

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 217

**THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'État
Médecine Générale

Par

MEYER Muriel Catherine Alice
Née le 05/07/1973 à Strasbourg

**« Évaluation du laser vaginal dans les pathologies uro-
gynécologiques fonctionnelles en lien avec la ménopause »**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Israël NISAND

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur David HAMID

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition SEPTEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation /HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfnieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHLAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPPERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0108	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
Mme OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0198	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Amaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRODER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sommbre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En sommbre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En sommbre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO 128	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARCEMI Xavier M0442 (En disponibilité)		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / GMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option - Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0409 (En disponibilité)	CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 POTTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mes Maîtres et Juges,

A mon Président de Jury, **Monsieur le Professeur Israël NISAND,**

Vous m'avez fait l'honneur de juger mon travail et d'être mon président de Thèse, j'en suis très heureuse et je vous en remercie vivement.

Mais plus encore vous m'avez encouragée, d'emblée, dès que j'avais émis l'idée de ce projet un peu fou quand même, vous avez assuré mon compagnonnage tout au long de cette reconversion professionnelle.

Merci pour votre soutien, votre confiance en moi, votre écoute et votre disponibilité sans failles.

Merci également pour l'enseignement que vous prodiguez au sein de la Faculté de Médecine de Strasbourg, pour votre humanité.

Merci de ce que vous avez apporté aux femmes, de votre implication pour que nos droits perdurent.

A Monsieur le **Professeur Christian SAUSSINE,**

Merci d'avoir accepté d'être présent en ce jour, d'avoir bien voulu libérer un peu de votre temps dans votre planning bien chargé.

Merci de votre écoute lors de notre rendez-vous et de vos conseils. Ce travail est loin d'un travail d'une spécialiste en urologie mais j'espère cependant qu'il vous apportera satisfaction.

A Monsieur le **Docteur Romain FAVRE,**

Je me rappelle très bien avoir repoussé le plus tard possible mon annonce de reprendre mes études tellement j'avais peur de ta réaction !

Je me rappelle très bien aussi l'expression de ton visage quand je te l'ai annoncé...tu t'attendais à tout sauf à ça...

Mais tu m'as d'emblée encouragée à tenter cette aventure, tu n'as émis aucun jugement, aucune remarque négative.

Merci pour ton humanité à mon égard, je t'en suis très reconnaissante.

Merci pour ton enseignement en échographie obstétricale, j'ai été à très bonne école et j'ai beaucoup appris tant sur le plan professionnel que sur le plan humain.

Merci d'être présent ce jour.

A Monsieur le **Professeur SANANES**

Nico,

Je t'ai connu tu étais jeune interne tout juste arrivé de Paris, et je te guidais pour tes premiers pas en échographie.

Tu avais déjà des ambitions et des idées plein la tête, tu étais en réflexion permanente...

Je suis très heureuse que nos chemins se soient croisés.

Tu es une personne bienveillante, qui a beaucoup d'humanité, à l'écoute des autres, un éternel optimiste...

Merci de me faire la joie de ta présence ce jour,

Et toutes mes félicitations encore pour ton parcours.

A Monsieur le **Docteur HAMID,**

David,

25 années qui nous lient,

Des moments de vie partagés et pas des moindres,

Ta présence, tu le sais, m'est très chère.

Sans le savoir, en me donnant confiance, tu as participé à l'élaboration et à la concrétisation de mon rêve,

Ma réussite était une évidence pour toi, elle ne l'était pas vraiment pour moi...

Merci pour toutes ces années, merci de ta présence, notre complicité, tes conseils, ton énergie folle et ta passion que tu m'as transmise.

Tu m'as fait la joie de diriger ce travail qui scelle mes études,

Je t'en remercie infiniment, c'est un grand moment chargé d'émotions et de bonheur pour moi.

*A ma famille,**A ma Mamie,*

Tu attendais tant ce moment et tu aurais tant aimé être là.
 Mais les forces t'ont manqué pour te battre quelques mois encore.
 Je te dédie ce travail en te remerciant pour tes paroles bienveillantes et encourageantes depuis ma plus jeune enfance.
 Tu n'es plus là physiquement mais tu es présente dans mon cœur, mes pensées,
 Tu veilles sur moi, je le sais.

A mon Papi

Qui me suit de tout là-haut,
 Tu aurais été très fier.

A mes enfants, Solène et Eliott,

Votre maman a vécu son rêve le plus cher.
 Vous m'excuserez d'avoir passé tant de temps à travailler, le nez plongé dans mes gros bouquins !
 Merci d'avoir respecté mon choix, de ne jamais m'avoir fait aucun reproche.
 Vivez vos rêves, croquez la vie à pleines dents ! Vous êtes mes amours et désormais j'aurai enfin l'esprit plus libre pour profiter de vous, il était temps...

A mes parents,

Ce rêve d'enfant j'ai fini par le réaliser, un peu tard,
 Mais je l'ai réalisé quand même pour mon plus grand bonheur.
 Un grand Merci pour votre soutien tout au long de ma vie et tout particulièrement ces 10 dernières années, sans lequel mon projet n'aurait jamais abouti.

A Cédric, mon homme,

Ton chemin a croisé une « vieille » étudiante, qui ne tient pas en place !
 Merci pour ton écoute, ta patience, ton soutien, tes p'tits plats vitaminés et nos parenthèses dans ce rythme effréné,
 Place maintenant à plus de sérénité, c'est bien mérité !

A ma grande sœur de cœur

Micheline,
 Merci pour ta confiance en moi, ton soutien permanent, tes centaines de sms avant les examens !
 Tu m'as porté tout au long de ces 10 années.
 Merci pour ton affection, ton écoute, notre complicité depuis de si longues années.

A mon « tonton »

Alain,
 Merci pour ton soutien, tes coups de « boost » vitaminés dans les différents domaines de ma vie, et ta confiance.
 Ton docteur préféré va bien prendre soin de toi !

A mon filleul

Antoine,

Tu es en plus de mon super cousin un amour de jeune homme, ta marraine est très fière de toi !

Je te souhaite le meilleur dans ta vie personnelle et professionnelle.

A ma super amie Anne

Ma confidente,

Merci pour tes encouragements permanents, ton écoute, ton soutien, ta bonne humeur.

Tu as été présente et tu m'as soutenue dans tous les événements de ma vie, bonheurs et étapes difficiles, je t'en remercie infiniment.

Je te souhaite un bel avenir dans tes projets futurs...

A mon super ami Guillaume,

Même dans les moments les plus stressants de ma vie, tu as toujours eu l'art de me faire rire et de me faire prendre de la hauteur !

On s'est connu sur les bancs du lycée, devant « Ghost »,

Et nous voilà, 30 ans plus tard, à faire des « wacken staff » entre deux longueurs, autour d'un verre ou d'une folle soirée,

Merci pour notre amitié solide et fidèle.

Me voilà enfin libérée de mes révisions et de ma thèse, pour le plus grand bonheur de nos apéros !

A ma super Béren,

Merci pour ta grande écoute, ton soutien, ton empathie, ta disponibilité.

Je suis très heureuse que nos vies se soient croisées au service d'échographie.

Sur mon trajet via Nancy il y a 10 ans tu me rapportais tes premiers émois de jeune maman et moi mes galères de nouvelle étudiante...c'était hier... le temps passe si vite.

Merci pour tous ces moments passés... et futurs !

A Carine,

Merci pour ta fidélité. Tu es une personne intègre, tu as toujours été dans le souci de mon bien-être pendant les années difficiles que je viens de traverser.

Merci pour ta bienveillance et ta générosité de cœur.

A Ana Podjarny,

Sans vous je ne serai pas là, c'est une certitude.

Merci pour tout ce cheminement, très enrichissant. Votre écoute, vos précieux conseils.

A Max,

Pour tous nos fous rires passés et à venir, notre amitié, notre complicité et notre confiance !

A Manue,

Je t'ai connue jeune interne, de notre passion commune est née une belle amitié.

Merci à toi pour ton soutien, ton écoute.

A très vite pour de belles aventures professionnelles et toujours partante pour nos aventures culturelles et de détente !

A Steph, à Delphine,

Vous êtes des supers nanas, le temps passe, les années s’effacent lorsque l’on se retrouve et notre amitié perdure. Merci pour votre positivisme et votre fidélité.

A mes anciennes collègues sages-femmes du CMCO et en particulier Marie-Amélie, les Christine, Catherine, Katia, Marie, Fabienne, la liste est longue... nous avons construit de beaux souvenirs ensemble, c’était le « bon vieux temps de l’obstétrique ».

A toute l’équipe d’échographie anténatale du CMCO, mes anciennes collègues sages-femmes, les médecins, secrétaires et infirmières...

L’échographie anténatale au CMCO, c’est un peu Anna Gavalda au quotidien,

Rires, pleurs, coups de gueule, réconfort, toutes les émotions se vivent...

J’ai effectué beaucoup de stages dans différents services, je n’ai jamais retrouvé un tel esprit d’équipe, une telle humanité, cultivez ce jardin, il vaut de l’or...

Au CMCO,

Où j’ai démarré ma vie professionnelle.

J’ai adoré y exercer ma profession de sage-femme dans les années où nous avons le temps, le temps pour les couples, pour les femmes, mon relationnel avec les parturientes, cette émotion si particulière du moment de la naissance. Cette expérience positive a conforté mon envie de pousser la porte plus loin...

J’en garde un souvenir ému.

A mes co-externes, co-internes,

Merci pour votre accueil et votre adoption immédiate, votre « boost », votre soutien !

J’ai passé de belles années d’étudiante grâce à vous.

Mes années en tant qu’externe et tout particulièrement la D4 resteront gravées, merci à Nathan et à Pierre.

Merci à l’équipe de l’AGYL et en particulier à Virginie,

Aux Docteurs Loussert, David, Durand, Gottenberg, Katz, et Docteur Spielmann,

Merci à vous pour votre confiance.

Merci aux patientes de l’AGYL d’avoir bien voulu prendre un peu de leur temps et d’avoir accepté si volontiers de se livrer à moi dans ce domaine intime.

Merci à mes collègues actuels : médecins, équipe soignante de la clinique Sainte Anne, et tout particulièrement à Cécile.

“If you can dream it, you can do it”

Walt Disney

Table des Matières

Liste des illustrations	24
Liste des abréviations	29
INTRODUCTION	30
PREMIERE PARTIE : LA MENOPAUSE, rappels non exhaustifs	33
I/ Définitions : il n'y a pas une ménopause mais des ménopauses	33
1) La ménopause physiologique	33
2) La ménopause iatrogène	33
II/ Conséquences globales de la carence oestrogénique :	34
1) Effet vasculaire	34
2) Effet métabolique	34
3) Effet sur le remodelage osseux	35
4) Rôle dans le SNC	35
5) Autres conséquences	35
III/ Rappels histologiques	35
1) La muqueuse vaginale	35
a) L'épithélium	37
b) Le chorion	37
c) La couche musculieuse	39
d) L'adventice	39
2) L'appareil urinaire	39
IV/ Le « GSM »	40
1) Qu'est-ce que le « GSM » ? Définition	40
a) Les symptômes génitaux	40
b) Les symptômes urinaires	41
c) Les symptômes sexuels	41
2) Physiopathologie des modifications sur le plan génital liées au GSM :	43
a) Les modifications vaginales	43
b) Les modifications vulvaires	45
3) Physiopathologie des modifications sur le plan urologique	45
4) En résumé : les modifications liées au GSM	48

5) Cas particulier des femmes en ménopause précoce artificielle	48
V / Point sur les traitements actuels : le plan « ORSEC »	51
1) Les traitements par voie locale	51
a) Le traitement local non hormonal	51
b) L'acide hyaluronique	51
c) Le traitement local oestrogénique	52
2) Les traitements par voie générale	54
a) Le traitement hormonal de la ménopause : indications et intérêt dans le GSM.	54
b) Le traitement hormonal conjugué : oestrogènes et basedoxifène	56
c) L'ospémifène	57
3) Les traitements de l'incontinence urinaire dans le GSM	58
a) Première intention	58
b) Traitement médicamenteux	58
c) Traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort	58
d) Radiofréquence	59
e) Conclusion : les solutions thérapeutiques actuelles	59
VI/ L'impasse thérapeutique actuelle	60
DEUXIEME PARTIE : Le traitement par LASER	61
I/ La technologie laser	61
1) Définitions	62
a) Physique des ondes	62
b) Le laser et sa technique	63
2) Le laser dans le champ de la gynécologie	65
a) Le laser fractionné au CO2	65
b) Le laser Erbium ou Laser Er –YAG	67
II/ Application clinique	68
1) La séance de laser vaginal	68
2) Modalités de la séance	69

III/ Le laser et ses effets : approche histologique	70
1) Modifications biochimiques	70
2) Modifications histologiques	72
- Au niveau de l'épithélium	72
- Sur le plan conjonctif	73
TROISIEME PARTIE : Étude	77
I/ Objectifs de l'étude	77
II/ Patients et méthode	77
1) Étude	77
a) Paramètres étudiés	77
b) Critères d'inclusion	78
c) Critères d'exclusion	78
2) Le déroulement de l'étude	79
a) Questionnaire	79
b) Caractéristiques du laser	79
c) Méthode statistique	80
3) La population	81
a) Descriptif de l'effectif	81
b) Répartition par âge	82
c) Durée de la ménopause	83
d) Utilisation d'un traitement local avant laser	84
e) Symptômes gynécologiques	85
f) Symptômes urinaires	86
g) Répercussions des symptômes du GSM sur les rapports sexuels	86
h) Synthèse des symptômes appartenant au GSM et amenant les patientes à réaliser des séances de laser	87
III/ Les résultats	89
1) Nombre de séances	89
2) Objectif principal : apport du laser dans les symptômes appartenant au GSM	89
a) Symptômes gynécologiques dans la population totale	89
b) Symptômes gynécologiques dans nos 2 sous-groupes	91
c) Symptômes urinaires dans la population totale	92
d) Symptômes urinaires dans nos 2 sous-groupes	93
e) Résumé de l'évolution des symptômes après thérapie laser	94

f) Vie intime et qualité de vie	95
g) Note globale de satisfaction du traitement par laser	96
h) Efficacité dans le temps	97
3) Évaluation du critère de jugement secondaire	98
a) Tolérance du geste	98
b) Effets indésirables	99
QUATRIEME PARTIE : Discussion	100
1) Population étudiée	100
a) Population totale	100
b) Population avec « statut » cancer	100
2) Protocole des séances	100
a) Nombre de séances et évaluation	100
b) Les paramètres d'évaluation	101
3) Indications du traitement par laser	103
a) Critère principal : résultats sur le plan gynécologique	103
b) Critère principal : résultats sur le plan urinaire	123
c) Population présentant un antécédent ou en cours de traitement pour un cancer du sein	131
d) Critère secondaire : tolérance du geste	138
4) Synthèse des données actuelles de la littérature	141
CINQUIEME PARTIE : Conclusion	143
BIBLIOGRAPHIE	148
ANNEXES	155
Attestation sur l'honneur concernant le plagiat	159

Liste des Illustrations

- Figure n°1 : Épithélium vaginal de la femme (Image University Medical College)	36
- Figure n°2 : Aspect d'un épithélium pluristratifié non kératinisé Sites.google.com	37
- Figure n°3 : La structure du collagène (10)	38
- Figure n°4 : Évolution du syndrome génito urinaire dans le temps (12)	41
- Figure n°5 : Symptomatologie à type de sécheresse, douleur, irritation, dyspareunie en pré et post ménopause jusqu'à 5 ans (17)	42
- Figure n°6 : Interférence des symptômes de type « GSM » dans la vie sexuelle et dans les activités de la vie quotidienne (17)	42
- Figure n°7 : Coupes histologiques du mur vaginal (5)	44
- Figure n° 8 : Facteurs de risques de l'incontinence urinaire de stress (25)	46
- Figure n°9 : Les modifications anatomiques et physiologiques des organes génitaux et urinaires à la ménopause (1)	48
- Figure n°10 : Évolution du taux d'incidence du cancer du sein, par âge chez la femme entre 1990 et 2018 en France métropolitaine	50
- Figure n°11 : Estimation de la consommation du traitement hormonal de la ménopause depuis 1970 et distribution des dates de diagnostic de cancer du sein dans les études rétrospectives et prospectives (41)	54
- Figure n°12 : Organigramme de la prise en charge de l'atrophie vaginale (33)	59
- Figure n°13 : Algorithme de PEC de l'atrophie vulvo-vaginale (33)	59
- Figure n°14 : Coupe d'un laser	63
- Figure n°15 : Les effets tissulaires varient pour un même tissu en fonction du temps d'exposition et de la puissance délivrée (5)	66
- Figure n°16 : Différences entre les 2 techniques laser : le laser CO2 et le laser erbium dans le traitement du GSM (5)	67
- Figure n°17 : Couche histologique de la lamina propria avant et après traitement par laser. (51)	72
- Figure n°18 : ME de l'épithélium vaginal 2 mois après traitement par laser CO2 fractionné. (18)	74

