacoustos C, Tiberio F, Szabolcs B, Romeo V, Romanini E, Zupi E. Can Tubal Flushing With Hysterosalpingo-Foam Sonography (HyFoSy) Media Increase Women's Chances of Pregnancy? *J Minim Invasive Gynecol*. déc 2015;22(6S):S238.
104. Evangelopoulos N. Hystérososalpingographie de contraste (HyCoSy) avec l'utilisation d'ExEm® Foam Expérience locale et résultats sur une série de 88 patientes. :18.
105. Tanaka K, Chua J, Cincotta R, Ballard EL, Duncombe G. Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy): Tolerability, safety and the occurrence of pregnancy post-procedure. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. févr 2018;58(1):114-8.
106. Chunyan G, Bin P, Ping Y, Yue Z, Yang X, Hongju T, et al. Assessment of the Influence on Spontaneous Pregnancy of Hysterosalpingo-Contrast Sonography [Internet]. Vol. 2018, *BioMed Research International*. Hindawi; 2018 [cité 9 avr 2020]. p. e4901281. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/4901281/>

107. Giugliano E, Cagnazzo E, Bazzan E, Patella A, Marci R. Hysterosalpingo-contrast sonography: is possible to quantify the therapeutic effect of a diagnostic test? *Clin Exp Reprod Med.* déc 2012;39(4):161-5.
108. Schoubroeck DV, Bosch TV den, Tornout KV, D'Hooghe T, Timmerman D. OC24.01: Spontaneous conception after hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(S1):51-51.
109. Exacoustos C, Tiberio F, Szabolcs B, Romeo V, Romanini E, Zupi E. Can Tubal Flushing With Hysterosalpingo-Foam Sonography (HyFoSy) Media Increase Women's Chances of Pregnancy? *J Minim Invasive Gynecol.* déc 2015;22(6S):S238.
110. Chunyan G, Bin P, Ping Y, Yue Z, Yang X, Hongju T, et al. Assessment of the Influence on Spontaneous Pregnancy of Hysterosalpingo-Contrast Sonography [Internet]. Vol. 2018, *BioMed Research International.* Hindawi; 2018 [cité 9 mai 2020]. p. e4901281. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/4901281/>
111. Dreyer K, Out R, Hompes PGA, Mijatovic V. Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* sept 2014;102(3):821-5.
112. Ahmad G, Attarbashi S, O'Flynn H, Watson AJS. Pain relief in office gynaecology: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mars 2011;155(1):3-13.
113. Fenzl V. Effect of different ultrasound contrast materials and temperatures on patient comfort during intrauterine and tubal assessment for infertility. *Eur J Radiol.* déc 2012;81(12):4143-5.
114. Levaillant J-M, Pasquier M, Massin N. A novel concept for female infertility exploration: the Fertiliscan®, a dedicated all-in-one 3D ultrasound exploration. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* mai 2019;48(5):363-7.
115. Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 19 nov 2015 [cité 9 mai 2020];2015(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154339/>
116. Steures P, van der Steeg JW, Hompes PGA, Habbema JDF, Eijkemans MJC, Broekmans FJ, et al. Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis: a randomised clinical trial. *Lancet Lond Engl.* 15 juill 2006;368(9531):216-21.
117. Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J, Wordsworth S, Tay C, Harrold A, et al. Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 7 août 2008;337:a716.
118. Collins JA, Burrows EA, Wilan AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril.* juill 1995;64(1):22-8.
119. Ahinko-Hakamaa K, Huhtala H, Tinkanen H. Success in intrauterine insemination: the role of etiology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(7):855-60.
120. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Ameye L, Boes AS, D'Hooghe T, Timmerman D. Pain during Fallopian-tube patency testing by hysterosalpingo-foam sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2015;45(3):346-50.

121. Marci R, Marcucci I, Marcucci AA, Pacini N, Salacone P, Sebastianelli A, et al. Hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy): evaluation of the pain perception, side effects and complications. *BMC Med Imaging*. 23 août 2013;13:28.
122. van Welie N, van Rijswijk J, Dreyer K, van Hooff M, Verhoeve H, de Bruin J, et al. Can hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) replace hysterosalpingography (HSG) as first choice tubal patency test? A randomized comparison. *Fertil Steril*. 2019;36.
123. Ghazeeri GS, Kutteh WH, Ke RW, Voss A. Sonohysterography (SHG): A Prospective Study to Determine Patient Acceptability of SHG Over Hysterosalpingography (HSG) in the Assessment of Uterine Structural Abnormalities and Tubal Patency. *Fertil Steril*. 1 sept 2000;74(3):S234-5.
124. Baredy HB, Kutteh WH, Voss A, Ke RW. Sonohysterography: A prospective study for the assessment of uterine structural abnormalities and tolerability in women. *Fertil Steril*. 1 sept 2004;82:S64-5.
125. Schoubroek DV, Bosch TV den, Ameye L, D'Hooghe T, Timmerman D. Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) using two different balloon catheters: a randomized trial. *Gynecol Surg*. févr 2015;12(1):41-4.
126. Ludwin I, Martins WP, Nastri CO, Ludwin A. Pain Intensity During Ultrasound Assessment of Uterine Cavity and Tubal Patency With and Without Painkillers: Prospective Observational Study. *J Minim Invasive Gynecol*. juin 2017;24(4):599-608.
127. Rajesh H, Lim SL, Yu SL. Hysterosalpingo-foam sonography: patient selection and perspectives. *Int J Womens Health*. 28 déc 2016;9:23-32.
128. Ludwin I, Ludwin A, Nastri CO, Coelho Neto MA, Kottner J, Martins WP. Inter-Rater Reliability of Air/Saline HyCoSy, HyFoSy and HyFoSy Combined With Power Doppler for Screening Tubal Patency. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. févr 2019;40(1):47-54.
129. Pinto M. Evaluation de la perméabilité tubaire en 2018 : la place de l'échographie avec utilisation d'un gel hyperéchogène (HyFoSy). Une enquête franco-belge. 4ème journée d'imagerie de la femme et du foetus; 2018.
130. Y Ardaens, J.-M. Levallant. Techniques d'imagerie pelvienne. In: *Echographie et imagerie pelvienne en pratique gynécologique*. 6^e éd. Elsevier Masson; 2017. p. 8-13. (Imagerie médicale Précis).
131. Marca AL, Ferraretti AP, Palermo R, Ubaldi FM. The use of ovarian reserve markers in IVF clinical practice: a national consensus. *Gynecol Endocrinol*. 2 janv 2016;32(1):1-5.
132. Neto MAC, Ludwin A, Borrell A, Benacerraf B, Dewailly D, Costa F da S, et al. Counting ovarian antral follicles by ultrasound: a practical guide. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(1):10-20.
133. Ardaens Y, Levallant J-M. Imagerie de l'endométriase pelvienne. In: *Echographie et imagerie pelvienne en pratique gynécologique*. 6^e éd. Elsevier Masson; p. 317-52.
134. [approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales.pdf](#) [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/12u58hp/approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales.pdf
135. [Annuaire_statistique_10-2017.pdf](#) [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.complementaire-sante-solidaire.gouv.fr/fichier-utilisateur/fichiers/Annuaire_statistique_10-2017.pdf