- Figure n°19 : 2 mois après traitement par laser, la coloration PAS met en évidence la haute teneur en glycogène dans les cellules intermédiaires et superficielles (18)	74
- Figure n°20 : Coloration à l'éosine et l'haematoxyline de la muqueuse vaginale avant et après 2 mois de traitement (22)	75
- Figure n°21 : A : Avant traitement l'épithélium est mince et est formé de peu de couches cellulaires ; il y a de rares zones de jonction. B : Après 2 semaines de traitement l'épithélium apparaît plus épais (18)	76
- Figure n°22 : Mécanisme d'action du laser Erbium au niveau de la muqueuse Vaginale (52)	76
- Figure n°23 : Répartition de la population totale de l'étude	81
- Figure n°24 : Répartition de la population totale selon le statut avec ou sans cancer	82
- Figure n°25 : Caractéristique de l'âge de la population totale, avec et sans cancer	83
- Figure n°26 : Répartition par type de traitement local utilisé en première intention.	84
- Figure n°27 : Satisfaction du traitement local préalable	84
- Figure n°28 : Motifs de suspension du traitement local	85
- Figure n°29 : Symptômes gynécologiques : nombre de patientes concernées par un symptôme donné dans la population totale et selon le statut cancer de la patiente	86
- Figure n°30 : Symptômes urinaires : nombre de patientes concernées par un symptôme donné dans la population totale et selon le statut avec ou sans cancer de la patiente	87
- Figure n°31 : Répartition des différents symptômes appartenant au GSM avant traitement (population totale)	88
- Tableau n°1 : Répartition des symptômes uro-gynécologiques dans notre population totale et nos sous-groupes	88
- Figure n°32 : Caractéristiques concernant le nombre de séances de laser réalisées	89
- Tableau n°2 : Population globale des patientes concernées par un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration	90
- Figure n°33 : Nombre de symptômes avant et après réalisation du laser dans la sécheresse, les dyspareunies et les brûlures	90
- Figure n°34 : Nombres de patientes concernées par les mycoses répétées et le relâchement périnéal avant et après réalisation de séances de laser	91
- Tableau n°3 : patientes indemnes de cancer concernées pas un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser, % d'amélioration pour chaque Symptôme	91

- Tableau n°4 : patientes avec ATCD ou en cours de traitement anti cancéreux concernées par un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration	92
- Tableau n°5 : nombre de patientes concernées par un symptôme gynécologique, population avec et sans cancer, amélioration OUI/NON après traitement par laser et pourcentage d'amélioration * $p < 0,01$	92
- Tableau n°6 : population globale des patientes concernées par un symptôme urologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration	93
- Figure n°35 : population totale de patientes concernées par des symptômes urologiques à type d'incontinence, d'inconfort, de brûlures mictionnelles sans infection, de cystites répétées et d'impériosité mictionnelle avant et après réalisation du laser	93
- Tableau n°7 : Symptômes urinaires avant et après réalisation du laser dans nos deux sous population	94
- Figure n°36 : Apport du laser dans les différents symptômes appartenant au GSM : proportions de symptômes avant et après réalisation du laser	94
- Tableau n°8 : population globale des patientes, amélioration de la vie intime et la qualité de vie après réalisation du laser et % d'amélioration * $p < 0,001$	95
- Tableau n°9 : patientes avec et sans cancer, satisfaction après réalisation du laser et % d'amélioration concernant la vie sur le plan intime et la qualité de vie de façon globale	96
- Figure n° 37 : répartition des notes de satisfaction du traitement par laser de chaque patiente (note sur 10) (n=57)	97
- Figure n°38 : année de réalisation des séances chez les patientes satisfaites de l'effet du laser dans la durée	98
- Figure n°39 : évaluation de la tolérance du laser	98
- Figure n°40 : calculatrice en ligne du score VHS	102
- Figure n°41 : Satisfaction de la vie sexuelle (exprimée en cm) avant initiation du traitement et à 12 semaines (54)	106
- Figure n°42 : Score FSFI avant et à 12 semaines du traitement (54)	107
- Figure n°43 : lubrification vaginale et dyspareunies évaluées par échelle analogique	109
- Figure n°44 : taux de symptômes dans les 2 groupes laser Erbium avec oestrogénothérapie préalable, oestrogénothérapie seule, à 1, 3, 6 12 et 18 mois pour la dyspareunie (a), les irritations (b), la sécheresse (c) et les leucorrhées invalidantes (d).	
*** : $p < 0,001$, ** : $p < 0,01$, * : $p < 0,005$	111

- Figure n°45 : Score de maturation vaginale (MV value) et pH à 3 et 12 mois après traitement.*** : p<0,001, ** : p<0,01, * : p<0,005	112
- Figure n°46 : Effets de la thérapie laser (n=43) et du traitement par gel oestrogénique (n=19) sur le score VAS	114
- Figure n°47 : Effets de la thérapie laser (n=43) et du traitement par gel oestrogénique (n=19) sur le score VHIS	115
- Tableau n°10 : VAS score à l'inclusion, et 8 et 20 semaines après initiation du traitement. Analyse en intention de traiter. p significatif p<0,05 (74)	116
- Tableau n°11 : FSFI score à l'inclusion, 8 et 20 semaines après initiation du traitement. p<0,05 significatif (74)	116
- Tableau n°12 : pourcentage de cellules para basales et score de maturation (MV) à 0,8 et 20 semaines de chaque groupe. p significatif < 0,05 (74)	117
- Figure n°50 : VHI score dans les différents bras de l'étude à l'inclusion, 8 et 20 semaines. (74)	118
- Tableau n°13 : Forest plots des valeurs moyennes (entre celles avant traitement et celles à 1 mois après traitement par laser), évaluées par l'échelle VAS pour les symptômes génitaux, et par l'ICIQ-UI short form pour les symptômes urinaires (75)	120
- Tableau n°14 : Forest plots des valeurs moyennes avant traitement et 1 mois après traitement par laser, évalué par les échelles : FSFI, MCS12, PCS12, VHIS et VMV	121
- Tableau n°15 : Forest plots des valeurs moyennes (entre celles avant traitement et celles 1 mois après traitement) des symptômes urinaires évalués par l'ICIQ-UI short form	124
- Figure n°51 : score ICIQ-SF à l'initiation du traitement puis à 12 et 24 mois du traitement par laser	126
- Figure n°52 : Évaluation du score ICIQ-UI après traitement par laser, à l'initiation, 3 et 6 mois après traitement. (a) distribution de la sévérité des symptômes, (b) pourcentage de la satisfaction à 3 et 6 mois	127
- Figure n°53 : Évaluation du pad test (à 1h) à l'inclusion et après 3 et 6 mois de traitement (a)distribution de la sévérité des symptômes, (b) pourcentage de la satisfaction	128
- Figure n°54 : effets du laser erbium sur l'amélioration des symptômes de l'incontinence urinaire à l'inclusion, puis à 2,6 et 12 mois	130
- Figure n°55 : effets du laser erbium dans le traitement de la sécheresse et des dyspareunies dans une population de 37 patientes à l'inclusion, puis à 3mois, 12 mois et 18 mois	134
- Figure n°56 : effets du laser erbium dans le score VHIS (n=37 patientes) à l'inclusion, puis à 3 mois, 12 mois et 18 mois	134

- Figure n°57** : Avant et après 4 semaines de traitement par laser dans une population de patientes avec un antécédent de cancer du sein. : Évaluation du score VHI ($p < 0,0001$) et des dyspareunies ($p < 1,86 \cdot 10^{-22}$) ; 1^{er} et 3^{ème} quartile, valeurs minimales, maximales, médianes 136
- **Figure n°58** : Valeur moyenne du score VAS pour (A) la dysurie, (B) la sécheresse vaginale, (C) les saignements, (D) les brûlures vaginales ; avant et après traitement par laser fractionné au CO₂. (n=82 : effectif initial, n=77 effectif à l'issue) (58). 137
- **Figure n°59** : Évaluation de la tolérance du laser Yag dans les symptômes appartenant au GSM (55) 140

LISTE DES ABREVIATIONS

- **GSM:** Genitourinary Syndrome of Menopause
- **THM :** traitement hormonal de la ménopause
- **INVS :** institut national de la veille sanitaire
- **ERs:** Estrogen Receptors
- **NAMS:** North American Menopause Society
- **ISSWSH:** International Society for the Study of women sexual health
- **AVV :** atrophie vulvo vaginale
- **IU :** incontinence urinaire
- **E2 :** 17 β -Estradiol
- **E2V :** Valérate d'Estradiol
- **SERMs :** modulateur sélectif des récepteurs à œstrogènes
- **FDA :** food and drugs administration
- **MASER :** Amplification de Micro-ondes par Émission Stimulée par Radiation
- **LASER:** Light Amplification by Simulated Emission of Radiation
- **Laser er YAG :** Erbium Yttrium Aluminium Garnet »
- **TGF- β :** Transforming Growth Factor- β
- **FGF:** Fibroblast Growth factors
- **EGF:** Epidermal Growth Factor
- **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor
- **VGEF:** Vascular Endothelial Growth Factor
- **VAS:** échelle analogique
- **VHIS:** Vaginal Health Index Score
- **PISQ -12 :** Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire
- **SF-12:** Short Form 12
- **FSFI:** Female Sexual Function Index
- **VMV :** Vaginal Maturation Value
- **ICIQ-UI :** Incontinence Questionnaire Short
- **USP:** Urinary Symptom profil
- **OABQ-SF:** Over bladder questionnaire short form
- **UDI:** Urogenital Distress Inventory Short Form
- **KHQ:** King's Health Questionnaire
- **ISI:** Incontinence Severity Index

INTRODUCTION

La ménopause, du grec *menos* signifiant « règles » et *paucis* « cessation », est une période de la vie génitale de la femme marquée par une aménorrhée ainsi que par une carence oestrogénique liée à l'arrêt du fonctionnement ovarien.

Cette carence hormonale entraîne l'apparition de modifications à court terme (syndrome climatérique) et à long terme (ostéopénie, augmentation du risque cardio vasculaire, modifications du SNC).

Des modifications cellulaires, histologiques, anatomiques et fonctionnelles entraînent des répercussions sur la sphère génito-urinaire. Il peut ainsi y avoir apparition ou majoration d'une atrophie vulvo-vaginale, d'une incontinence urinaire et d'un relâchement du plancher pelvien.

Ces derniers symptômes coexistent fréquemment et la prise en considération de ces derniers est récente. Ils sont regroupés depuis 2013 sous l'anacronyme « GSM » ou « Genitourinary Syndrome of Menopause ». Ces troubles concernent près de 50% de patientes ménopausées et ont tendance à se chroniciser voire s'aggraver avec l'avancée en âge.

Si cette transition ménopausique et la ménopause elle-même ne constituent pas une pathologie puisqu'il s'agit bien d'un processus physiologique naturel, il n'en reste pas moins qu'elle est réellement accompagnée d'une détérioration du bien-être, avec baisse de la qualité de vie, dépréciation de soi, frustration chez les patientes avec insatisfaction sexuelle, dyspareunie, trouble de la féminité et sensation de déplaire.

La ménopause porte donc atteinte à la fois à la sphère physique mais aussi psychologique et sociale de la femme et ceci à un degré très variable en altérant sa qualité de vie, sa relation à l'autre et la relation au sein du couple.

Or avec l'espérance de vie qui augmente, les femmes passent désormais une plus grande partie de leur vie ménopausée. L'avancée en âge et ces années de vie « gagnées » vont de pair

avec une qualité de vie satisfaisante, un accomplissement de soi et une activité sexuelle épanouie et satisfaisante.

La prise en charge de ces troubles devient donc un enjeu de santé publique. De plus ces symptômes sont souvent peu rapportés par les patientes, peu abordés au moment des consultations de routine, et sont donc par là-même mésestimés et sous-traités.

Une des solutions thérapeutiques qui vise à pallier la carence hormonale et à limiter ces troubles fonctionnels est le traitement hormonal de la ménopause (THM).

Mais celui-ci a vu la méfiance s'installer et la prescription est en nette chute depuis quelques années, par refus des patientes, crainte de certains gynécologues et polémique globale sur les traitements hormonaux. Nous sommes désormais dans une ère « anti-hormones ».

D'autre part, si la nocivité présumée des traitements hormonaux prescrits en France est critiquable il n'en reste pas moins qu'une des contre-indications formelle à leur prescription est l'antécédent d'une tumeur néoplasique hormono dépendante active.

Or le cancer du sein est la tumeur la plus fréquente de la femme, son incidence est en augmentation (60 000 nouveaux cas en 2017 chiffre INVS) et des femmes jeunes sont concernées.

Ces patientes subissent ainsi dans le cadre du traitement une ménopause chimio induite et rencontrent les mêmes désagréments en lien avec la ménopause naturelle mais de façon brutale à un âge plus jeune et pour une durée certaine.

Une des autres solutions thérapeutiques au « GSM » est offerte par les traitements locaux : Ceux-ci ne constituent qu'une solution transitoire avec une efficacité très variable, une observance faible et non satisfaisante au long court.

C'est ainsi que nous nous retrouvons dans une véritable impasse thérapeutique et démunis face à ces patientes ménopausées qui voient une détérioration de leur qualité de vie suite aux modifications locales liées à la privation oestrogénique.

C'est dans cette problématique que s'inscrit et se discute la place de la nouvelle thérapie par laser vaginal. En effet cette technique suscite un intérêt grandissant dans les pathologies uro-gynécologiques de la ménopause en particulier pour les femmes présentant une contre-indication aux traitements hormonaux. Elle pourrait constituer une alternative avec une efficacité prolongée et un taux d'effet indésirable à court et à long terme quasiment nul.

Ce travail a pour objectif de faire le point sur cette nouvelle application du laser dans le cadre de la prise en charge des symptômes appartenant au « GSM ».

L'étude s'est réalisée au travers d'un questionnaire évaluant les symptômes gynécologiques et urinaires ainsi que la qualité de vie auprès de patientes ayant eu recours au traitement.

Elle a également pour objectif d'apprécier la tolérance du geste par les patientes et leur satisfaction globale.

PREMIERE PARTIE : LA MENOPAUSE, rappels non exhaustifs

I/ Définitions : il n'y a pas une ménopause mais des ménopauses

1) La ménopause physiologique

Sa définition est clinique, rétrospective avec une aménorrhée supérieure à un an.

L'âge moyen de survenue est de 51 ans en France. Environ 430.000 femmes entrent en ménopause chaque année et onze millions sont ménopausées. Actuellement on considère que 40% de la vie d'une femme se déroule après la ménopause (1).

En 2025 selon une étude de *Nappi et Palacios* (2) il y aura 1,1 milliard de femmes de plus de 50 ans à travers le monde (3).

Deux périodes bien distinctes la précèdent :

- **Une phase infra-clinique** aux modifications discrètes.
- **La péri-ménopause** marquée par une grande variabilité hormonale, des irrégularités menstruelles franches et l'apparition progressive de désagréments.

2) La ménopause iatrogène

La caractéristique principale est l'apparition dans ces circonstances d'une ménopause « brutale » à un âge plus précoce que la ménopause physiologique. Les symptômes sont plus mal tolérés par les femmes.

On distingue trois types de ménopause iatrogène :

- **La ménopause chimique** : secondaire à des traitements hormonaux anti-cancéreux (inhibiteurs de l'aromatase ou SERM). Ces traitements font partie intégrante de la prise en charge et ont prouvé leur bénéfice en termes de survie à court et à long terme, en limitant les risques de récives et de métastases.

Mais ils sont responsables d'une majoration de la symptomatologie liée au GSM.

20% des femmes sous traitement anti hormonal par traitement anti-aromatase arrêtent ou envisagent d'arrêter ces traitements en raison de la mauvaise tolérance des symptômes de la ménopause qu'ils entraînent (4).

- **La ménopause chirurgicale** : post-ovariectomie bilatérale.
- **La ménopause radique** : consécutive à une radiothérapie ou une curiethérapie endovaginale qui engendre une baisse de la fonction ovarienne et ainsi une carence oestrogénique.

II/ Conséquences globales de la carence oestrogénique

1) Effet vasculaire

Disparition de l'effet protecteur des œstrogènes au niveau vasculaire d'où augmentation de la constitution des lésions athéromateuses.

En effet les œstrogènes augmentent la production de monoxyde d'azote (NO) qui a un rôle important vasodilatateur. Ils possèdent des effets anti-oxydant, inhibent des agents vasoconstricteurs (Ca, ET1, Ach, NA), et ils possèdent des fonctions anti-agrégantes en favorisant la fibrinolyse.

Avec la ménopause les femmes initialement protégées par les œstrogènes rejoignent les hommes en termes de risque cardio vasculaire. Il y a donc une majoration du risque et de la mortalité cardio vasculaire.

2) Effet métabolique

Participation des œstrogènes à la régulation du métabolisme des lipoprotéines, allant vers un métabolisme moins athérogène et protecteur vis-à-vis de l'insulinorésistance (diabète de type 2). Une augmentation du risque métabolique est donc à noter en post ménopause avec une augmentation du risque de diabète de type 2 et du syndrome métabolique.

3) Effet sur le remodelage osseux

Les œstrogènes stimulent les ostéoblastes et freinent l'activité des ostéoclastes, ils luttent donc contre les phénomènes ostéoporotiques. La carence hormonale inverse le phénomène et entraîne une accélération de la perte osseuse. Ménopause rime avec accélération de l'ostéoporose.

4) Rôle dans le SNC

Les œstrogènes participent à la régulation de l'humeur, de l'état mental. Avec la ménopause peuvent apparaître des troubles du sommeil, des troubles neuropsychiques avec altération de l'humeur chez 20% des femmes, une irritabilité, de l'anxiété, une asthénie, une dépression. Ces symptômes entraînent des perturbations sur le plan familial, professionnel et social. La ménopause serait un facteur de risque de déclin cognitif, d'augmentation du risque de maladie d'Alzheimer et de maladie de Parkinson.

5) Autres conséquences

Sur le plan cutané la carence est responsable d'un relâchement du tissu cutané, d'une rétraction des muqueuses. La peau s'affine, devient sèche et perd de sa souplesse, de son élasticité.

Il apparaît des troubles thermo-vasomoteurs : la carence engendre des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes et diurnes qui sont très invalidants pour les patientes.

III/ Rappels histologiques

1) La muqueuse vaginale

Le vagin est un canal fibro-musculaire. Ses parois sont constituées par une superposition de quatre structures (5).

De la superficie vers la profondeur, la muqueuse est bordée par :

- Un épithélium malpighien pavimenteux pluristratifié de type épidermoïde non kératinisé,
- Une couche dense de tissu conjonctif (lamina propria),
- Une couche musculuse,
- Un adventice composé d'un réseau dense de fibres de collagène et de fibres élastiques.

Ces deux derniers composants participent aux propriétés biomécaniques du tissu vaginal.

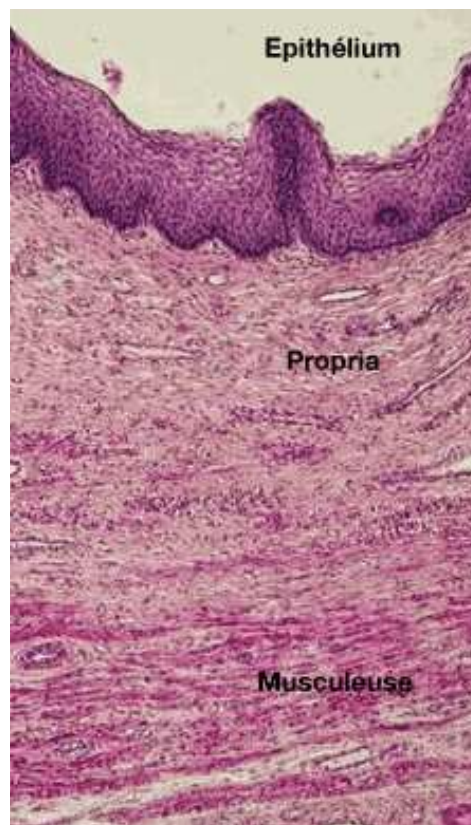


Figure n°1 : Epithélium vaginal de la femme
Image University Medical College

L'action locale des œstrogènes est médiée par des récepteurs ERs (Estrogen Receptors) de type α (ER α) et β (ER β) qui et sont présents au niveau du tissu urogénital incluant donc le vagin, la vulve, l'urètre et le trigone vésical. En effet, embryologiquement le sinus urogénital est issu du

même tissu endodermique que la partie inférieure du vagin expliquant ainsi leur physiopathologie commune (2).

Plus de 3000 gènes qui régulent l'activité des œstrogènes ont été mis en évidence. Ils sont impliqués dans la réparation cellulaire, le remodelage du tissu vaginal, la différenciation, l'apoptose, dans les mécanismes de défense, l'inflammation, le métabolisme extracellulaire, le stress oxydatif et la néo vascularisation.

a. L'épithélium contient plusieurs couches de cellules : (6)(7)(8)

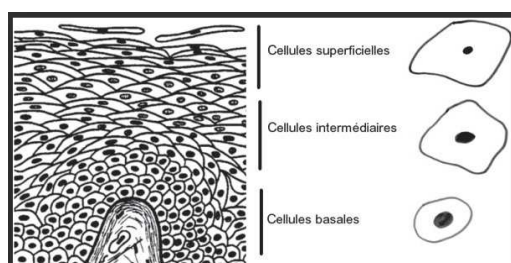


Figure n°2 : Aspect d'un épithélium pluristratifié non kératinisé
Sites.google.com

Au cours du cycle menstruel cet épithélium subit des changements en lien avec les variations hormonales. Les cellules superficielles sous l'influence des œstrogènes circulant produisent le glycogène qui sera métabolisé par les bactéries commensales (flore de Döderlein) pour former l'acide lactique qui inhibe la croissance des micro-organismes pathogènes. Le pH normal acide varie de 3,8 à 4,5 et joue un rôle dans la prévention des infections vaginales.

b. Le chorion ou « lamina propria » est un tissu conjonctif lâche mais dense et riche en fibres élastiques (élastine) et en collagène ; il contient un riche plexus vasculaire, lymphatique et nerveux mais est dépourvu de glandes. Il est plus dense à la surface qu'en profondeur.

Au niveau du mur antérieur du vagin les papilles sont rares, au niveau du mur postérieur elles sont nombreuses et profondes. Les papilles sont des prolongements coniques de tissu conjonctif qui s'enfoncent dans l'épiderme assurant une meilleure cohésion dans les différentes couches cellulaires.

Les fibres de collagène sont rigides et peu flexibles tandis que les fibres élastiques sont plus souples. Ceci explique que les fibres de collagène sont les principaux déterminants responsables de la résistance et de la rigidité du tissu vaginal.

Le collagène et l'élastine participent également au contrôle du fonctionnement biochimique du tissu vaginal et confèrent tonicité et résistance à celui-ci.

Différents types de fibres de collagène coexistent et assurent la résistance biomécanique.

Les fibres majoritaires au niveau vaginal sont de type I, elles sont épaisses et larges.

Le collagène de type I est considéré comme un collagène de soutien et se trouve dans des tissus de soutien tels l'os ou la dentine.

Puis en proportion viennent celles de type III, plus petites avec moins de tension, qui contribuent à l'élasticité du tissu.

Le collagène de type III se trouve dans des tissus où une rigidité moindre est requise (système vasculaire et intestins) (9).

Enfin des fibres de collagène de type V qui sont petites, très peu sous tension, située au cœur des fibrilles.

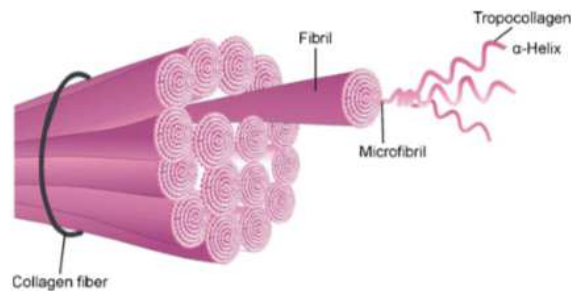


Figure n°3: La structure du collagène : triple hélice du collagène, molécules de tropocollagène polymérisées pour former des microfibrilles, fibrilles et paquets de fibrilles progressivement stabilisé grâce à l'action de la lxyloxydase (10)

Au fur et à mesure que le collagène mûrit et vieillit il devient moins souple, plus fort et rigide du fait des changements des composants moléculaires.

c. La couche musculuse

Est constituée de fibres musculaires lisses. Elles confèrent au tissu vaginal souplesse et élasticité.

d. L'adventice

Est un tissu de soutien, fibreux riche en fibres élastiques. Il constitue le « socle » du canal vaginal et participe aux propriétés biomécaniques du tissu vaginal.

2) L'appareil urinaire

L'appareil urinaire possède la même origine embryologique que l'appareil génital et est également sous l'influence des œstrogènes.

Les récepteurs aux œstrogènes sont présents au niveau du bas appareil urinaire (détrusor, fascia uro-génital, urètre), au niveau des muscles élévateurs du pelvis et également au niveau du trigone vésical (11).

Sur le plan urinaire, ces récepteurs participent à la :

- prolifération et au renouvellement de l'épithélium vésical et urétral
- vascularisation péri-urétrale en jouant ainsi un rôle capital dans la pression de clôture de la vessie
- prolifération des récepteurs alpha adrenergic avec modifications du ratio α/β adrenergic en faveur des récepteurs α qui participent à la contraction des fibres lisses du trigone vésical.

Le collagène est un composant important du fascia uro-génital. Il représente plus de 80% des protéines. Il assure le soutien de l'appareil urinaire, et a un rôle primordial dans la continence par son action « tenseur ».

IV/ Le « GSM »

1) Qu'est-ce que le GSM ? Définition

Le « GSM » ou « Genitourinary Syndrome of Menopause » est une définition récente (2013) faite par la NAMS (North American Menopause Society) et par l'ISSWSH (International Society for the Study of women sexual health) qui regroupe les symptômes urinaires et génitaux en lien avec la ménopause et la carence oestrogénique (12).

Cette nouvelle dénomination est moins embarrassante que l'expression initiale « d'atrophie vulvo-vaginale » (AVV) et a pour but de mettre en évidence et de faciliter la prise en compte de ces symptômes, qui restaient jusqu'alors sous-évalués par les praticiens qui laissaient peu de place aux patientes pour exposer leurs plaintes(13).

En péri-ménopause, la prévalence des symptômes génito-urinaires est estimée à 4%, elle augmente à 25% lors de la première année et jusqu'à 47% après trois ans (2).

Le GSM concernerait près de 50% des femmes ménopausées (12).

Mais près de 81% des patientes ne connaissent pas la dénomination d'atrophie vulvo-vaginale, et 72% n'ont jamais parlé de leurs symptômes avec un professionnel. La raison principale est le vécu de ces symptômes comme une normalité dans leur vie de femme, une fatalité (14).

Comme pour la ménopause, la définition du « GSM » est clinique, et les symptômes sont classés en trois principales catégories :

- a) *Les symptômes génitaux* qui incluent une sécheresse vaginale, une sensation d'inconfort, de brûlures, d'irritation et un prurit vulvo-vaginal. Des saignements locaux d'origine vaginale peuvent survenir par fragilité tissulaire. Les infections sont plus fréquentes.

b) Les symptômes urinaires marqués par une urgenturie, la pollakiurie, une dysurie, et des infections urinaires à répétition.

c) Les symptômes sexuels sont marqués par des dyspareunies et sont la conséquence des symptômes génitaux. Dyspareunies d'intromission secondaires à la rétractation par sténose de l'orifice externe du vagin et de la vulve ; et dyspareunies de présence essentiellement liées au déficit de lubrification vaginale, qui se manifestent par des saignements pendant et après les rapports. Ces troubles ont pour conséquence une insatisfaction sexuelle globale.

Il y a par là même une diminution de la libido et une baisse de la fréquence des rapports sexuels. L'ensemble de ces symptômes peut parfois conduire à des dysfonctions sexuelles majeures au sein du couple.

Ces perturbations concernent donc toute la sphère urogénitale de la femme et apparaissent dans les cinq années suivant la ménopause et perdurent dans le temps (figure n°4).

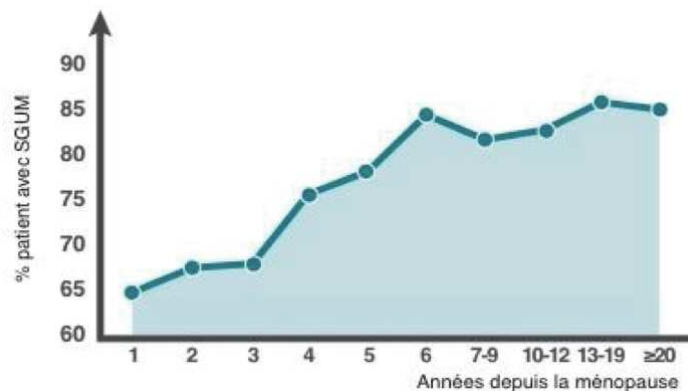


Figure n°4 : Évolution du syndrome génito-urinaire dans le temps (12).

Mais 60 à 75% des patientes ménopausées estiment que leur vie sexuelle est importante à leur bien-être (15).

80% des femmes considèrent que les troubles qui s'installent à la ménopause ont un impact négatif sur leur qualité de vie, 75% sur leur vie sexuelle, 68% qu'ils participent à diminuer leur

libido, 33% qu'ils sont responsables de répercussions négatives sur leur mariage et 26% qu'ils ont un impact négatif sur l'estime de soi (16).

De plus les symptômes sont non résolutifs, ils persistent et augmentent dans les années suivant la ménopause, en ayant une répercussion sur les différentes sphères de la femme ils altèrent alors de façon durable leur qualité de vie (15) (figure n°5 et n°6).

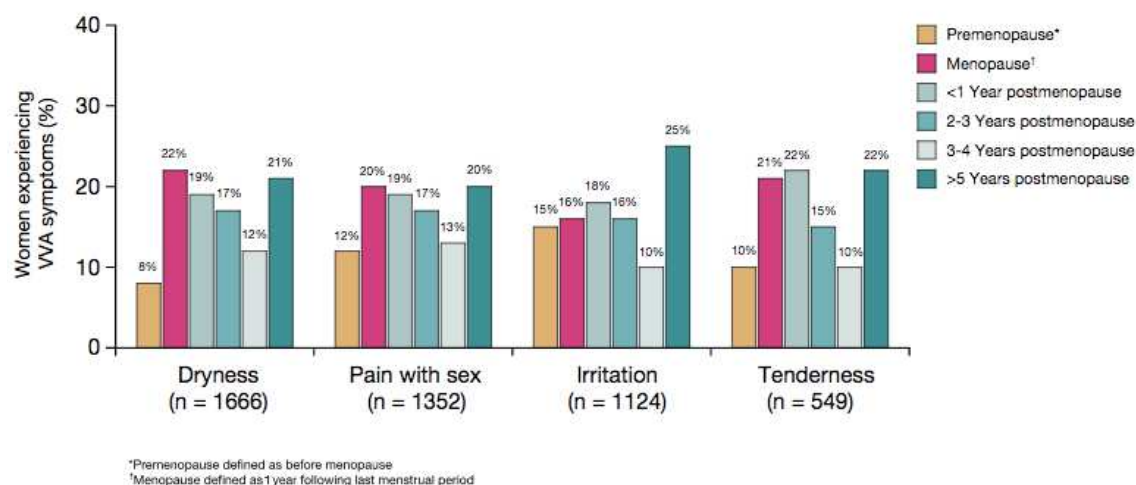


Figure 2 Onset of VVA symptoms

Figure n°5 : Symptomatologie à type de sécheresse, douleur, irritation, dyspareunie en pré et post- ménopause jusqu'à 5 ans (17).

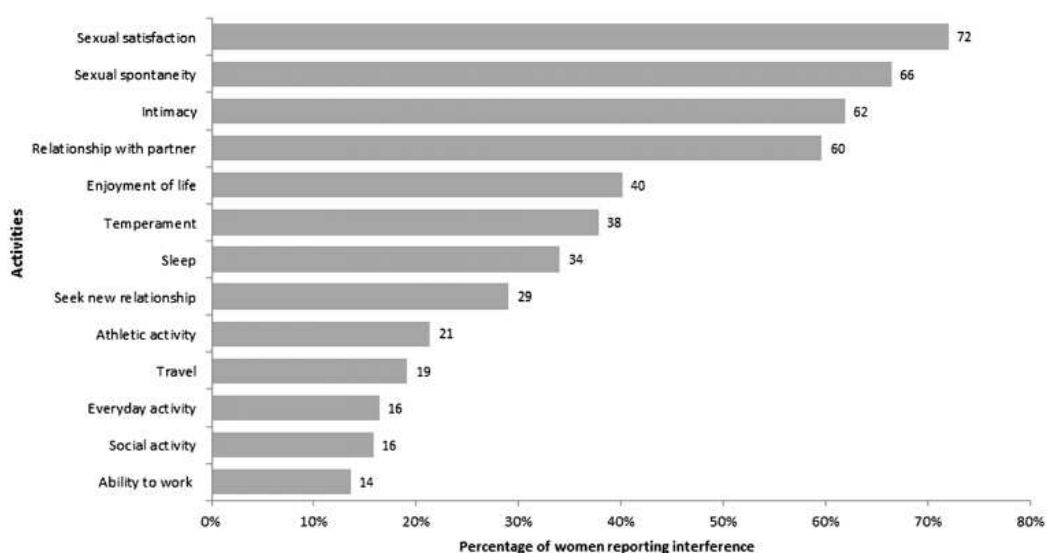


Figure 3. Interference of symptoms of vulvovaginal atrophy with sexual life and other activities.

Figure n°6: Interférence des symptômes de type « GSM » dans la vie sexuelle et dans les activités de la vie quotidienne (17).

Ces symptômes ne sont donc pas considérés par les patientes ou inavoués et donc seules 25% d'entre elles bénéficieraient d'une prise en charge (15).

2) Physiopathologie des modifications sur le plan génital liées au GSM

a) Les modifications vaginales

Les modifications histologiques liées à la carence oestrogénique sont : (figure n°7)

- Modifications de l'architecture et de la teneur en fibres de collagène : il y a une altération des fibres de collagène de type I, une diminution du taux de fibres de type III. La hyalinisation du collagène n'a pas lieu. La muqueuse vaginale perd ainsi de sa souplesse.
- Une perte de la disposition trabéculaire des fibres élastiques qui devient linéaire, avec baisse globale de la quantité des fibres, une diminution de la vascularisation. Les fibres d'élastine sont fragmentées. Le tissu perd ainsi son élasticité devient plus friable.
- Une diminution de la prolifération et de la régénération cellulaire.

L'épithélium vaginal devient plus fin et se rapproche plus d'un épithélium kératinisé. Au niveau de la couche superficielle et de la couche basale il y a une perte des indentations de tissu conjonctif dans les papilles. Le tissu conjonctif est mal vascularisé.

L'épithélium devient plus pâle, fin, devient moins rugueux et plus lisse (18)(19).

- Le canal vaginal devient par là même plus court et plus étroit.
- L'expression des récepteurs oestrogéniques au niveau du tissu vaginal et en particulier les récepteurs β diminue significativement après la ménopause et ces récepteurs ne sont pas rétablis avec l'oestrogénothérapie locale (15)(20).

Les cellules épithéliales apparaissent très pauvres en glycogène et la coloration PAS (reflet du contenu en glycogène) se limite à quelques cellules intermédiaires et superficielles.

Il y a ainsi une baisse de production d'acide lactique. Ceci entraîne des perturbations au niveau du pH qui devient plus basique passant de 4 à 6,9 ce qui favorise le passage vers une flore anaérobie avec prédominance des cocci gram négatifs et prolifération d'agents pathogènes (tels qu'Escherichia Coli et Streptococcus) avec risque accru de mycoses et de vaginoses. Il y a une baisse des sécrétions vaginales et donc une baisse de la lubrification. (21)

Il existe cependant des variations dans le nombre et l'expression de ces récepteurs à œstrogènes en fonction des individus et les symptômes sont fluctuants d'une patiente à l'autre.

- L'épithélium vaginal au niveau microscopique montre des plages de pétéchies, avec un aspect érythémateux reflet de la perte progressive de la vascularisation ce qui perturbe l'équilibre pré existant et participe ainsi à une baisse de l'engorgement de la muqueuse. (22).
- Concernant les défenses immunitaires, certaines études ont montré une baisse du taux de cytokines et de l'activité anti virale dans les sécrétions vaginales (23).