136. CNGOF. L'offre de soin-Prise en charge des femmes [Internet]. Gynécologie et santé des femmes. 2000 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_cohen/coA_06.htm
137. Saurel V. Prise en charge de l'infertilité en soins primaires: enquête auprès des médecins généralistes libéraux de midi-pyrénées. [Internet]. Toulouse III-Paul Sabatier; 2013 [cité 7 juill 2020]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/45/1/2013TOU31006.pdf>
138. Adam M. La prise en charge du couple infertile en soins primaires: enquête auprès de médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure. Faculté de médecine de Rouen; 2018.
139. Delon M. Quelles sont les attentes des médecins généraliste en PACA vis à vis de la problématique du couple infertile. Faculté de médecine de Marseille; 2018.
140. Le droit de prescription [Internet]. Conseil national de l'Ordre des sages-femmes. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre-sages-femmes.fr/etre-sage-femme/competences/droit-prescription/>
141. Exacoustos C, Di Giovanni A, Szabolcs B, Romeo V, Romanini ME, Luciano D, et al. Automated three-dimensional coded contrast imaging hysterosalpingo-contrast sonography: feasibility in office tubal patency testing. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2013;41(3):328-35.

Annexe 1 : Populations actives, emploi et chômage en France et à La Réunion, 2017

Population active, emploi et chômage au sens du recensement en 2017

France

EMP T1 - Population de 15 à 64 ans par type d'activité

	2007	2012	2017
Ensemble	41 358 947	41 834 380	41 541 572
Actifs en %	71,4	72,8	74,0
Actifs ayant un emploi en %	63,2	63,2	63,7
Chômeurs en %	8,2	9,6	10,3
Inactifs en %	28,6	27,2	26,0
Élèves, étudiants et stagiaires non rémunérés en %	10,9	10,2	10,6
Retraités ou préretraités en %	8,2	8,4	6,7
Autres inactifs en %	9,5	8,6	8,7

Sources : Insee, RP2007, RP2012 et RP2017, exploitations principales, géographie au 01/01/2020.

Population active, emploi et chômage au sens du recensement en 2017

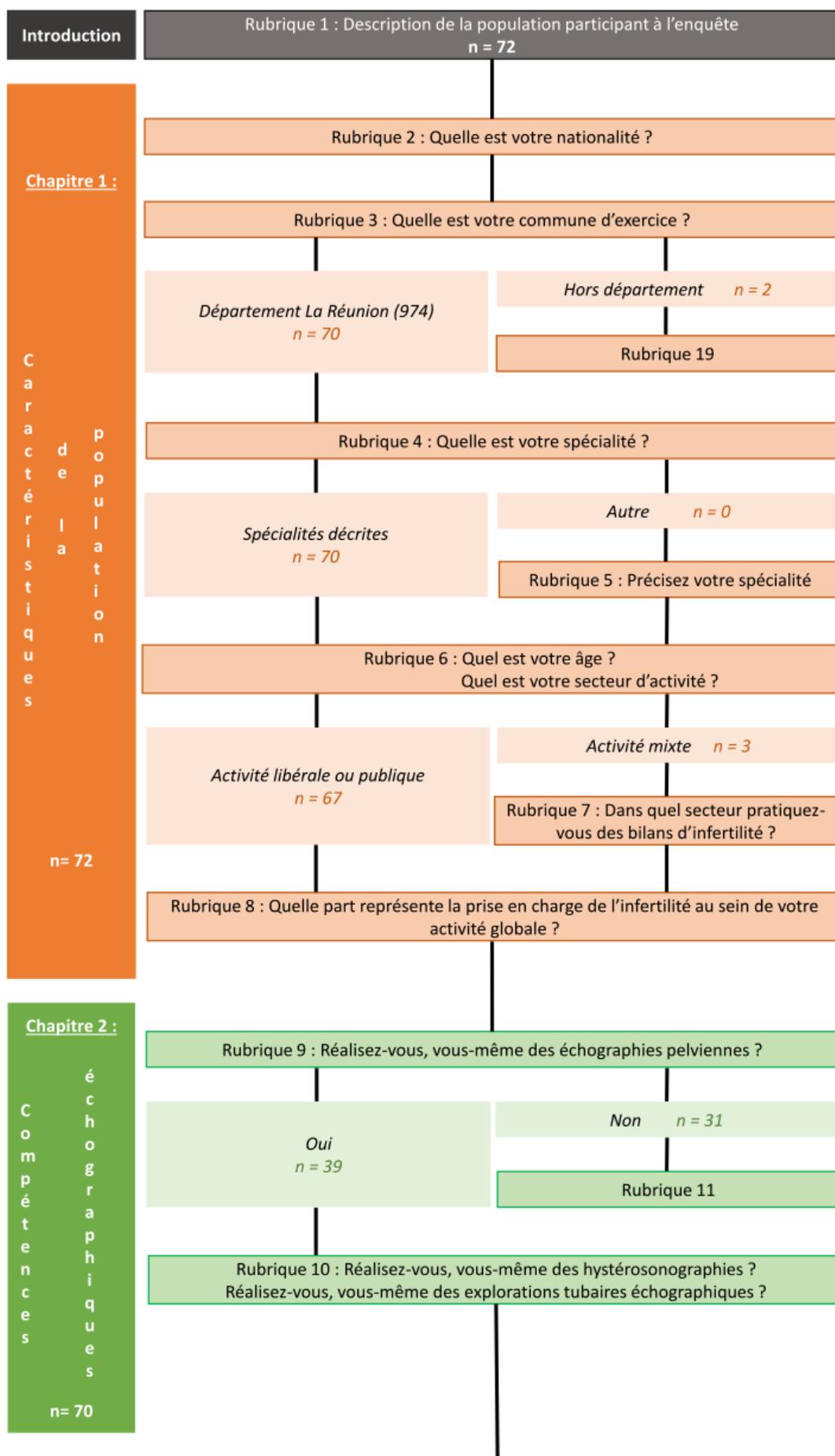
Département de La Réunion (974)