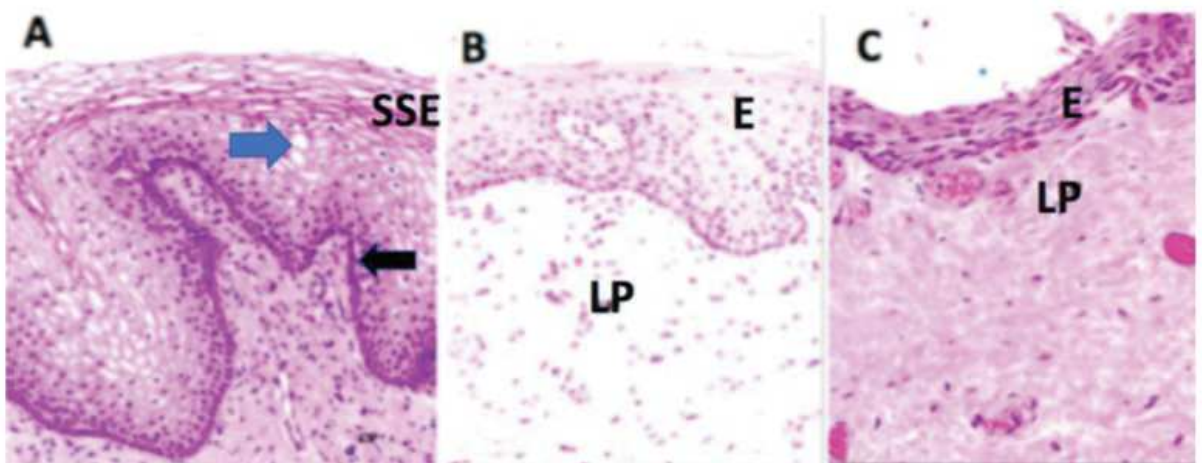


Figure n°7 : Coupes histologiques du mur vaginal, A : structure normale, B :atrophie modérée, C :atrophie sévère. SSE : épithélium squameux stratifié, LP : lamina propria, E : épithélium (5).

b) Les modifications vulvaires

La kératinisation diminue, au niveau de la surface extérieure des grandes lèvres ainsi que sur la face interne des petites lèvres. L'épaisseur de la muqueuse diminue ainsi et devient plus fine (15).

Sur le plan anatomique les transformations se manifestent par une baisse de la pilosité du mont vénus et des grandes lèvres, une diminution de la taille des petites lèvres, une baisse de la taille du vestibule, une rétraction de l'introitus, une involution de l'hymen avec réduction du flux sanguin.

3) Physiopathologie des modifications sur le plan urinaire

La continence urinaire avec la maîtrise des sphincters est acquise lors de l'enfance. Mais suite à de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques, elle se retrouve souvent altérée avec l'avancée en âge.

En effet différents éléments entrent en jeu, qui peuvent ainsi rompre l'équilibre : les facteurs obstétricaux (la parité, voie d'accouchement), le prolapsus du col de la vessie, la chirurgie périnéale, les facteurs constitutionnels (l'obésité, le tabac, le diabète, les efforts de toux..) les troubles neurologiques, cognitifs, l'avancée en âge et la carence oestrogénique (24) (25).

La physiopathologie, le rôle et la part de ces différents facteurs ne sont pas bien connus dans les différentes modifications qui ont lieu. (Figure n°8)

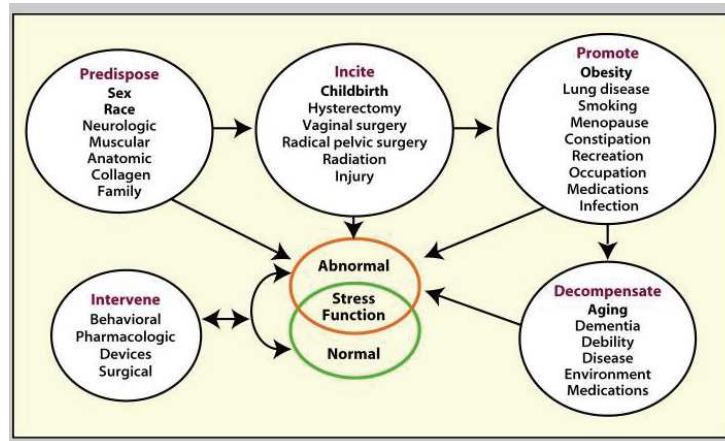


Figure n° 8: Facteurs de risques de l'incontinence urinaire de stress (25)

« L'incontinence urinaire (IU) se définit ainsi par la perte d'urines par l'urètre de façon involontaire en dehors de toute miction, en l'absence d'infections » (25).

Il n'y a pas de critères standardisés épidémiologiques ce qui explique les différentes prévalences dans les populations: elle approche les 35% en Europe et 50% aux États-Unis (6).

Un point certain est son atteinte à la qualité de vie des femmes et son impact négatif sur leur mode de vie et dans leurs interactions sociales. Dans ce sens l'incontinence constitue un problème majeur de santé publique avec plus de 3 millions de femmes qui en souffrent en France.

Elle est classée en trois catégories : IU d'effort par cervico-cystoptose /hypermobilité urétrale ou insuffisance sphinctérienne, IU par hyperactivité de vessie ou d'origine mixte.

C'est l'incontinence urinaire par hypermobilité urétrale qui fait suite à la carence oestrogénique de la ménopause. L'incontinence par hyperactivité de vessie a davantage d'étiologies urologiques (par irritation : cystite infectieuse chimique ou radique, néoplasie ou par obstacle), neurologiques ou psychogènes.

- Le collagène est un composant important du plancher pelvien. Il représente plus de 80% des protéines du fascia endo pelvien. C'est ainsi un composant essentiel des muscles releveurs de l'urètre. Des traumatismes du périnée participent à la destruction du

collagène, et avec l'avancée en âge il y a une diminution de la néo collagénose, une altération du collagène et des fibres musculaires lisses. Il y a donc une baisse de la capacité globale de contraction des muscles du plancher pelvien.

Il a été montré chez des patientes nulligestes incontinentes qu'il y avait une diminution plus marquée du contenu en collagène de type I en particulier au niveau du mur antérieur du vagin, ainsi qu'une baisse de collagène de type III. Ceci démontre le rôle spécifique du collagène dans la continence urinaire (9).

Les modifications de proportion de collagène vont ainsi en faveur d'un tissu plus souple et avec moins de soutien. Il y a ainsi :

- ♣ une baisse de la capacité mictionnelle avec une baisse de la force de contraction du détrusor, de la pression de clôture
- ♣ le flux de miction est ainsi modifié et diminué.
- ♣ de ces modifications histologiques découlent des modifications anatomiques avec atrophie du méat et proéminence de celui-ci par rapport à l'introït
- ♣ ces modifications du tissu de soutien ont également un rôle dans l'apparition du prolapsus utéro vaginal.

Les troubles urinaires sont donc la conséquence d'un trouble collagénique global et ne se limitent pas au fascia endocervical autour du col de la vessie seul mais concernent le fascia pelvien global (15)(26).

- Les infections urinaires sont plus fréquentes chez les femmes ménopausées (de 8 à 15%) (15).

Ceci peut s'expliquer par l'augmentation du volume résiduel post mictionnel et par la baisse du flux mictionnel. La modification de la flore vaginale a également un rôle : la diminution de lactobacilles au niveau vaginal favorise la prolifération des souches

d'Escherichia Coli. C'est pourquoi l'oestrogénothérapie locale a longtemps été utilisée en ménopause afin de diminuer les infections urinaires par le biais de l'augmentation du taux de lactobacilles au niveau vaginal.

Ces modifications entraînent un inconfort sur le plan urinaire global avec dysurie, et brûlures.

4) En résumé

Modifications anatomiques et physiologiques des organes génitaux et urinaires à la ménopause.

Modifications physiologiques générales	Modifications des organes concernés		Symptômes
Diminution des fibres de collagène Diminution des fibres élastine Amincissement de l'épithélium de soutien	Vulve Vestibule	Amincissement et rétraction des petites et grandes lèvres Involution, rétraction et perte d'élasticité de l'orifice externe du vestibule pouvant aller jusqu'à la sténose	Sécheresse vulvo-vaginale Brûlures Prurit
Altérations morphologiques et de la fonction des cellules musculaires lisses Augmentation de la densité du tissu conjonctif	Clitoris Vagin	Rétraction de ses tissus de soutien Diminution de la vascularisation vaginale, diminution de la souplesse et de l'élasticité et de la tonicité du mur vaginal	Irritations Saignements
Diminution du nombre de vaisseaux sanguins	Urètre	Asymétrie de taille de l'urètre par rapport à la taille de l'orifice externe du vestibule	Urgenturies Dysurie
Alcalinisation du pH vaginal	Vessie	Altération de ses tissus de soutien Prolapsus	Infections urinaires à répétition

Figure n°9: Les modifications anatomiques et physiologiques des organes génitaux et urinaires à la ménopause (1).

5) Cas particulier des femmes en ménopause précoce artificielle

♣ Sont concernées les patientes traitées pour un cancer du sein. La ménopause est artificielle par administration d'inhibiteur de l'aromatase ou de modulateur sélectif des récepteurs à œstrogènes dans les cancers du sein récepteurs hormonaux positifs (70 à 75% des cancers du sein).

En situation adjuvante du traitement chirurgical, la thérapie hormonale dans ces cancers hormonaux dépendants est une clé importante du succès thérapeutique. Elle baisse de manière significative les taux de rechutes et de mortalité.

Le taux de mortalité diminue ainsi progressivement : -1,5% par an en moyenne entre 2005 et 2012. Il est passé de 19,2 (taux pour 100 000 personnes années) en 1980 à 15,7 en 2012. La projection pour 2017 est de 13,9 pour 100 000 personnes années.

La survie nette à 5ans sur la période de 2005-2010 est de 87%. (Institut National du cancer, en ligne).

Le tamoxifène est la molécule de choix chez la femme pré-ménopausée, tandis que les inhibiteurs de l'aromatase sont indiqués chez la femme ménopausée.

Ces traitements suppriment la synthèse d'œstrogènes et de façon brutale, entraînant la cohorte de symptômes en lien avec la carence oestrogénique de la ménopause (27).

Le GSM demeure souvent sous-diagnostiqué dans ce contexte. Le traitement oncologique est au premier plan des préoccupations des oncologues et le GSM est un problème mineur non abordé. La symptomatologie est prise en charge dans 35,1% des cas.

Dans une étude sur 800 patientes traitées pour un cancer du sein, 34,8% d'entre elles rapportent des symptômes vaginaux et seulement 39,8% d'entre-elles ont reçu un traitement (28).

La prise en charge du GSM chez ces patientes est limitée par la contre-indication aux traitements hormonaux systémiques par augmentation du risque de récurrence et/ou la possible interférence avec les traitements anticancéreux (4).

L'oestrogénothérapie locale est controversée : pour certains elle serait possible dans les cas des cancers non hormonaux dépendants. Pour d'autres, les œstrogènes topiques sont à éviter (29)(30).

L'utilisation des gels lubrifiants vaginaux est peu efficace : même s'ils sont prescrits dans 71,1% des cas, l'observance est faible (40%)(4). Les femmes l'interrompent par manque d'efficacité, mauvaise tolérance, ou car le traitement est trop contraignant.

Ces symptômes du GSM ont une incidence négative sur le bien-être des patientes et leur féminité. Les modifications vécues quelque fois comme une véritable amputation impactent de façon importante leur sexualité.

De nombreuses patientes traitées pour un cancer du sein rapportent que les répercussions liées à la carence oestrogénique sont les plus invalidantes (31).

On note que 20% d'entre-elles iront même jusqu'à l'arrêt des traitements anti hormonaux (32).

Il existe un manque de prise en charge thérapeutique chez ces patientes alors que l'incidence du cancer du sein augmente dans la population féminine jeune (incidence de 98,6/ 100 000 personnes-années en 1990 ; 127,8/100 000 personnes-années en 2018 pour les patientes de 40 ans) (figure n°10).

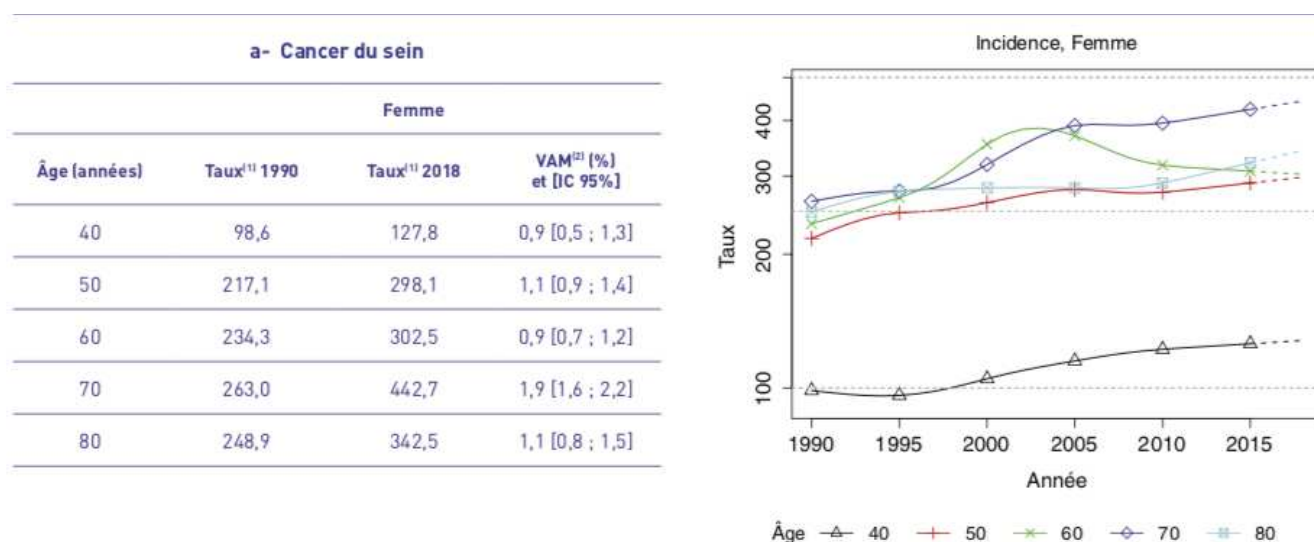


Figure n°10 : Évolution du taux d'incidence du cancer du sein, par âge chez la femme entre 1990 et 2018 en France métropolitaine- Échelle logarithmique. Estimations nationales à partir des registres de cancer du réseau Francim.

^{1/} Taux d'incidence pour 100 000 personnes-années

^{2/} Variation annuelle moyenne et intervalle de confiance à 95%.

♣ Par extension cela concerne également les patientes ayant eu une ovariectomie, une radiothérapie pelvienne ou autre situation : les patientes traitées par agonistes de la GnRh pour endométriose, leiomyomes.

V/ Point sur les traitements actuels : le plan « ORSEC »

1) Les traitements par voie locale

a) Le traitement local non hormonal

Afin de diminuer la symptomatologie en lien avec le GSM sont préconisés (33) :

- ♣ Un maintien de l'activité sexuelle régulière en période ménopausique
- ♣ L'utilisation de lubrifiants, qui assurent une amélioration momentanée et de courte durée des désagréments pendant les rapports, sont souvent la première alternative pour lutter contre la sécheresse vaginale. Le traitement est superficiel et ne pénètre pas la muqueuse. Ce traitement local non hormonal serait efficace et suffisant uniquement chez les patientes présentant des troubles minimes en lien avec la carence oestrogénique et dès application de petites quantités. Par contre des auteurs rapportent une augmentation de l'incidence des infections et mycoses lors d'application répétées (21).

b) L'acide hyaluronique.

Est un composant naturel du derme et de la muqueuse qui retient l'eau et permet l'hydratation du tissu sous-cutané. Il s'agit d'un polymère de disaccharides, capable de retenir jusqu'à 1000 fois son poids en eau.

L'acide hyaluronique est ainsi une protéine clé de la matrice extra-cellulaire et est présent dans le tissu conjonctif vulvaire et vaginal. Il est doté de propriétés hydratantes mais également cicatrisantes.

Avec le vieillissement, sa concentration baisse et entraîne une sécheresse cutanéomuqueuse.

L'acide hyaluronique est utilisé en dermatologie dans la lutte contre le vieillissement, et depuis peu en gynécologie pour les grandes lèvres, le vagin et le vestibule (sécheresse, l'inconfort et les irritations chroniques). Un seul produit à l'AMM en France.

Le but est de réhydrater les tissus par effet hygroscopique de l'acide hyaluronique injecté ainsi que d'induire une stimulation des fibroblastes par effet mécanique pour favoriser la néosynthèse de collagène (34).

De récentes études ont montré un bénéfice chez les patientes souffrant d'atrophie vulvo-vaginale et plus particulièrement dans le cadre d'un cancer du sein. L'acide hyaluronique est une offre thérapeutique chez ces patientes présentant une contre-indication aux traitements hormonaux.

c) Le traitement local oestrogénique

Il peut se présenter selon différentes formes (35) :

- ♣ En crème vaginale

- ♣ Sous forme d'anneau vaginal à déposer dans le cul de sac avec délivrance maîtrisée du taux d'hormones.

- ♣ Sous forme de gélules à déposer au niveau vaginal en monothérapie ou plus ou moins en association avec un traitement par progestatif (sauf en cas d'antécédent d'hystérectomie).

L'instauration tôt dès l'apparition de la symptomatologie permettrait de limiter et d'atténuer les désagréments locaux chez les patientes ne présentant comme unique symptomatologie qu'une sécheresse vaginale. Une utilisation d'œstrogènes locale à raison de 25mgr baisserait l'atrophie vaginale, acidifierait le pH, augmenterait la régénération de l'épithélium vaginal et urinaire et améliorerait la lubrification (19).

Il a été également montré que l'application locale d'œstrogènes induit la néocollagénose dans les modèles animaux et cliniquement (7) (8).

L'oestrogénothérapie locale a montré sa supériorité d'efficacité par rapport au THM (36) (37).

Cependant cette amélioration n'est que temporaire et la qualité de vie et la confiance en soi n'en sont pas rétablies. De plus les patientes n'adhèrent pas toujours au traitement au long cours et la mauvaise compliance est due soit à une efficacité jugée insuffisante, soit à la voie d'administration trop inconfortable et exigeante au long cours pour une bonne efficacité (17).

L'efficacité locale est limitée et s'explique par une concentration de cellules riches en récepteurs en œstrogènes plus importante dans les deux tiers supérieurs du vagin (au niveau du trigone vésical) qu'au niveau du 1/3 inférieur. Le traitement oestrogénique local n'est pas des mieux adaptés pour corriger les dyspareunies d'intromission ni les brûlures ni les sécheresses (38).

L'inadéquation à la symptomatologie et l'effet temporaire sont donc des inconvénients notables des traitements locaux.

Des controverses existent sur la prescription d'une oestrogénothérapie locale chez les patientes traitées pour des cancers du sein.

Il est toutefois admis que celles suivant un traitement par anti aromatasés peuvent bénéficier de cette oestrogénothérapie (29): une augmentation significative du taux sérique d'estradiol peut être constatée en cas d'utilisation d'œstrogènes, même en topique vaginal.

En effet le degré d'absorption est fonction de l'importance de l'atrophie vaginale et de la composition du gel local. C'est ainsi que l'absorption augmente lorsque l'atrophie est plus marquée. L'utilisation à privilégier dans ce cas est l'anneau vaginal ou les ovules qui dispersent une faible quantité d'œstrogènes en évitant ainsi un surdosage (39)(40).

2) Les traitements par voie générale

a) Le traitement hormonal de la ménopause : indications et intérêt dans le GSM

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) a été introduit dans les années 1970, la prescription a rapidement augmenté jusqu'en 1990, puis a diminué de moitié à partir des années 2002 suite à l'étude WHI, pour rester stable et concerner actuellement environ 12 millions de patientes à travers le monde (figure n°11).

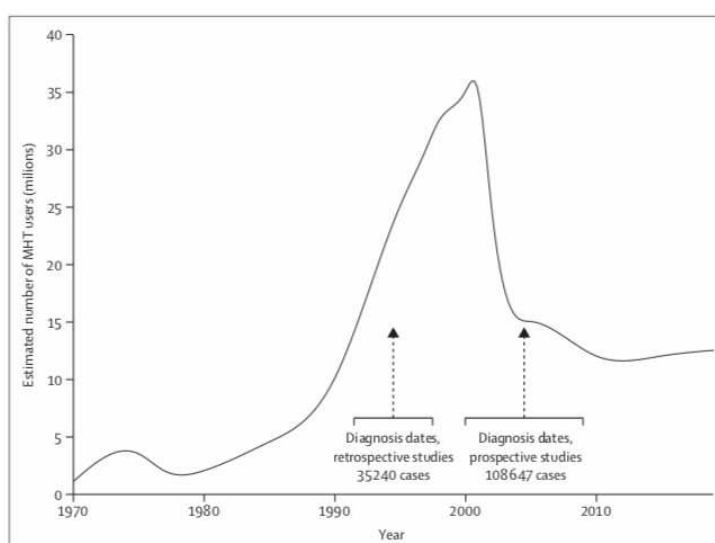


Figure n°11: Estimation de la consommation du traitement hormonal de la ménopause depuis 1970 et distribution des dates de diagnostic de cancer du sein dans les études rétrospectives et prospectives (41).

Mais les traitements hormonaux de la ménopause prescrits en France diffèrent de ceux utilisés chez les américaines. L'administration transdermique des œstrogènes naturels combinée à la progestérone naturelle ou à la dydrogestérone n'entraîne pas d'augmentation du risque d'embolie pulmonaire ni de cancer du sein comme les études d'observation ou de cohorte l'ont montré (niveau d'évidence 2).

Toutefois la prescription en France subit encore actuellement l'ère « post WHI » et a considérablement chuté. Seulement 8 à 10% des femmes prennent désormais un traitement (données de l'INSERM 2017).

Les indications thérapeutiques selon les nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé en 2014 pour la prescription sont :

- La présence d'un syndrome climatérique invalidant, qui altère la qualité de vie
- Une augmentation du risque fracturaire (antécédent familial au 1^{er} degré de fracture du col fémoral, IMC <19kg /m², corticothérapie au long cours, pathologie inductrice d'ostéoporose)

Le GSM ne fait donc pas partie des indications de prescription selon l'HAS.

Une étude récente parue le 29 août dans la revue scientifique The Lancet (41) revient sur l'augmentation du risque de cancer du sein chez les patientes de plus de 50 ans prenant un THM sur une durée supérieure à 5 ans.

100 000 patientes ménopausées avec cancer du sein ont été incluses. La moitié d'entre-elles prenaient un THM, introduit entre 40 et 59 ans, pour une durée proche en moyenne de 10 ans. Tous les traitements hormonaux substitutifs ont montré une augmentation significative du risque de cancer du sein, hormis le traitement local par oestrogènes.

Les auteurs concluent à une augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les patientes de 50 à 69 ans, à un risque majoré lors de la prise combinée d'œstrogènes/progestérone qu'œstrogènes seuls. Le risque de cancer du sein augmente de façon exponentielle en particulier après une utilisation de 1 à 4 ans.

Il y a également un risque accru dans les 10 années suivant l'arrêt du traitement et une augmentation de cancers récepteurs hormonaux positifs lors de l'utilisation de THM.

Cette méta analyse, donne lieu à plusieurs controverses : elle a été réalisée à partir d'études prospectives de janvier 1992 à janvier 2018 et a porté sur 59 études. Les œstrogènes prescrits

étaient à nouveau en grande partie d'origine équine (1910 cas/1563), et de prise orale (3633/919 cas), comme dans l'étude WHI ; et pour une prise en moyenne proche de 10 ans.

Elle reprend donc les anciennes données déjà mises sur la sellette et ne tient pas compte des nouvelles recommandations et tout particulièrement celles de l'HAS en matière de prescription.

D'autre part les œstrogènes conjugués équins sont contrairement aux États Unis peu prescrits en France où les molécules qui sont le plus couramment utilisées sont le 17β -Estradiol (E2), hormone physiologique et le Valérate d'Estradiol (E2V).

Cependant la prise d'hormones est à nouveau décriée et va alimenter la réticence des patientes à la prise de traitements hormonaux.

Les femmes veulent ainsi se tourner vers des stratégies thérapeutiques différentes.

b) Le traitement hormonal conjugué : les œstrogènes associés au Bazedoxifène

Le bazedoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs à œstrogènes (SERMs).

Il agit comme un antagoniste du récepteur des œstrogènes dans l'utérus et réduit le risque d'hyperplasie induit par le traitement oestrogénique de la ménopause chez les femmes non hystérectomisées et par là même le carcinome endométrial.

Cette bithérapie (œstrogènes et SERM) par voie générale est indiquée pour le traitement des troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur) chez les patientes ménopausées non hystérectomisées présentant une symptomatologie modérée à sévère et en prévention des troubles ostéoporotiques ménopausiques. Elle a montré une efficacité dans les troubles appartenant au GSM .

En effet l'action locale vaginale est marquée par une augmentation du taux de cellules superficielles, une diminution de cellules intermédiaires et basales, une diminution de la sécheresse vaginale. Le pH vaginal est aussi diminué, s'acidifie et devient inférieur à 5.

Ce traitement a amélioré la qualité de vie des patientes avec diminution de la dyspareunie, de la sécheresse vaginale, de l'inconfort et de l'irritation (42).

Ce traitement conjugué hormonal systémique est cependant, comme tout traitement hormonal général contre indiqué chez les patientes présentant un antécédent ou une tumeur oestrogéno dépendante active, ou en cas de pathologies thromboemboliques.

Son champ de prescription est donc limité et bien codifié. De plus comme tout THM, il est préconisé selon les recommandations de l'HAS de l'instaurer uniquement si les troubles du climatère perçus par la patiente sont suffisamment gênants pour altérer la qualité de vie, à dose minimale efficace et pour une durée la plus courte possible et n'est pas spécifique des symptômes en lien avec le GSM.

c) L'ospemifene

Est une thérapeutique orale préconisée dans le traitement des dyspareunies modérées à sévères liées à la carence oestrogénique. L'ospemifene, modulateur sélectif des récepteurs à oestrogènes peut être prescrit chez les patientes aux antécédents de cancer du sein car il a un effet agoniste au niveau de la vulve et du tissu vaginal, une faible action au niveau de l'endomètre mais un effet antagoniste au niveau mammaire. Bien qu'il y ait peu de données sur les effets à long terme et seulement un faible effectif de patientes incluses dans les études, aucun changement significatif n'a été reporté dans la population avec antécédent de cancer du sein, en particulier absence de récurrence. Il peut ainsi être administré une fois le traitement adjuvant fini (43).

3) Les traitements de l'incontinence urinaire dans le GSM

a) Première intention

La prise en charge initiale consiste au traitement des facteurs favorisants ou aggravants : mise en œuvre de règles hygiéno diététiques (perte de poids, lutte contre la toux, la constipation), parallèlement à des séances de rééducation périnéale, et nécessite une bonne assiduité de la patiente aux séances.

La mise en place d'un pessaire dans les incontinenances de grade 1 peut également diminuer la symptomatologie en exerçant une pression sur l'urètre.

L'apport de l'oestrogénothérapie locale vaginale dans le traitement des troubles urinaires n'a pas été prouvée mais elle peut être proposée surtout quand coexistent des symptômes en lien avec le GSM (44).

b) Traitement médicamenteux

Deux classes thérapeutiques : les anti-muscariniques prescrits pour les vessies hyperactives et les alpha-bloquants qui facilitent le relâchement du sphincter urétral.

Mais ces thérapeutiques ne sont pas adaptées dans les incontinenances par hyper mobilité urétrales caractéristiques des patientes ménopausées.

c) Traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort

En cas de persistance ou d'aggravation des troubles la thérapeutique est une chirurgie mini invasive depuis plus de 20 ans avec la mise en place de bandelettes sous-urétrales.

Ces techniques ne sont cependant pas dénuées de risques et de complications per ou post opératoires (saignements, risques de perforation de la vessie, infections, rétention urinaire, migration de la bandelette avec exposition, douleur, dyspareunies) (24) (45).

d) Radiofréquence

La radiofréquence qui consiste à générer une chaleur à basse température permettant la dénaturation du collagène via l'urètre est actuellement proposable mais reste sans preuve démontrée. Une revue de la Cochrane en 2015 n'a pas été concluante et n'a montré aucun bénéfice de cette thérapeutique. Les données ont été insuffisantes pour montrer s'il y avait une amélioration de la qualité de vie des patientes (46).

e) En conclusion les solutions thérapeutiques actuelles :

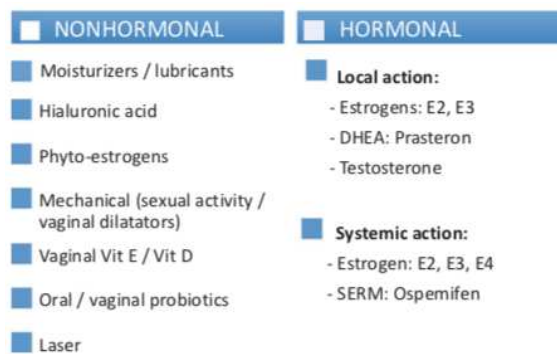


Figure n°12 : Organigramme de la prise en charge de l'atrophie vaginale (33)

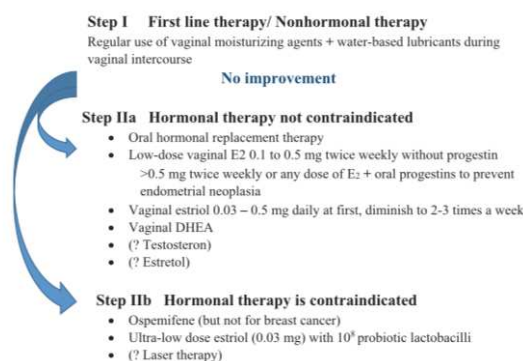


Figure n°13 : Algorithme de PEC de l'atrophie vulvo vaginale (33)

VI/ Impasse thérapeutique actuelle

Aucun traitement n'est actuellement suffisant et réellement satisfaisant pour les troubles qu'englobe le GSM.

Les traitements locaux n'apportent qu'une réponse transitoire et non satisfaisante. Les traitements hormonaux du THM possèdent de nombreuses contre-indications, une réticence à leur prescription s'est propagée et ils ne sont pas indiqués en première intention dans le « GSM ».

Les patientes en cours de prise en charge d'un cancer du sein se voient présenter une offre thérapeutique très étroite.

Pourtant l'espérance de vie augmente, les femmes vivent désormais une plus grande partie de leur vie ménopausée en carence hormonale, et voient leur qualité de vie altérée.

C'est dans l'espoir de sortir de cette impasse thérapeutique que s'inscrit la place de la thérapie par laser vaginal.

DEUXIEME PARTIE : LE TRAITEMENT PAR LASER

I/ La technologie Laser

Depuis cinq décennies le laser est utilisé de façon plus routinière et en toute sécurité dans différents champs médicaux.

C'est en ophtalmologie que le laser a été utilisé en 1961 la première fois pour la prise en charge d'une tumeur de la rétine. Il est actuellement utilisé pour la chirurgie de la myopie, le traitement des glaucomes et le décollement de rétine. La chirurgie au laser a pour avantage de diminuer le risque infectieux, de favoriser la cicatrisation, il est moins invasif que la chirurgie classique.

Autre domaine d'application, en dermatologie le laser est le Gold standard depuis 30 ans pour le traitement de la couperose, des cicatrices disgracieuses, en médecine esthétique pour atténuer les rides, effacer les tatouages, les vergetures ou obtenir une épilation longue durée.

Il est également utilisé en parodontie où il remplace la chirurgie traditionnelle pour les maladies de la gencive, en phlébologie, et lors de différentes prises en charge opératoire.

Sur le plan gynécologique le laser a été utilisé à partir des années 1970 pour traiter différentes lésions génitales et utérines. Progressivement son utilisation s'est ensuite étendue au champ laparoscopique, dans l'hystéroscopie opératoire afin de traiter des malformations utérines, des polypes, des saignements de l'endomètre et de façon récente pour les myomectomies.

Il est également utilisé en procréation médicalement assistée et dans les procédures de fécondation in vitro pour rompre la zone pellucide, effectuer les biopsies du blastomère et plus encore.

Son champ d'application à la sphère génitale a tout d'abord été étudié ex vivo en 2014 par l'équipe de Salvatore (18) sur des tissus récupérés chez des femmes ménopausées opérées pour prolapsus génital. Cinq différents protocoles ont été évalués, en utilisant comme contrôle

le mur vaginal controlatéral. L'application laser a démontré à des degrés différents, un remodelage des tissus vaginaux traités avec une activation de fibroblastes, une modification de la quantité de collagène, de fibres élastiques et de mucopolysaccharides au sein de l'épithélium et de la lamina propria, sans aucun dommage tissulaire.

1) Définitions

a) Physique des ondes

Le laser provient d'un prototype : le maser qui a été élaboré par les États-Unis au cours de la seconde guerre mondiale pour développer de nouveaux systèmes de radar plus précis.

En 1953, le premier MASER (« Amplification de Micro-ondes par Émission Stimulée par Radiation ») fut fabriqué. Le maser fonctionnait dans le domaine des micro-ondes. Le pas vers le domaine de la lumière visible et de ses courtes longueurs d'onde semblant alors infranchissable.

Theodore Maiman, physicien, a conçu le premier laser en 1960. Il a constaté que les ions de chrome d'un rubis artificiel émettent de la lumière rouge lorsqu'ils sont irradiés par la lumière verte d'une lampe au xénon. Le physicien a réussi à produire le premier faisceau laser optique en déposant une couche d'aluminium réfléchissant à chaque extrémité de la tige de rubis ; la lumière monochromatique ainsi piégée dans le milieu actif est amplifiée à chaque réflexion avant de s'échapper par un minuscule orifice. Il obtient ainsi un faisceau d'énergie monochrome cohérent, concentré et rectiligne.

Depuis sa création, le laser trouve de nombreuses applications tant dans le domaine militaire (télémétrie pour la commande du tir, transmission immunisée contre les interférences), que l'industrie (fusion superficielle, soudure, découpe de matériaux), pour le transfert d'information, et dans le domaine médical.

b) Le laser et sa technique

Le mot « laser » est un anacronyme pour « light amplification by simulated emission of radiation », soit amplification de la lumière par l'émission stimulée de rayonnements.

En d'autres termes des particules de lumière appelées photons sont « excités » et émettent alors de l'énergie sous forme de lumière.

Le laser émet de la lumière amplifiée. Son rayon, de puissance variable, peut être utilisé en continu ou envoyé par impulsions, et ce de manière très précise.

La longueur d'ondes spécifique de la lumière émise va caractériser le type de laser.