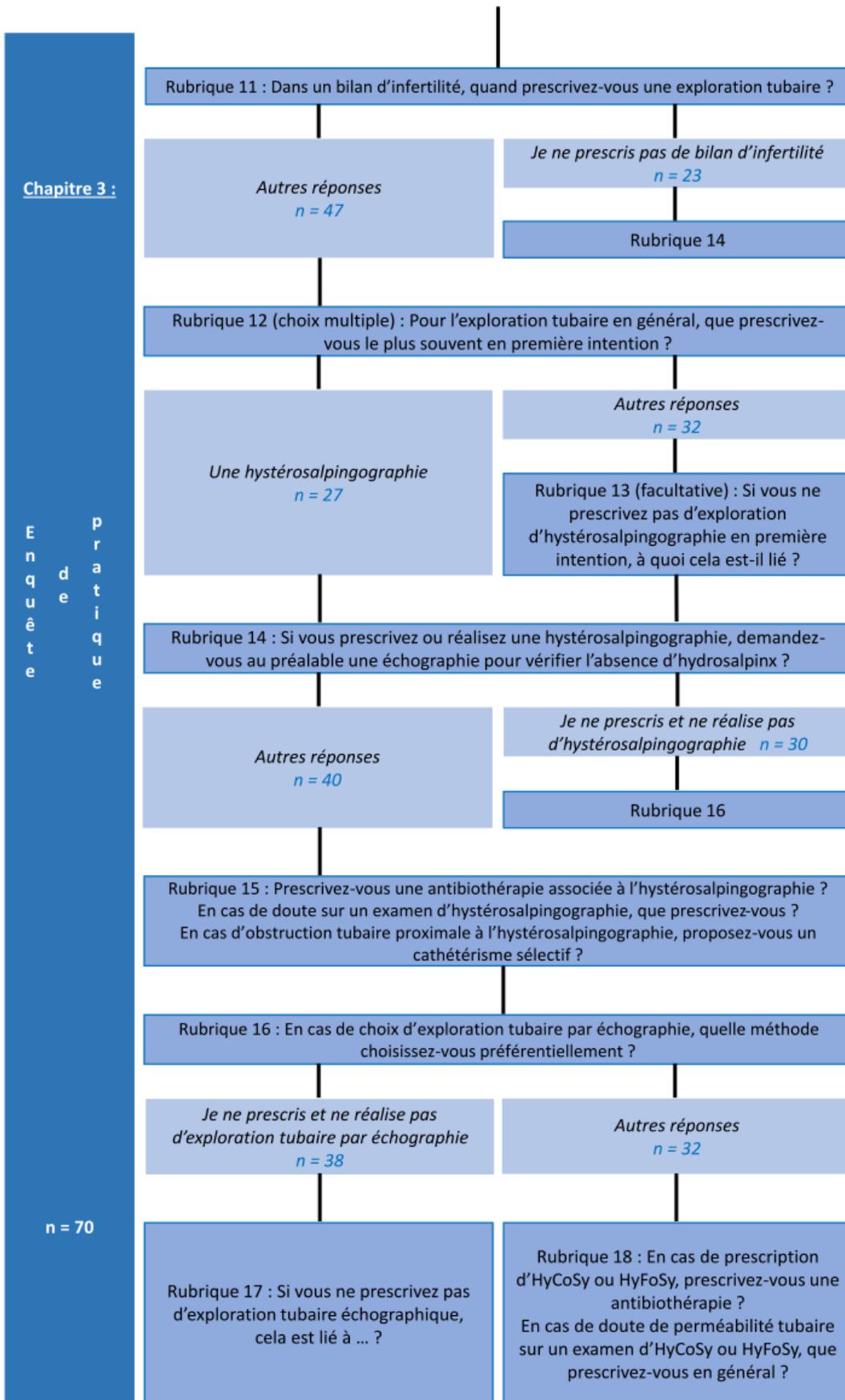
EMP T1 - Population de 15 à 64 ans par type d'activité

	2007	2012	2017
Ensemble	523 657	553 312	561 368
Actifs en %	64,5	68,5	69,6
Actifs ayant un emploi en %	43,4	43,5	46,0
Chômeurs en %	21,1	24,6	23,6
Inactifs en %	35,5	31,5	30,4
Élèves, étudiants et stagiaires non rémunérés en %	12,6	11,7	11,3
Retraités ou préretraités en %	5,0	4,7	3,8
Autres inactifs en %	17,9	15,0	15,4

Sources : Insee, RP2007, RP2012 et RP2017, exploitations principales, géographie au 01/01/2020.