Chaque laser est composé de 3 structures :

- La source de pompage externe qui est à l'origine de l'énergie créée
- Le milieu amplificateur
- Le résonateur

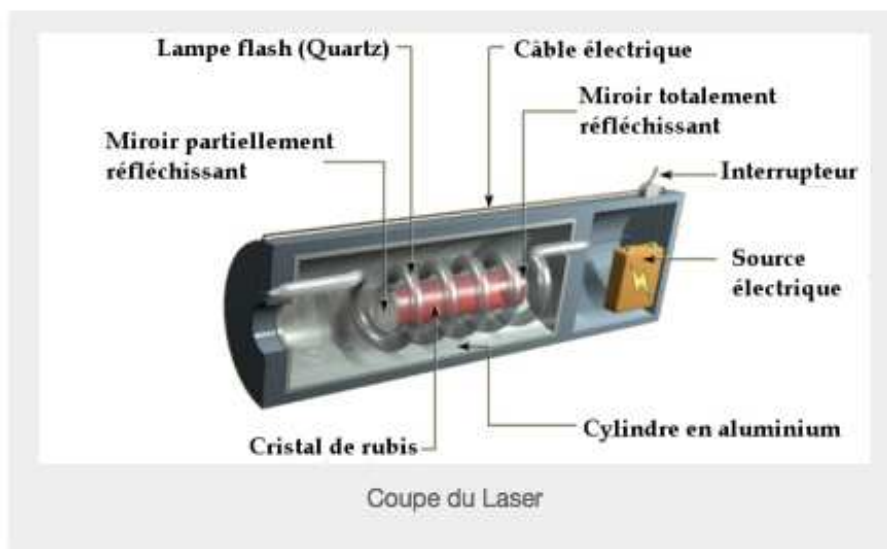


Figure n°14 : Coupe d'un laser

Le milieu amplificateur est soit constitué par un mélange gazeux (laser CO₂) soit par un corps en cristal (laser YAG). Il est situé entre deux miroirs (miroir partiellement et totalement réfléchissant) le « résonateur ».

La radiation du milieu amplificateur est augmentée dans le résonateur. Seule une petite quantité de radiations peut quitter le résonateur par le biais du miroir semi perméable (partiellement réfléchissant), cette radiation concentrée est le faisceau laser.

Les caractéristiques du laser sont que la lumière est « domptée » et bien différente de la lumière ordinaire. Elle est unidirectionnelle, monochromatique, et ordonnée (sans interférences).

Les différents tissus humains réagissent de façon différente et absorbent de façon différente les longueurs d'ondes. De nombreux lasers médicaux distribuent de grandes longueurs d'ondes qui sont spécifiques pour des petites surfaces et agissent alors de façon spécifique sur certains tissus, sans toucher les autres. Le rayon peut être si fin qu'il ne peut toucher qu'une seule cellule.

En sélectionnant une longueur d'onde précise on peut donc cibler une zone à traiter.

Les applications en médecine sont donc d'autant plus diverses que ce rayonnement peut avoir un effet thermique, mécanique ou chimique.

L'énergie libérée par le rayonnement a pour principale caractéristique d'être rapidement absorbée par l'eau et donc par les tissus riches en eau. Cette énergie est transformée en chaleur et entraîne l'ébullition des molécules d'eau à la fois extra et intra cellulaire causant leur explosion.

La chaleur provoquée par le faisceau laser induit également une dénaturation des protéines présentes dans les tissus cibles.

L'énergie laser délivrée aux tissus cibles est proportionnelle à la fois à la puissance en watts du faisceau laser et au temps d'exposition des cellules à ce faisceau (en secondes).

Les effets de micro-ablation sont fonction de la charge hydrique des tissus ciblés, plus la charge hydrique est forte et plus la vaporisation est intense.

Cette énergie absorbée dans les tissus cibles va provoquer leur vaporisation. Visuellement on observe un phénomène de micro-ablation tissulaire.

Le travail peut être effectué avec une extrême précision. La profondeur d'action est limitée à 1 à 3 μm dans les tissus pour le laser YAG versus 20/30 μm avec le CO2 laser. Cette fonctionnalité permet de limiter les dommages thermiques au pourtour des tissus traités ainsi que la préservation de la vascularisation. Son action s'apparente donc à une micro-ablation cellulaire fine qui respecte les mêmes principes que la microchirurgie.

Cette application d'énergie thermique au niveau des muqueuses génitales, nous le verrons, stimule la réparation tissulaire et engendre la prolifération d'un épithélium sain pluristratifié riche en glycogène, la formation de collagène au niveau de la lamina propria et une néo vascularisation.

2) Le laser dans le champ de la gynécologie

Le principe commun aux thérapies par laser est donc d'utiliser l'énergie thermique pour activer les propriétés de régénération des tissus cibles. Leur mode d'action est propre mais les effets histologiques et les résultats cliniques sont sensiblement comparables.

a) Le laser fractionné au CO2

Il émet une longueur d'onde de 10,600 nm qui est très absorbée par les tissus riches en eau. Cette longueur d'onde permet une action superficielle ce qui évite les dommages à type de brûlures (47).

L'action réalisée est fonction de l'énergie délivrée, elle-même fonction du temps et de la puissance. La différence entre les actions est donc liée d'une part au temps variable d'application et à la puissance administrée.

Un point essentiel est le rayon du faisceau appliqué. Plus le rayon est petit (100 à 300 μm), plus la vaporisation est rapide et la fluence puissante.

Son action est micro ablatrice. Il agit par destruction cellulaire thermique pour stimuler la régénération tissulaire par la création de multiples « micro-puits » d'environ 100 microns de diamètre séparés par des intervalles de peau saine.

Les lésions microscopiques s'étendent alors en profondeur suivant les différentes couches en fonction des réglages du laser. La grande majorité des dispositifs ablatifs fractionnés utilisent un scanner optique pour fournir un très petit spot laser sur la peau.

Le laser au CO₂ est donc une technique de précision qui permet en combinant puissance maximale avec un temps d'application de courte durée d'éviter les brûlures. L'action est donc contrôlée sur la profondeur. Pour une durée de pulsation inférieure à 1 ms la profondeur de pénétration du laser est d'environ 20 à 30 µm dans le tissu et la zone d'action se limite à 100-150 µm. Il est donc nécessaire que le temps de passage soit court afin d'éviter des dommages tels que les brûlures.

C'est ainsi que le laser fractionné au CO₂ délivre de rapides pulsations de courtes durées à la surface de la peau, dans un ordre précis et contrôlé dans la profondeur et dans l'action.

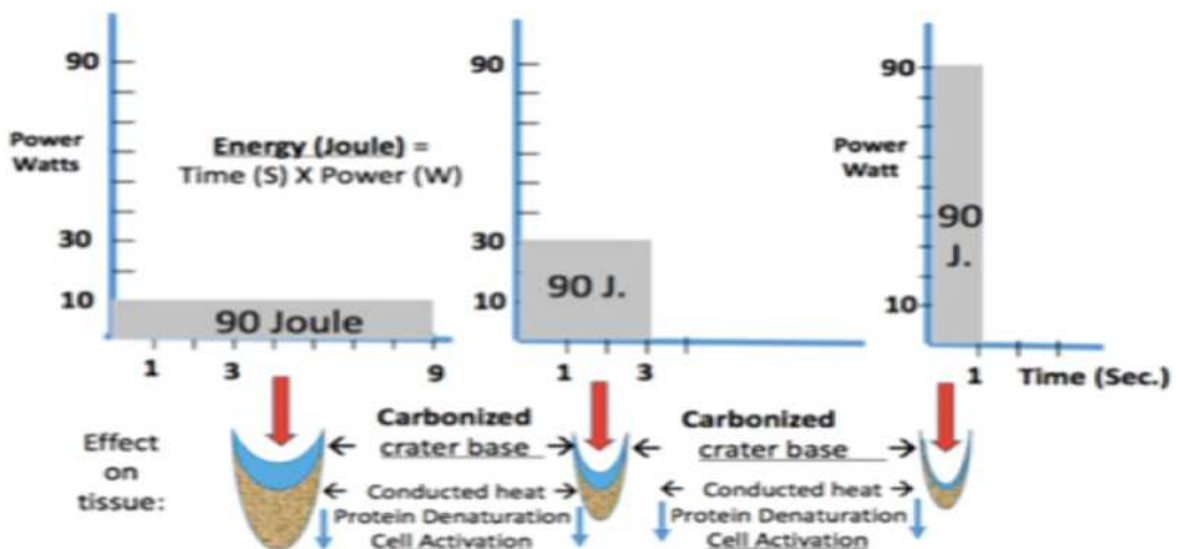


Figure n°15 : Les effets tissulaires varient pour un même tissu en fonction du temps d'exposition et de la puissance délivrée. Énergie (Joule)=Puissance (Watt) x Temps (secondes). Carbonisation et coagulation thermique (5).

De plus il a la capacité de faire une impulsion coagulative thermique immédiatement après l'impulsion pour fournir une hémostase sur des petits vaisseaux (jusqu'à 0,5 mm de diamètre), hémostase que le laser Yag n'est pas en mesure de faire. Il y a donc moins de saignements per laser CO2.

b) Le laser Erbium ou Laser Er –YAG

Il s'agit d'un anacronyme de « Erbium Yttrium Aluminium Garnet ». C'est un cristal qui est utilisé comme milieu amplificateur. Il travaille selon le mode pulsé. L'énergie est libérée par des tirs sous irrigation.

La longueur d'onde délivrée est de 2,940 nm qui est proche du pic d'absorption de l'eau ce qui lui confère un coefficient d'absorption 16 fois plus important que le laser CO2.

Le laser Er YAG est un laser peu ablatif. Sa profondeur d'action se situe aux environs de 1 à 3 µm versus 20 à 30µm pour le laser fractionné au CO2. Cette fonctionnalité permet d'avoir plus de précision et moins de dommages sur les tissus environnants.

La profondeur d'action est possible entre 10 et 40µm (48).

	<i>CO₂</i>	<i>Er:YAG</i>
Absorption in water	15 × less than Er:YAG	15 × more than CO ₂
Optical penetration	50 µm	3–5 µm
Mechanism of action	ablation	thermal diffusion
Aggressiveness of treatment	always partial necrosis and associated adverse effects	surface of mucosa is not ablated (damaged)
Depth of penetration	3 mm or more	200–500 µm
Operative time (min)	20	15
Pain level during treatment on scale of 0–10	5	0
Pain level post treatment on scale of 0–10	3–5	0
Treatment zone	vaginal canal	vaginal canal and introitus
Tissue-healing phase	20 days	2 days
Return to normal sexual activity	10 days	3 days
Laser release	operator-dependent	uniform and controlled

Figure n°16: Différences entre les 2 techniques laser : le laser CO2 et le laser erbium dans le traitement du GSM (49)

II/ Application clinique

1) La séance de laser vaginal

Le traitement pour l'atrophie vaginale consiste à irradier toute la longueur du canal vaginal au laser, puis, dans une seconde phase si nécessaire, l'introït et le vestibule.

Si l'indication retenue est plus spécifiquement l'incontinence urinaire c'est la face antérieure du vagin qui sera plus irradiée. De façon à traiter plus spécifiquement la zone urétrale.

La technique est la même concernant le laser fractionné ou le laser YAG. (50)

Pour cela, un accessoire spécialement conçu pour le canal vaginal est utilisé. Cet accessoire, semblable à une sonde d'échographie facilite l'introduction de la lumière laser dans le canal vaginal. Un spéculum peut être utilisé mais n'est pas absolument nécessaire. La taille de la sonde est adaptée au canal vaginal.

Il est doté d'un miroir en or dans sa partie la plus distale (matériau biocompatible, utilisable en autoclave et à haut pourcentage de réflexion pour cette longueur d'onde).

L'émission laser circule par le centre du spéculum et en impactant sur le miroir, est propulsée sur la muqueuse. Un mécanisme qui permet d'effectuer la rotation du miroir et permet de traiter toute la surface (360°) des parois vaginales.

Ainsi, l'énergie laser atteint finalement les 360° des parois vaginales, dans toute leur circonférence, grâce à une application rapide et précise. L'énergie laser se dépose donc de manière ordonnée et totalement homogène, suivant un processus automatique totalement opérateur indépendant.

Les impacts laser sont fractionnés, autrement dit délivrés sous forme de matrice de points aléatoires, permettant ainsi l'existence de tissu sain entre les points d'impact et donc une récupération rapide de la muqueuse.

L'énergie laser est délivrée suivant une séquence aléatoire (avec un contrôle exact du pourcentage de zone traitée, de la profondeur et de la densité d'énergie appliquée par point d'impact), le tout généré par un scanner. Cet effet contrôlé sur la paroi vaginale provoque la rétraction immédiate du tissu. Le médecin peut contrôler :

- La séparation entre points d'impact, autrement dit le pourcentage de muqueuse traitée.
- La densité d'énergie sur chaque point (effet calorique), qui permet de régler le niveau de rétraction photothermique du tissu.

Il y a une corrélation directe entre l'énergie délivrée et la profondeur de pénétration du faisceau. Plus l'énergie délivrée est importante et plus la profondeur cible augmente.

2) Modalités de la séance

L'utilisation du laser vaginal nécessite environ 10 minutes à la première séance avec une diminution progressive du temps au fur et à mesure des séances. La séance est réalisée en salle de consultation classique.

Avant la première séance et dans le cadre du respect de bonne pratique clinique la patiente désireuse de ce traitement reçoit une information claire loyale et adaptée, orale et écrite (annexe 1).

Un consentement éclairé préalablement au geste est dispensé à la patiente, avec nombre des séances et honoraires. La patiente mentionne par écrit son acceptation et signe.

Avant toute nouvelle séance la patiente bénéficie d'un interrogatoire complet à la recherche d'éventuelles contre-indications ainsi que d'un examen de la filière génitale.

Il est nécessaire d'avoir préalablement réalisé un frottis cervico-utérin.

La patiente est installée sur la chaise gynécologique et aucune préparation préalable n'est à réaliser (pas de désinfection, d'antibioprophylaxie, de traitement antalgique ou

analgésique). Le praticien et la patiente doivent porter des lunettes de protection avant la mise en route de l'appareil.

Une fois les réglages effectués, le praticien place un anneau circulaire au niveau du vestibule, servant à la mesure, puis la sonde vaginale graduée dans le fond vaginal.

Les tirs du laser sont ensuite déclenchés par appui sur une pédale située au pied de l'opérateur. Ce dernier retire progressivement la sonde d'une graduation de centimètre en centimètre en effectuant à chaque fois 2 tirs avec une rotation du poignet de 45° entre les tirs afin de couvrir parfaitement les 360° des parois vaginales (4 faisceaux de tir donc 8 impacts à chaque étage traité avec la pièce à main à 360°).

Une abstinence des rapports et de bains est à observer pendant 48hrs à 3 jours suivant le geste, en raison de la réaction inflammatoire locale faisant suite.

III/ Le laser et ses effets : approche histologique

Une première étude publiée en 2011 (50) a mis en exergue les modifications histologiques de la muqueuse vaginale suite à 3 séances de laser à 60 jours d'intervalle. Dans cette étude il y avait un groupe témoin qui a bénéficié du traitement local oestrogénique avec exercices de pelvis. Le groupe laser a bénéficié également du traitement local hormonal.

Les auteurs ont constaté 160 à 180 jours après traitement une augmentation de la composante fibrillaire de la matrice extra cellulaire et de l'activité des fibroblastes, une augmentation de l'épaisseur vaginale et de la couche superficielle avec production de glycogène.

1) Modifications biochimiques

Le laser vaginal par son effet thermique crée une réaction de choc thermique contrôlée qui engendre la production d'une famille de protéines, les « Heat Shock Proteins » (HSP).

Il s'agit d'une classe de protéines chaperons. Leur rôle est essentiel dans la protection, le maintien et la régulation des fonctions des protéines auxquelles elles sont associées.

Les HSP concernées sont les 43, 47 et 70 qui ont un rôle primordial dans la production de facteurs de croissance et de cytokines (18).

Elles participent à la :

→ Stimulation du facteur de croissance **TGF- β** (Transforming Growth Factor- β) reconnu pour être un élément clé dans la stimulation de la synthèse de la matrice extra cellulaire, des protéines comme le collagène, et dans le mécanisme de l'inflammation.

→ Stimulation du Fibroblast Growth factors (**FGF**) qui stimule l'angiogenèse avec prolifération et migration des cellules endothéliales,

→ Stimulation de l'**EGF** ou «Epidermal Growth Factor» facteur de croissance pour la ré-épithélialisation,

→ Stimulation du facteur de croissance dérivé des plaquettes **PDGF** (Platelet Derived Growth Factor) qui stimule également les fibroblastes et la fabrication de matrice extracellulaire,

→ Stimulation du Vascular Endothelial Growth Factor (**VGEF**) qui a un rôle majeur dans la régulation de l'angiogenèse, la migration et prolifération de cellules endothéliales (22).

→ Activation des fibroblastes et de leur production de nouvelles molécules de collagène et d'autres composants de la matrice extra cellulaire (protéoglycanes, glycosaminoglycanes et autres molécules), néo vascularisation avec des effets spécifiques au niveau épithélial.

Il y a donc un véritable phénomène de **néo-collagénose** avec restauration de l'architecture trabéculaire du collagène lui-même à l'identique à la période pré ménopausique (18).

De plus la néo vascularisation, la production de matrice extra cellulaire avec la production de mucopolysaccharide participent à restaurer l'hydratation locale, améliorer le pH vers un pH proche du pH pré ménopausique plus acide et aidant à recréer la barrière de lutte contre les agents infectieux locaux. On peut parler de véritable rejuvénation vaginale.