Annexe 2 : Diagramme représentant le questionnaire





Rubrique 19 : Document d'informations sur l'HyFoSY

Annexe 3 : Tableau de l'enquête téléphonique auprès des cabinets de radiologie de La Réunion

Territoire	Nom du cabinet	Adresse	Ville	Participation	N radiologue réalisant des HSG	N radiologue réalisant des échographies pelviennes	HyFoSy/HyCoSy
Ouest							
	Groupe d'imagerie medical de l'ouest	1 rue Alsace Lorraine	Le Port	oui	5	12	?
	CIMAG	16 bd de Strasbourg	Le Port	oui	0	0	0
	Groupe d'imagerie médicale de l'Ouest	59 rue Hubert Joseph	Saint Gilles les Hauts	oui	0	0	0
	Groupe d'imagerie medical de l'ouest	44 rte Rhin et Danube	Saint Paul	non	?	?	?
	GIE Scanner de l'Ouest	38 rue Labourdonnais	Saint paul	non	?	?	?
	IRM Ouest Réunion	38 rue Labourdonnais	Saint Paul	non	?	?	?
	CHOR	5 impasse Plaine Chabrier Le Grand Pourpier Sud	Saint Paul	oui	0	0	0
	Imagerie medicale de savannah	38 rte de Savannah	Saint Paul	oui	2	3	?
Sud							
	Centre d'échographie	2 rue Pied des Roches	Etang Salé	oui	0	1	?
	Centre d'imagerie médicale	2 rue Tresor	Saint Leu	oui	3	7	?
	Radiologie les Dauphins	rue Raymond Vergès	Saint Louis	non	?	?	?
	Cabinet D'imagerie des Fougères	85 avenue Principale	Saint Louis	oui	1	1	?
	Cabinet de radiologie	165 rue Raphael Babet	Saint Joseph	oui	1	3	?
	SCM IRM Scanner Sud	413 rue Hubert Deslisle	Le Tampon	oui	0	0	?
	Centre d'imagerie médicale	32 rue Sarda Garriga	Le Tampon	oui	0	10	?
	CIM Durieux	100 rue de France	Le Tampon	oui	4	10	?
	CHU Sud	Av François Mitterand	Saint Pierre	oui	0	0	?
	Terre d'images	45 Av François Mitterand	Saint Pierre	oui	1	1	?
	Cabinet radiologie	1 rue Joseph Hubert	Saint Pierre	oui	1	3	?
	Centre d'imagerie médicale	33 rte Francois de Mahy	Saint Pierre	oui	4	10	?
Nord-Est							
	SCM du centre ville les alizes	15B rue Maréchal Leclerc	Saint Denis	non	?	?	?
	CIM du Capricorne	127 route de Bois deNefles	Saint Denis	oui	4	6	?
	CHU site Felix guyon	Allée des Topazes	Saint Denis	oui	0	0	?
	Centre d'imagerie du GHER	30 Route Nationale 3	Saint Benoît	oui	4	5	?
	Cabinet de radiologie Les Alizés	143 av de la République	Saint André	oui	5	9	?
Total	25 centres de radiologie			21 participants	35	81	

Annexe 4 : Formalité réglementaires en éthique.

Formalités réglementaires 2019 en sciences de la santé

ID de la réponse
2441
Adresse IP
83.198.34.56
URL référente
https://mail.google.com/mail/u/0/?tab=wm&ogbl

Votre situation en regard de la loi Jardé

Votre projet de recherche a-t-il pour finalité de "le développement des connaissances biologiques et médicales" ?
Non [N]
Ce projet de recherche est hors-champ de la loi Jardé. Elle ne nécessite donc pas d'avis auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP), pas de promoteur, pas d'assurance. Il se peut cependant selon la nature des données que vous allez collecter que vous deviez effectuer une déclaration à la commission nationale informatique et libertés (CNIL). La suite du questionnaire va vous guider dans ces démarches.

Votre situation en regard de la CNIL et du RGPD

Votre recherche comportera-t-elle la collecte de données personnelles au sens de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) ?
Non [N]
Votre travail ne relève pas de la loi "Informatique et libertés" et ne nécessite pas de déclaration auprès de la CNIL. Vous devez cependant vous assurer que vous êtes en conformité avec le règlement général de protection des données (RGPD). Plus d'information, voir la fiche de la CNIL à ce propos.

Votre situation en regard du comité d'éthique

Votre travail comporte-t-il un recueil de données "sensibles" ou prévoyez-vous de soumettre votre travail à publication dans une revue scientifique ?
Non [N]
Il n'est pas nécessaire dans votre cas de demander l'avis d'un comité d'éthique.

Annexe 5 : Tableau des réponses au questionnaire

Questions	Nombre de réponse (%)
Dans un bilan d'infertilité, quand prescrivez vous une imagerie tubaire ?	70
Systématique à la première consultation	14 (20)
Selon les antécédants / trouble du cycle	5 (7)
Pas en première intention	28 (40)
Je ne prescris pas de bilan d'infertilité	23 (33)
Bilan d'exploration tubaire de première intention (choix multiple)	47
HSG	27 (57)
Echographie	13 (28)
Coelioscopie-EB	0 (0)
sérologie CT	16 (34)
Rien	2 (4)
Si vous ne prescrivez pas d'HSG en première intention, à quoi cela est-il lié ?	25
la méconnaissance de cet examen	0
L'absence de correspondant réalisant cet examen	2 (8)
La mauvaise tolérance de cet examen	14 (56)
L'insuffisance de données scientifiques	1 (4)
Autre	8 (24)
Lorsqu'une hystérolingographie est prescrite, une échographie préalable est demandée	40
Systématiquement	28 (70)
En cas d'antécédant à risque	5(12)
Non	7 (18)
<i>Je ne prescris pas et ne réalise pas d'HSG</i>	30
Prescrivez vous une antibiothérapie associée à l'HSG	40
Oui systématique	14 (35)
Oui selon le résultat de l'examen	7 (17,5)
Non	19 (47,5)
En cas de doute sur un examen d'HSG, vous prescrivez en général	40
Une deuxième HSG	0
Une exploration tubaire échographique	4 (10)
Une coelioscopie	18 (45)
Une sérologie chlamydiae	1 (2,5)
Rien	1 (2,5)
Je laisse le choix au prescripteur / j'adresse au spécialiste	16 (40)
Lors d'une obstruction tubaire proximale, proposez vous un cathétérisme sélectif ?	40
Oui	8 (20)
Selon les cas	2 (5)
Non	6 (15)
Je laisse le choix au prescripteur ou spécialiste	24 (60)
En cas d'exploration tubaire par échographie, quelle méthode choisissez vous préférentiellement ?	70
HyFoSy	13(19)
HyCoSy	0
Je laisse le choix à l'opérateur	19 (27)
Je ne prescris pas et ne réalise pas d'exploration tubaire échographique	38 (54)
Si vous ne prescrivez pas d'exploration tubaire par échographie cela est lié	38
A la méconnaissance de cet examen	19 (50)
A l'absence de correspondant pour cet examen	7 (18)
A la mauvaise tolérance de cet examen	1 (3)
A l'insuffisance des données scientifiques	0
Absence de cotation et remboursement	2 (5)
Autre	9 (24)
Prescrivez-vous une antibiothérapie associée à l'HyFoSy ou l'HyCoSy ?	32
Oui systématique	5 (16)
Oui selon le résultat de l'examen	9 (28)
Non	18 (56)
En cas de doute sur la perméabilité tubaire à l'HyFoSy ou HyCoSy, que prescrivez vous ?	32
Une deuxième exploration tubaire échographique	1 (3)
Une hystérosalpingographie	10(31)
Une coelioscopie	14 (44)
Une sérologie Chlamydiae	0
Rien	1 (3)
Avis spécialiste	6 (19)