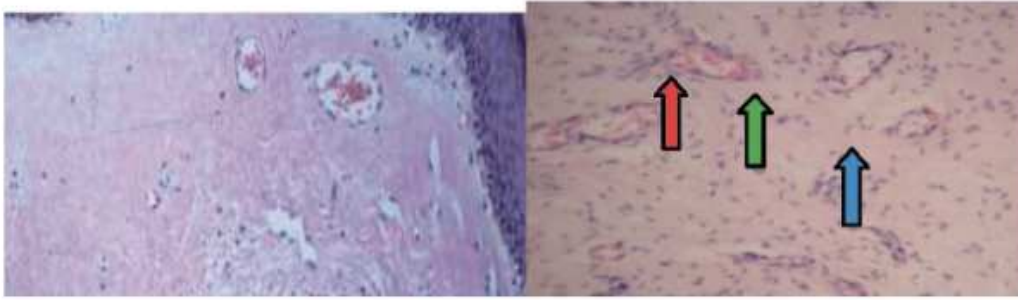


Figure n°17: Couche histologique de la lamina propria avant et après traitement par laser (51)

2) Modifications histologiques

L'analyse microscopique montre une nette **modification de l'architecture cellulaire** sur le tissu vaginal 30 puis 60 jours après une séance de laser, avec les modifications suivantes (22) :

Au niveau de l'épithélium :

- ♣ ♣ Son épaisseur post traitement est plus importante, il comprend 20 à 40 couches cellulaires qui vont fournir des cellules destinées à se différencier, à assurer la régénération cellulaire des cellules superficielles éliminées dans le canal vaginal.
- ♣ ♣ La couche la plus superficielle contient de nombreuses cellules larges qui se répandent à partir de la surface épithéliale dans la lumière vaginale par phénomène de desquamation. Un turn over important a lieu. Il y a donc un véritable phénomène de régénération.
- ♣ ♣ Les cellules de la couche intermédiaire apparaissent agrandies, le noyau étant entouré par un large cytoplasme.
- ♣ ♣ La présence de larges connexions et papilles de cellules issues de la couche basale qui font saillies dans le tissu conjonctif au niveau des cellules intermédiaires et qui contiennent des capillaires sanguins et qui assurent une meilleure cohésion des différentes couches cellulaires.

♣ ♣ Un épithélium basal qui est plus épais et compact avec la présence de cellules basales proliférantes favorisant et soutenant l'activité métabolique qui est réactivée. Cette activité proliférante compense la perte des cellules versées à la surface de la muqueuse, les cellules épithéliales subissent alors un processus de différenciation au fur et à mesure de leur migration.

Sur le plan conjonctif :

♣ ♣ Le tissu conjonctif contient en son sein des fibroblastes, cellules de soutien dotées d'un grand cytoplasme qui contiennent le matériel nécessaire à la synthèse de protéines : réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, mitochondries et ribosomes.

Au microscope électronique on constate une prolifération du réticulum endoplasmique granuleux suite au traitement par laser avec présence de nombreux ribosomes sécrétant les molécules protéiques précurseurs de la matrice extra cellulaire, molécules stockées dans des vésicules.

L'appareil de Golgi est plus développé et il assure la glycosylation des protéines livrées dans les vésicules par le réticulum endoplasmique et nécessaires à la substance fondamentale telles que les glycoprotéines, les protéoglycanes qui sont d'importants composants de la matrice extra cellulaire.

Le glycogène est ensuite stocké dans les différentes couches de l'épithélium, avec une concentration croissante dans les cellules des couches les plus superficielles et ceci grâce à la prolifération du réticulum endoplasmique.

L'utilisation de PAS (acide périodique de Schiff) permet la coloration et la mise en évidence de ces grandes quantités de glycogène dans le cytoplasme des cellules épithéliales des couches intermédiaires et superficielles (12). Et lorsque les cellules les plus superficielles sont versées dans la lumière vaginale, leur teneur en glycogène est déposée à la surface épithéliale, ce qui crée des conditions favorables à l'activité des lactobacilles ce qui est un facteur clé pour maintenir le pH acide pour l'environnement vaginal sain.

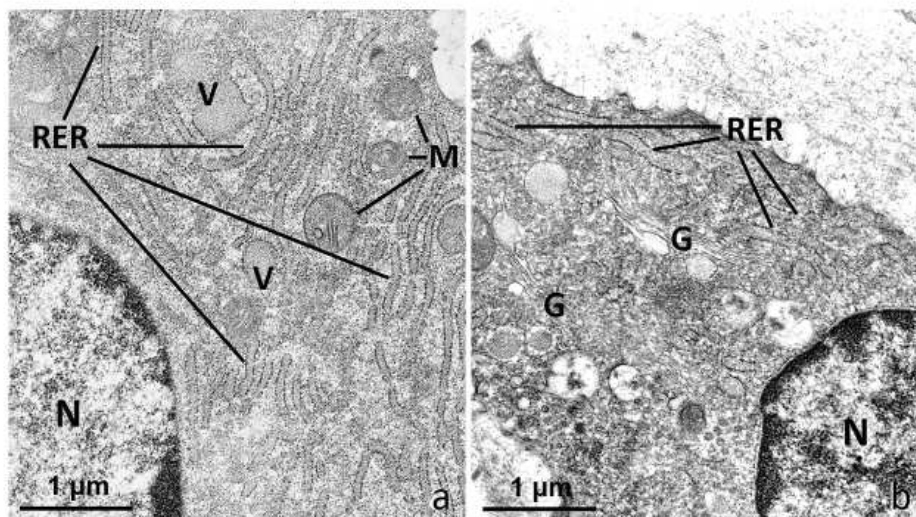


Figure n°18 : ME de l'épithélium vaginal 2 mois après traitement par laser CO2 fractionné. Au niveau des fibroblastes on note en a. une nette prolifération du réticulum endoplasmique (RER) avec de nombreux ribosomes et des vésicules (V). Quelques mitochondries sont visibles. En b. on note la richesse en composés cellulaires des fibroblastes : l'appareil de Golgi est bien visible (G), le noyau (N) ainsi que le RER. Toutes ces structures sont nécessaires à l'élaboration de nouvelles protéines.(18)

♣ ♣ Phénomène de néovascularisation dans le tissu conjonctif qui soutient et favorise l'activité des fibroblastes. Les capillaires pénètrent dans les papilles nouvellement formées.

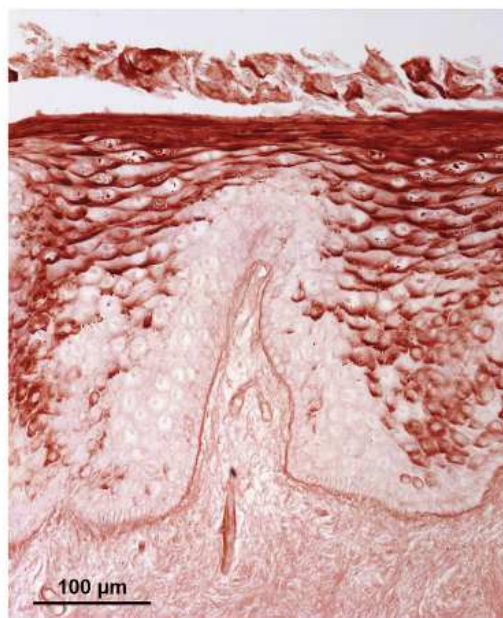


Figure n°19 : 2 mois après traitement par laser, la coloration PAS met en évidence la haute teneur en glycogène dans les cellules intermédiaires et superficielles, les grandes cellules qui migrent à la surface sont bien visibles. La zone de jonction épithéliale est bien mise en évidence avec la coloration au PAS et les petits vaisseaux qui pénètrent dans les papilles sont clairement identifiables. (22)

Il y a ainsi une véritable restauration d'une physiologie optimale au niveau des compartiments épithéiaux et du tissu conjonctif après traitement.

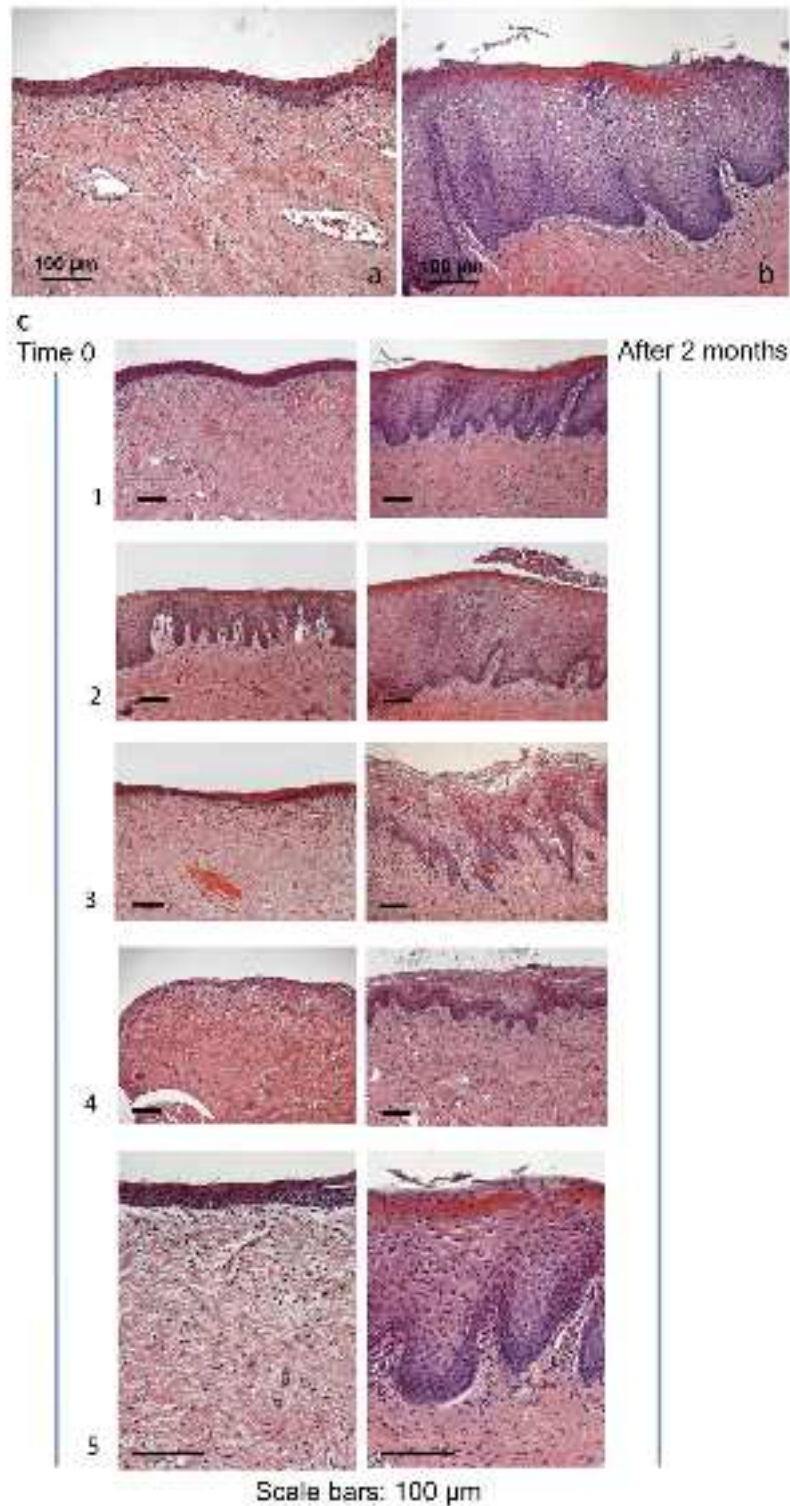


Figure n°20 : Coloration à l'éosine et l'haematoxyline de la muqueuse vaginale avant (a,c) et après 2 mois de traitement (b et after 2 months). L'on distingue nettement le tissu conjonctif sous-jacent pourvu de papilles qui indentent la jonction épithéliale-conjonctive (22).

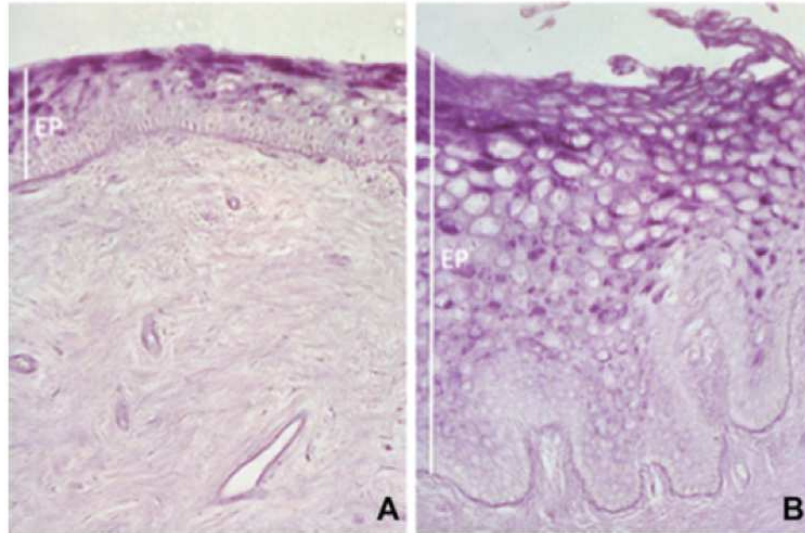


Figure n°21 : **A** Avant traitement l'épithélium est mince et est formé de peu de couches cellulaires ; il y a de rares zones de jonction. **B** Après 2 semaines de traitement l'épithélium apparaît plus épais, avec une desquamation des cellules superficielles, un contenu en glycogène important, et des indentations de papilles dans les couches de l'épithélium (18).

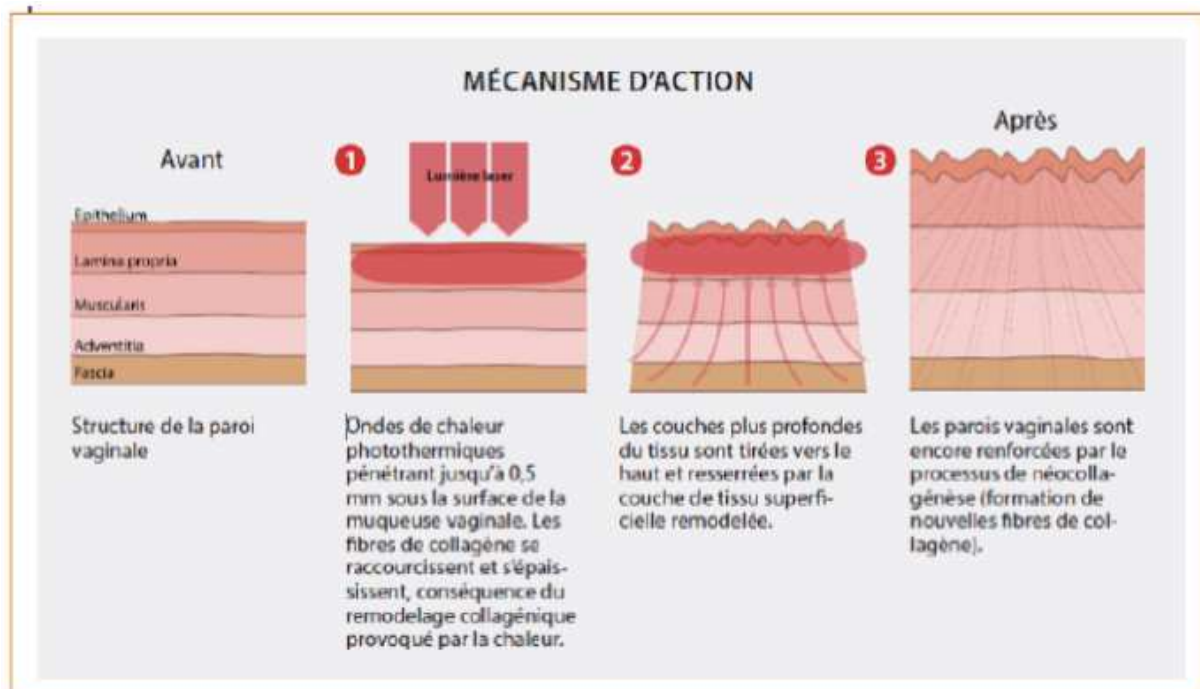


Figure n°22 : Mécanisme d'action du laser Erbium au niveau de la muqueuse vaginale (52)

Action thermique du laser en superficie de l'épithélium vaginal et régénération depuis la profondeur des couches cellulaires avec néo collagénose et augmentation de l'épaisseur cellulaire.

TROISIEME PARTIE : ETUDE

I/ Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la place de la thérapie par laser dans les troubles fonctionnels génito-urinaires de la ménopause (naturelle ou artificielle).

L'objectif secondaire de l'étude est d'évaluer la tolérance du laser.

II/ Patientes et méthode

1) Étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée entre le 1^{er} Octobre 2017 et le 1^{er} Février 2019 auprès de 90 patientes ayant bénéficiées d'un traitement de laser vaginal pour des symptômes génito-urinaires de la post ménopause

a) Paramètres étudiés

Les paramètres principaux évalués étaient :

Les troubles urinaires représentés par

- Les incontinences de stade 1 : définies par des pertes d'urine lors d'efforts importants comme la toux, l'éternuement et le rire.
- L'inconfort urinaire : gêne à la miction
- Les brûlures urinaires à urines claires
- Les cystites récidivantes
- Les urgences mictionnelles

Les troubles gynécologiques :

- La sécheresse vaginale
- La dyspareunie
- Les sensations de brûlures vaginales
- Les mycoses itératives

- Les symptômes en lien avec l'hyperlaxité périnéale
- La diminution de la satisfaction sexuelle
-

Des paramètres secondaires ont été également étudiés portant sur la tolérance du laser auprès de patientes selon les paramètres suivants :

- i) Procédure jugée désagréable (en début, tout au long ou à la fin du geste)
- ii) Nature des désagréments (irritations, brûlures, infections).
- iii) Évaluation par l'EVA de la douleur durant la procédure

b) Critères d'inclusion

- Sexe féminin
- Patiente ménopausée
- Ménopause dite « naturelle » ou « artificielle »
- Quel que soit l'âge
- Symptômes motivant la réalisation du traitement par laser vaginal en lien avec le GSM

c) Critères d'exclusion

- Refus de la patiente de participer à l'étude
- Patiente non ménopausée
- Femme ménopausée sous traitement hormonal de la ménopause
- Indications du laser autres : telles que par exemple les lésions dermatologiques (condylome, lichen scléreux, kystes des glandes sébacées)
- Patiente présentant une infection vaginale en cours, des saignements non étiquetés, une atteinte néoplasique du col ou du vagin

L'évaluation du critère principal s'est faite par comparaison de questionnaires portant sur le « GSM » réalisés avant et après le traitement laser au cours d'une enquête téléphonique et celle du critère secondaire issue du même questionnaire post thérapeutique.