Annexe 6 : Répartition des pratiques échographiques

N (% total sous groupe)	Echographie pelvienne	IC95%	Hystéro-sonographie	IC95%	Exploration tubaire échographique	IC95%	Total pour chaque sous groupe
Total	39 (56)		10 (14)		7 (10)		70
Fréquence de pratique de l'infertilité							
0 - 20 %: occasionnelle	35 (56)	[0,44-0,68]	8(16)	[0,07-0,25]	4 (6)	[-0,01-0,09]	63
30 - 60 %: régulière	1 (25)	[-0,17-0,67]	0	0	0 (0)	0	4
70 - 100 %: spécialisée	3 (100)	1	2 (66)	[0,12-1,19]	3 (100)	[0,33-1,17]	3
Secteur d'activité							
Libéral	22 (47)	[0,33-0,61]	3 (6)	[-0,01-0,13]	1 (2)	[-0,02-0,06]	47
Public	17 (73)	[0,55-0,91]	7 (30)	[0,11-0,49]	6 (26)	[0,08-0,4]	23
Spécialité médicale							
Gynécologue médical et obstétrique	31 (94)	[0,86-1,02]	10 (30)		7 (21)		33
Médecin Généraliste	4 (17)	[0,02-0,32]	0 (0)		0 (0)		23
Radiologue	2 (100)		0 (0)		0 (0)		2
Sage femme	2 (17)	[-0,04-0,38]	0 (0)		0(0)		12
Territoire							
SUD	14 (54)	[0,35-0,73]	2 (8)	[-0,02-0,18]	3 (12)	[-0,005-0,24]	26
NORD-EST	15(58)	[0,39-0,77]	6 (23)	[0,07-0,39]	4 (15)	[0,01-0,29]	26
OUEST	10 (56)	[0,33-0,79]	1 (6)	[-0,05-0,17]	0 (0)		18
Prescripteurs bilan infertilité	32 (68)		10 (21)		7 (15)		47

Annexe 7 : Comparaison des résultats de l'enquête franco-belge avec notre enquête à La Réunion

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Pays	Réunion	France	Belgique	<i>p value</i> Réunion-France	<i>p value</i> Réunion-Belgique
N (%)	70	270	60		
Age (années)				0.1948	0.1272
< 30	3 (4)	14 (5)	2 (6)		
30 à 40	26 (37)	103 (38)	8 (23)		
40 à 50	14 (20)	61 (22)	5 (15)		
50 à 60	14 (20)	111 (41)	15 (44)		
> 60	13 (19)	42 (15)	4 (12)		
Formation				< 2.2e-16	1.023e-13
Gynécologue obstétricien	30 (43)	213 (79)	60 (100)		
Gynécologue médical	3 (4)	40 (14)	0 (0)		
Radiologue	2 (3)	7 (2)	0 (0)		
Médecin généraliste	23 (33)	3 (1)	0 (0)		
Sage Femme	12 (17)	3 (1)	0 (0)		
Activité en infertilité (0 = aucune, 10 = infertilité uniquement)				< 2.2e-16	2.011e-08
Total	70	270	29		
[0-2]	63 (90)	69 (26)	9 (32)		
[3-6]	4 (6)	125 (46)	10 (34)		
[7-10]	3 (4)	76 (28)	10 (34)		
Secteur d'activité				0.0002927	2.32e-09
Total	70	268	29		
Public	20 (29)	101 (38)	7 (24)		
Libéral	47 (67)	116 (43)	5 (17)		
Mixte	3 (4)	51 (19)	17 (59)		

Tableau 2 : Prescription des explorations tubaires

Examen	Reunion	France	Belgique	<i>p value</i> Réunion-France	<i>p value</i> Réunion-Belgique
HSG	27 (57)	222 (82)	25 (42)		
HyFoSy/HyCoSy	13 (28)	20 (7)	29(48)		
Coelio bleu	0	2 (1)	0		
Séro CT	16 (34)	22 (8)	4(7)		
Rien	2(4)	4(2)	2(3)		
Total	47	270	60		

Tableau 3 : Les non prescripteurs

Pays	Réunion	France	Belgique
N	38	145	18
Total interrogés	70	270	60
% de ceux qui ne prescrivent pas d'exploration tubaire par échographie	54	53	30
IC95%	[0,41-0,65]	[0,47-0,58]	[0,18-0,42]

Tableau 4 : Les compétences échographiques

Pays	Réunion	France	Belgique	<i>p value</i> Réunion-France	<i>p value</i> Réunion-Belgique
N (%)	70	270	29		
Réalise des échographies	39 (56)	247 (91)	29 (100)		
Réalise des hystérosonographies	10 (14)	107 (40)	13 (45)		
Réalise des explorations tubaires échographiques	7 (10)	42 (15)	11 (37)	0.02878	0.7574
HyFoSy ou HyCoSy selon les cas	1 (2)	12 (4)	3 (10)		
Uniquement HyFoSy	6 (16)	14 (5)	7 (24)		
Uniquement HyCoSy	0 (0)	16 (6)	1 (3)		

Tableau 5 : Les obstacles de prescription

Pays	Réunion	France	Belgique	<i>p value</i> Réunion-France	<i>p value</i> Réunion-Belgique
N (%)	38	190	26		
Méconnaissance de cet examen	19 (50)	70 (37)	15 (58)	0.001998	0.349
Absence de correspondant réalisant cet examen	7 (18)	94 (49)	9 (35)		
Insuffisance de données scientifiques	0 (0)	26 (14)	2 (7)		

Annexe 8 : Informations diffusées avec le questionnaire

FICHE D'INFORMATION HYFOSY

PLAN :

1. INTRODUCTION
2. RAPPELS DES RECOMMANDATIONS EN VIGEUR DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE
3. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE
4. PERFORMANCES DE CET EXAMEN
5. AVANTAGES DE L'HYFOSY PAR RAPPORT A L'HYSTEROSALPINGOGRAPHIE
6. FORMATION EN HYFOSY EXISTANTE

1. INTRODUCTION

Qu'est ce que l'HyFoSy ?

Le nom complet est Hystérosalpingo-Foam-Sonographie.
C'est une technique échographique associée à l'injection intra-utérine d'un produit de contraste échographique appelé Exem Foam.
L'intérêt est l'exploration de la perméabilité tubaire.

Quand cette technique est-elle apparue ?

Initialement les premières techniques d'exploration utéro-tubaire par échographie de contraste se sont appelées HyCoSy (Hystérosonographie de contraste) :

Apparition en 1986 du premier modèle d'hystérosonographie de contraste (Hycosy), développé par Randolph en Europe en utilisant l'Echovist 200® (habituellement employé dans le cadre de cathétérisme cardiaque). C'est une échographie de contraste utéro-tubaire qui permet la visualisation du produit au travers des trompes de Fallope en temps réel.

Par la suite, ce sont succédés différents agents de contraste afin d'obtenir un produit suffisamment hyperéchogène pour être visible dans les trompes et la cavité utérine, et suffisamment stable pour le rester tout au long de l'examen. Cependant, aucun de ces produits de contraste, comme Echovist®, Infuson® et Sonovue®, n'a l'AMM dans l'exploration de la perméabilité tubaire (info disponible sur l'ANSM).

Amélioration du produit de contraste jusqu'à l'obtention de l'HyFoSy :

En 2007, apparition d'un gel non embryotoxique dont le nom est Exem Foam Kit contenant de l'hydroxyéthylcellulose et du glycérol, autorisé pour l'injection intra-utérine. C'est une mousse hyperéchogène qui reste stable pendant 7 minutes, permettant une analyse prolongée de la trompe. De plus, la fluidité du gel permet un passage aisé des trompes.

Examen approuvé par la communauté européenne et l'HAS (selon l'Avis de la CNEDiMITS du 18 décembre 2018).

2. RAPPELS DES RECOMMANDATIONS EN VIGEUR DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE

Recommandations du CNGOF 2010 concernant l'exploration tubaire dans le cadre du bilan d'infertilité

Le bilan de première intention, chez la femme, comprend :

- 1- L'échographie pelvienne par voie vaginale (grade A).
- 2- une Hystérocopie en cas de suspicion de pathologie endo-cavitaire (grade A).
- 3- Une exploration tubaire orientée par les antécédents :
 - **L'hystérosalpingographie est l'examen de première intention** (en l'absence de FDR tubaire) puisque l'examen est considéré à ce moment comme le meilleur compromis entre innocuité et efficacité.
 - **Une sérologie Chlamydiae** peut être réalisée pour orienter le bilan d'exploration tubaire : une sérologie Chlamydiae positive implique la réalisation d'une coelioscopie exploratrice.
 - **La coelioscopie** est recommandée en cas de pathologie tubo-pelvienne suspectée (antécédents d'appendicite compliquée (NP1), de chirurgie pelvienne (NP1), de maladie inflammatoire pelvienne (NP1), clinique évocatrice d'endométriose (NP2), séropositivité pour chlamydia (NP1) et/ou de présence d'hydrosalpinx (grade A)). Son objectif est double : diagnostiquer et éventuellement, selon la stratégie de prise en charge, corriger les anomalies anatomiques.

3. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

Dans quelle indication peut on pratiquer une HyFoSy ?

« Visualisation de la perméabilité tubaire par échographie dans le cadre d'un bilan d'infertilité ».

Pour l'HAS.

La commission considère que l'HyFoSy pourrait être proposée en première intention, en l'absence de suspicion de pathologie tubo-pelvienne, à la place de l'hystérosalpingographie. Toutefois, dans les cas où l'exploration par ultrasons est plus complexe, tels qu'un abdomen multi-opéré et multiadhérentiel ou un utérus polomyomateux, l'HyFoSy serait d'interprétation difficile et l'hystérosalpingographie resterait plus utile.

Les contre-indications spécifiques sont :

- ✓ Grossesse avérée ou possible,
- ✓ Période entre l'ovulation et la menstruation,
- ✓ Infection pelvienne active, maladie sexuellement transmissible ou saignement abondant,
- ✓ Allergie à l'un des constituants d'ExEm Gel (hydroxyéthylcellulose, glycérol et eau purifiée).

Dans quelles conditions peut on pratiquer l'HyFoSy ?

L'acte doit être réalisé par un **gynécologue ou un radiologue** pouvant justifier d'une expérience suffisante en échographie pelvienne et ayant reçu une formation pratique à la technique et à l'interprétation des images sonographiques.

Peut être réalisé en **consultation hospitalière ou en cabinet de ville**.

Quel est le matériel nécessaire ?

Le plateau technique nécessite : au minimum une table gynécologique et un appareil d'échographie utilisé pour les écho-dopplers pelviens pour l'exploration tubaire. Un équipement 3D est recommandé pour une évaluation anatomique pelvienne globale.

Le kit ExEm Foam est un produit de contraste qui comprend les 3 éléments suivants :

- ✓ 1 seringue de 10 ml contenant 5 ml d'ExEm Gel : Hydroxyéthylcellulose et glycérol ;
- ✓ 1 seringue de 10 ml contenant 5 ml d'ExEm Water : eau purifiée ;
- ✓ 1 dispositif de couplage permettant de coupler les 2 seringues afin de réaliser le mélange des 2 liquides : gel et eau. Ce kit est à usage unique.

Matériel accessoire :

- ✓ un spéculum de collin ;
- ✓ plus ou moins une pince de pozzi, si difficulté à franchir le col ;
- ✓ un cathéter intra-utérin qui peut être standard, ou utilisé lors d'insémination intra-utérine ou, en cas de reflux (rare), avec bouchon souple d'obstruction cervicale.

Une aide pour l'injection du produit de contraste est souvent nécessaire en début d'apprentissage.

Comment se déroule l'examen ?

Idéalement pratiqué entre J4 et J10, quand l'endomètre est < à 7 mm.

Il correspond à la réalisation d'un écho-doppler pelvien par voie endovaginale après mise en place d'un cathéter intra-utérin (pose d'un spéculum) permettant l'injection dans les trompes d'un liquide hyperéchogène stable (mousse). L'injection se fait au fond de la cavité utérine pour visualiser le passage du produit hyperéchogène dans chaque ostium et parties interstitielles des trompes, et permet de suivre leur trajet et vérifier le passage du produit dans la loge ovarienne et la cavité péritonéale.

Quels sont les effets indésirables ?

- Des contractions utérines douloureuses.
- Des réactions vasovagales.
- Des douleurs abdominales.
- Des pertes de liquides ou des saignements vaginaux légers.
- Il n'a pas été mis en évidence, pour l'instant d'infection génitale secondaire à cet examen.

Faut-il une prémédication ?

Aucun antalgique pharmaceutique n'a fait la preuve de son efficacité. Le réchauffement du gel à 37°C avant injection est la seule intervention ayant montré une réduction de la douleur associée au geste.

Il n'existe pas d'argument pour recommander une antibioprofylaxie systématique.

Cet examen est-il remboursé ?

Il n'existe pas de remboursement par la CPAM, ni de cotation correspondant à l'acte. Un domaine de remboursement est en cours depuis 2018.

4. PERFORMANCES DE CET EXAMEN

Quelle est l'efficacité de l'HyFoSy dans le diagnostic de la perméabilité tubaire ?

- **Efficacité de l'HyFoSy versus HyCoSy :**
L'Hyfosy et Hycosy ont une VPN très élevée > 99 % (donc bonne fiabilité lors de la trompe retrouvée perméable) mais la différence entre les 2 techniques porte sur la VPP qui est significativement meilleure avec l'Hyfosy, 48 % vs 30.4 % (probabilité que la trompe soit effectivement non perméable).
En clair, l'Hyfosy aboutit à un nombre moins important de faux positifs et de résultats non concluants (1).
L'Hyfosy a un meilleur rendement diagnostique et est plus efficace que l'Hycosy (2).
- **Quelle est l'efficacité de l'HyFoSy/HyCoSy par rapport à la cœlioscopie qui est le gold standard dans l'exploration tubaire ?**
La concordance de l'Hyfosy avec la cœlioscopie est élevée, de 81 à 100 % avec une Se et une Sp élevée (entre 87,5 et 100 % et 89 et 100 % respectivement).
De plus, peu de trompes occluses ne sont pas dépistées par l'Hyfosy (VPN élevée comprise entre 84,5 et 100 %). Ces résultats sont obtenus par la comparaison des 5 études suivantes : (1,3-6).
Une méta-analyse de 2014 (7) incluant 28 études, soit 1 551 patientes, montre des résultats semblables lors de la comparaison de l'HyCoSy avec la cœlioscopie (Sp et Se de 95 % et 92 % respectivement), avec des valeurs sensiblement identiques dans les 9 études comparant aussi l'Hystérosalpingographie avec la cœlioscopie (Sp et Se de 94 % et 92 % respectivement). Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre ces 2 techniques en termes de sensibilité et spécificité comparées à la cœlioscopie-EB (p=0,4).
- **Efficacité de L'HyFoSy versus hystérosalpingographie :**
Il existe actuellement peu d'études comparant HyFoSy et Hystérosalpingographie :
En 2012, L'équipe d'Emmanuel (8) montre qu'il existe une discordance uniquement de 7 % entre L'HyFoSy et l'Hystérosalpingographie sur une petite cohorte de 73 patientes.
Une étude est en cours (9) dont l'objectif est de déterminer la performance diagnostique de l'HyFoSy employée en première intention à la place de l'Hystérosalpingographie.
Les études comparant l'HyCoSy avec l'hystérosalpingographie (7) vont dans le sens d'une performance diagnostique comparable. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'intérêt à utiliser un produit de contraste par rapport à une solution saline et que l'HyCoSy peut remplacer l'HSG dans le bilan initial d'infertilité.

5. AVANTAGES DE L'HYFOSY PAR RAPPORT A L'HYSTEROSALPINGOGRAPHIE

- Par rapport à l'HSG, les méthodes d'exploration échographique ont l'avantage de permettre une exploration de l'utérus et des ovaires dans le même temps que l'exploration tubaire avec une performance diagnostique supérieure dans les anomalies de la cavité utérine.
- Cette méthode permet de faciliter le parcours des couples en infertilité en diminuant le nombre d'interlocuteurs et le nombre d'exams complémentaires. Le gynécologue peut à la fois prescrire et réaliser cet examen regroupant 2 exams de première intention en un même temps.
- Absence de radiation ionisante.
- Élimination du risque d'allergie à l'iode.
- Risque infectieux semblant diminué : jusque-là, les études menées avec l'HyFoSy et l'HyCosy ne rapportent pas de cas d'infection génitale secondaire à la réalisation de cet examen.
- Aucune tératogénicité en lien avec l'Exem Foam Kit® n'est décrite. L'Hyfosy semble par ailleurs améliorer la fertilité spontanée des patientes, en particulier dans le mois suivant l'examen (10).
- La douleur ressentie au cours d'une Hyfosy est significativement moins importante qu'au cours d'une HSG (EVA 1,7 vs 3,7, $p < 0,01$), avec un temps d'examen plus court (5 mn vs 12,5 mn, $p < 0,01$) (11).

6. FORMATION EN HYFOSY EXISTANTE

Ecole E3F (Formation Échographie Fertilité Féminine)
Formations HyFoSy, Fertiliscan (Cas cliniques, live, simulateurs, quizz)
Par Dr Levaillant • Dr Massin • Dr Pasquier au CH Intercommunal
40, avenue de Verdun - 94000 Créteil
Pour tout renseignement et inscription : ecoleE3F@gmail.com

BIBLIOGRAPHIE

1. Ludwin I, Ludwin A, Wiechec M, Nocun A, Banas T, Basta P, et al. Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod Oxf Engl.* 01 2017;32(4):758-69.
2. Lim SL, Jung JJ, Yu SL, Rajesh H. A comparison of hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) and hysterosalpingo-contrast sonography with saline medium (HyCoSy) in the assessment of tubal patency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2015;195:168-72.
3. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Ameye L, Boes AS, D'Hooghe T, Timmerman D. Pain during Fallopian-tube patency testing by hysterosalpingo-foam sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2015;45(3):346-50.
4. Riganelli L, Casorelli A, Caccetta J, Merlino L, Mariani M, Savone D, et al. Ultrasonography reappraisal of tubal patency in assisted reproduction technology patients: comparison between 2D and 3D-sonohysterosalpingography. A pilot study. *Minerva Ginecol.* avr 2018;70(2):123-8.
5. Ludwin I, Ludwin A, Nastri CO, Coelho Neto MA, Kottner J, Martins WP. Inter-Rater Reliability of Air/Saline HyCoSy, HyFoSy and HyFoSy Combined With Power Doppler for Screening Tubal Patency. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980.* févr 2019;40(1):47-54.
6. Piccioni MG, Riganelli L, Filippi V, Fuggetta E, Colagiovanni V, Imperiale L, et al. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J Clin Ultrasound JCU.* févr 2017;45(2):67-71.
7. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, Bergeron M-E, Bujold E, Laberge P, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod.* 1 mai 2014;29(5):953-63.
8. Emanuel MH, van Vliet M, Weber M, Exalto N. First experiences with hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) for office tubal patency testing. *Hum Reprod Oxf Engl.* janv 2012;27(1):114-7.
9. van Welie N, van Rijswijk J, Dreyer K, van Hooff M, Verhoeve H, de Bruin J, et al. Can hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) replace hysterosalpingography (HSG) as first choice tubal patency test? A randomized comparison. *Fertil Steril.* 2019;36.
10. Exacoustos C, Tiberio F, Szabolcs B, Romeo V, Romanini E, Zupi E. Can Tubal Flushing With Hysterosalpingo-Foam Sonography (HyFoSy) Media Increase Women's Chances of Pregnancy? *J Minim Invasive Gynecol.* déc 2015;22(6S):S238.
11. Dreyer K, Out R, Hompes PGA, Mijatovic V. Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* sept 2014;102(3):821-5.

Lien vidéo d'information youtube :

https://www.youtube.com/watch?time_continue=7&v=bcPQ-_K0aR0&feature=emb_logo

SERMENT D'HYPOCRATE

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

Evaluation de la place actuelle de l'HyFoSy à La Réunion et des obstacles à sa diffusion afin d'améliorer le parcours des couples consultant pour infertilité.**Résumé**

Introduction : Les examens actuellement recommandés pour évaluer la perméabilité tubaire sont invasifs et douloureux. L'HyFoSy est une technique d'imagerie par ultrason disponible depuis 2014, qui est une alternative fiable présentant une innocuité et une meilleure tolérance. Son utilisation dans le bilan d'infertilité pourrait permettre de réduire les abandons de prise en charge liés à la complexité du parcours de soin. Pourtant sa diffusion semble encore limitée. Notre étude s'est intéressée à définir : Quelle est la place de l'exploration tubaire échographique à La Réunion ? Quels sont les obstacles à sa diffusion pour les professionnels de santé susceptibles de réaliser des bilans d'infertilité du couple ?

Méthode : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, transversale, à recueil prospectif sur le département de La Réunion. Un questionnaire informatique a été envoyé à un ensemble de 1100 médecins généralistes, gynécologues, radiologues et sages-femmes.

Résultats : 70 professionnels de santé ont répondu au questionnaire. 69 % des participants prescrivaient des bilans d'infertilité. Parmi eux (N=47), 28 % prescrivaient une échographie pour l'exploration de la perméabilité tubaire. 10 % des participants (N=70) réalisaient des explorations tubaires échographiques. Les causes principales retrouvées étaient dans 50 % des cas la méconnaissance de cet examen et dans 18 % des cas l'absence de correspondant.

Conclusion : Les pratiques actuelles, à La Réunion, laissent une place encore marginale à l'échographie dans l'évaluation de la perméabilité tubaire. Les obstacles relevés permettent d'avancer des pistes de réflexions afin d'améliorer sa diffusion à La Réunion.

Discipline : gynécologie, imagerie

Mots clés : HyFoSy, perméabilité tubaire, infertilité, enquête professionnelle, La Réunion

To evaluate the place of HyFoSy currently in Reunion Island and the obstacles to its diffusion in order to improve the journey of couples consulting for infertility.

Abstract

Background : Tubal patency assessment currently recommended are invasive and painful. The HyFoSy is an ultrasound imaging technique available since 2014, which is a reliable alternative with improved safety and tolerance. Its use in the infertility assessment could reduce drop outs linked to the complexity of the care pathway. However, its diffusion still seems to be limited. Our study was interested in defining: What is the place of ultrasound tube exploration in Reunion Island? What are the obstacles to its diffusion for health professionals likely to perform infertility couples assessment?

Method : This was an epidemiological, observational, cross-sectional, prospective study in the department of Reunion Island. A computerised questionnaire was sent to a group of 1100 general practitioners, gynaecologists, radiologists and midwives.

Results : 70 health professionals answered the survey. 69% (N= 47) of the participants prescribed infertility assessment. Among them, 28% prescribed an ultrasonic imaging to explore tubal patency. 10% of the participants(N=70) performed ultrasound tubal explorations. 54% of the participants did not prescribe ultrasound tubal exploration. The main causes found were in 50% of cases the lack of knowledge of this examination and in 18% of cases the lack of correspondent.

Conclusion : Current practices in Réunion still leave a marginal place for ultrasound in the evaluation of tubal patency. The obstacles observed make it possible to put forward lines of thought in order to improve its dissemination in Reunion Island.

Discipline : gynecology, imaging

Keywords : HyFoSy, tubal patency, infertility, professional investigation, Reunion Island