2) Le déroulement de l'étude

a) Le questionnaire (annexe 2)

Il s'agissait d'une enquête téléphonique de toutes les patientes traitées en comparant les questionnaires pré et post thérapeutiques

Le questionnaire comprenait quatre parties :

- *Une première partie* concernant le recueil des données des patientes (leur âge, le statut de la ménopause, la prise d'un THS, ou d'un traitement à application locale)
- *Une deuxième partie* concernant leurs symptômes motivant la réalisation du geste : symptômes gynécologiques ou urinaires
- *Une troisième partie* concernant la tolérance du geste en lui-même
- *Une dernière partie* évaluant la satisfaction post traitement

Le questionnaire comprenait essentiellement des questions fermées. Il offrait parfois la possibilité d'apporter une réponse courte ouverte pour certaines questions.

b) Les caractéristiques du laser

Le laser utilisé dans notre étude est de type laser fractionné au CO₂ (Gynelase) dont les caractéristiques techniques sont :

- Longueur d'onde : 10 600 (+/- 10nm)
- Puissance max du CO₂ : 36W
- Puissance maximale accessible : 30W en mode continu
- Plage de puissance à la sortie :

Mode continu : 1 jusqu'à 30W

« Fine pulse » impulsion unique ou répétée : 190 jusqu'à 300W

« Super pulse » impulsion unique ou répétée : 145 jusqu'à 175W

Puissance du pic > 200W

L'intensité du traitement délivré ou empilement consiste à délivrer sur une surface donnée la puissance pré établie. Celle-ci est choisie en fonction du degré de sécheresse : pour une sécheresse légère un empilement de 1 ou 2 est utilisé, pour une incontinence urinaire un empilement de 4 ou 5 notamment sur la face antérieure du vagin est requise.

c) Méthode statistique

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle.

Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk et par des diagrammes quantiles-quantiles.

L'analyse inférentielle pour les variables qualitatives s'est faite soit avec un test du Khi^2 soit avec un test exact de Fisher, selon les effectifs théoriques des tableaux croisés.

Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes ont été réalisées soit par un test de Student (lorsque la variable d'intérêt était gaussienne), soit par un test non-paramétrique dans le cas contraire (test de Mann-Whitney-Wilcoxon). Pour les comparaisons entre plus de deux groupes, les analyses ont été faites soit par une analyse de la variance (cas gaussien) soit par son équivalent non-paramétrique, à savoir le test de Kruskal-Wallis (données non gaussiennes).

La corrélation entre variables quantitatives a été quantifiée par le coefficient de corrélation de Pearson (cas gaussien) ou par le coefficient de corrélation de Spearman (cas non gaussien).

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 3.4.3 ainsi qu'avec tous les progiciels requis pour mener à bien les analyses.

3) La population

a) Description de l'effectif

90 patientes ont bénéficié d'un traitement par laser vaginal dans la période de l'étude. Après analyse des dossiers seules 57 d'entre-elles présentaient les critères d'inclusion et ont été analysées.

L'anonymat est respecté et chaque patiente s'est vu attribuer un chiffre situé entre 1 et 90.

Les patientes ont été exclues pour les motifs suivants (n=33) :

- 14 patientes n'ont pas répondu à l'appel téléphonique
- 5 numéros n'étaient pas attribués
- 12 patientes ont été exclues car l'indication thérapeutique n'était pas celle recherchée (condylomes, synéchies, psoriasis, maladie de Bowen...), que la patiente était non ménopausée, ou sous THM.
- 1 patiente a refusé de répondre au questionnaire
- 1 patiente est décédée entre le moment de la réalisation du geste et l'appel téléphonique

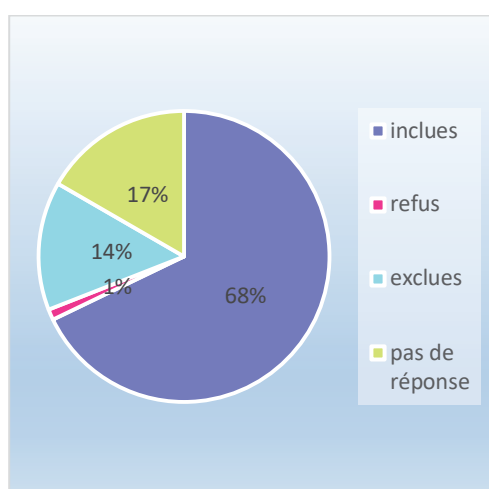


Figure n°23 : répartition de la population totale de l'étude

Nous avons défini 2 sous-groupes de patientes afin de préciser l'intérêt du laser sur le « GSM » en individualisant les patientes aux antécédents oncologiques mammaires et pelviens de celles sans antécédents.

Parmi les 57 patientes :

***24 patientes** ont été traitées ou sont en cours de traitement pour un cancer (42% de l'effectif total)

Dans cet effectif on retrouve :

- 20 patientes pour un cancer du sein (35% de l'effectif total),
- 3 patientes pour un cancer de l'utérus.
- 1 patiente pour un cancer hématologique

***33 patientes** étaient indemnes de cancer (58% de l'effectif) au moment du traitement.

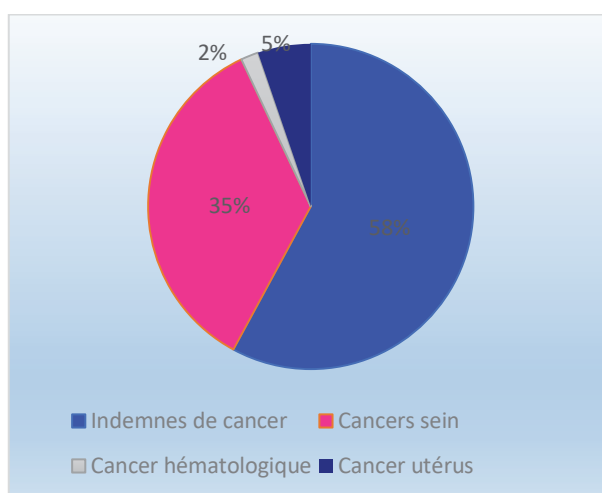


Figure n°24 : Répartition de la population totale selon le statut avec ou sans cancer.

b) Répartition par âge

L'âge moyen de la population totale est de 61ans, avec un âge minimum de 44 ans et un âge maximum de 82 ans.

L'âge moyen de la population aux antécédents carcinologiques est de 58,9 ans, avec un âge minimum de 44 ans et un âge maximum de 82 ans.

L'âge moyen des patientes sans antécédents, est de 62,9 ans, avec un âge minimum de patientes ménopausées de 51 ans et maximum de 77ans.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux sous-groupes.

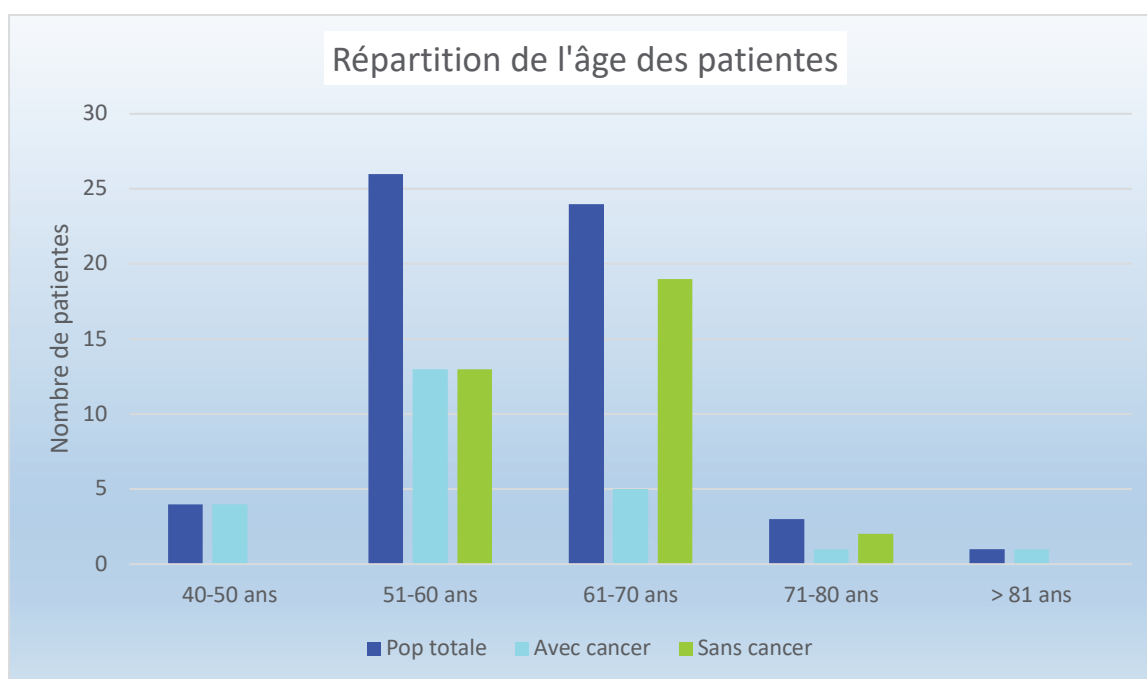


Figure n°25 : Caractéristiques de l'âge de la population totale, avec et sans cancer.

c) Durée de la ménopause

La durée moyenne de la ménopause était de 12 années, avec une durée maximale de 40 années (pour une patiente âgée de 82 ans) pour une durée minimale de 6 mois.

Il n'y a pas de différence significative de durée de ménopause entre la population avec ou sans antécédent de cancer.

d) Utilisation de traitement local avant laser

70% des patientes ont eu recours en premier lieu à des traitements locaux pour les symptômes gynécologiques. Pour la majeure partie d'entre-elles (46,3%), l'utilisation combinée d'ovules et de crème.

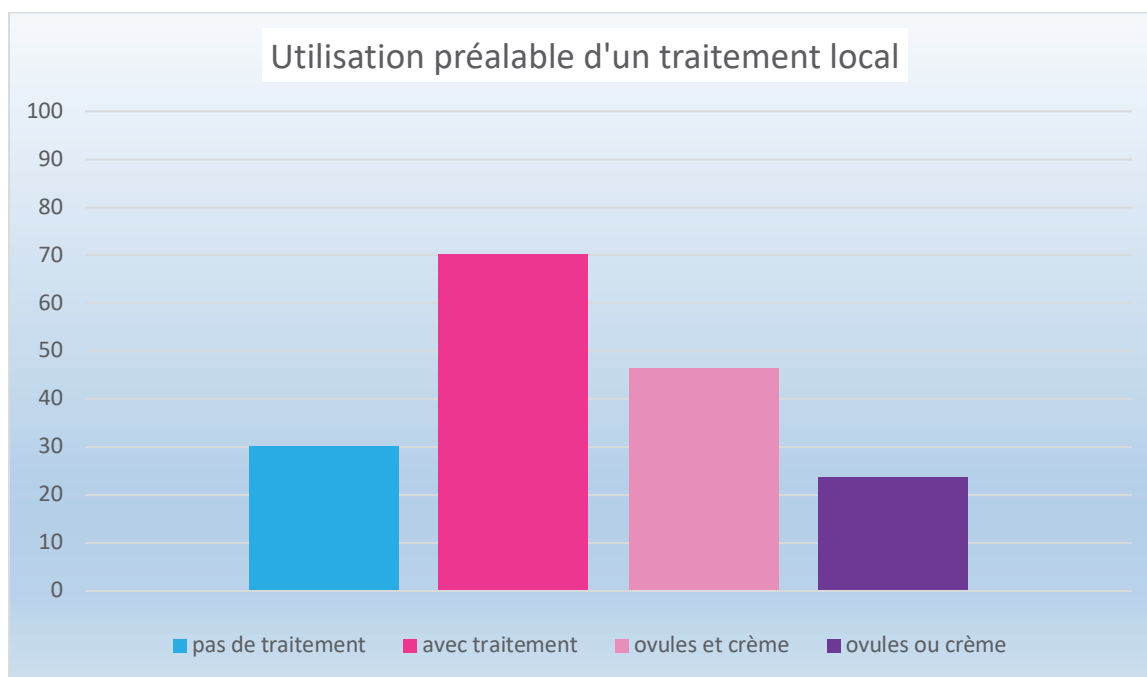


Figure n°26 : Répartition par type de traitement local utilisé en première intention.

La majeure partie des patientes est insatisfaite du traitement local utilisé en première intention motivant l'indication de la thérapie laser.

Il n'y a pas de différence significative en termes de satisfaction selon le type de traitement utilisé ($p=0,56$).

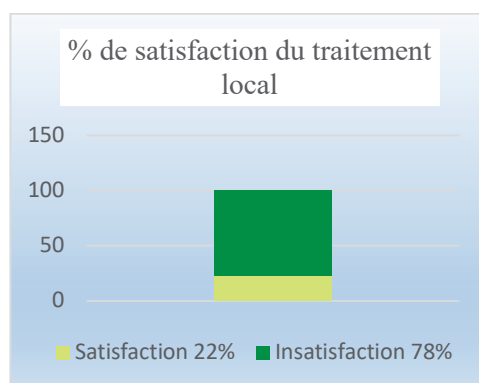


Figure n°27 : Satisfaction du traitement local préalable

L'efficacité est insuffisante dans la majeure partie des cas et amène les patientes à suspendre le traitement.

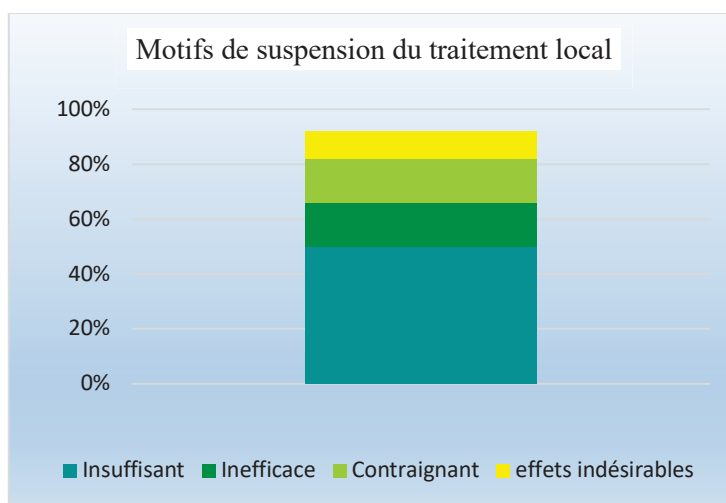


Figure n°28 : Motifs de suspension du traitement local

e) Symptômes gynécologiques

Dans notre population de patientes présentant un GSM les symptômes gynécologiques représentent les plaintes les plus fréquentes.

91,23% (52 patientes) ont présenté un ou plusieurs symptômes sur le plan gynécologique.

Les plaintes les plus fréquentes sont les dyspareunies (49 patientes soit 85,96%) la baisse de plaisir, la sécheresse, les brûlures pendant les rapports. Sont ensuite rapportés les mycoses et le relâchement périnéal.

En terme de fréquence de symptômes, il n'y a pas eu de différence significative entre nos deux populations : les patientes avec le statut cancer n'ont pas présenté plus de troubles gynécologiques en lien avec le GSM que les patientes saines.

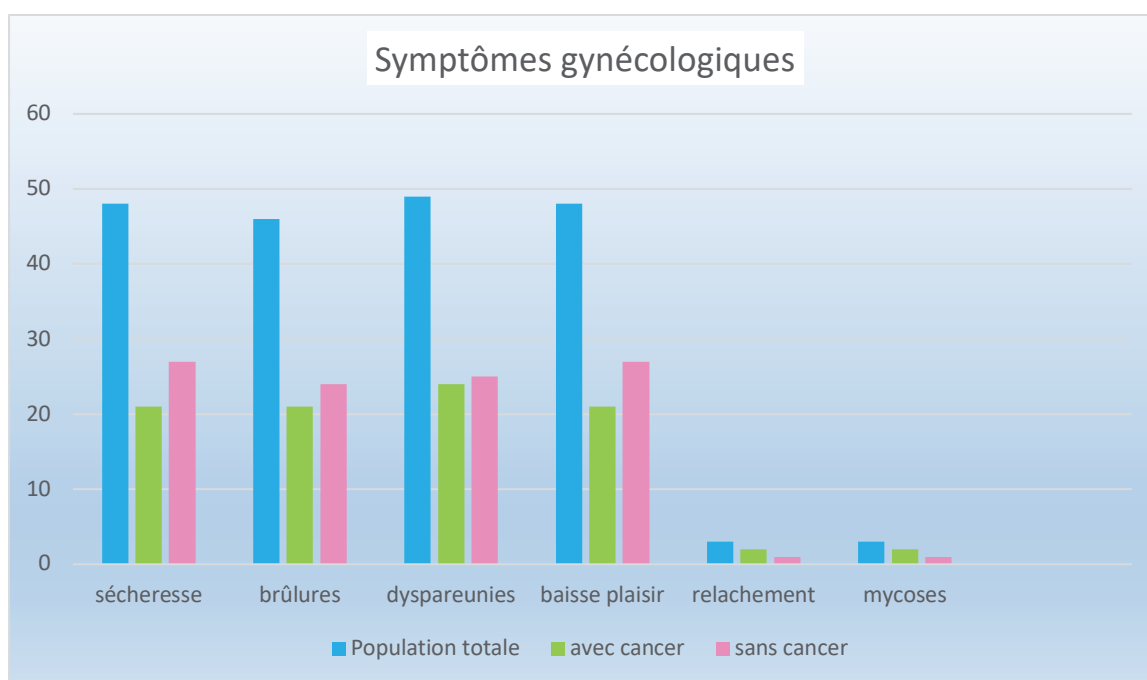


Figure n°29 : symptômes gynécologiques : nombre de patientes concernées par un symptôme donné dans la population totale et selon le statut cancer de la patiente.

f) Symptômes urinaires

Les plaintes de nature urinaire sont moins rapportées par les patientes 28% dans notre population.

L'inconfort urinaire est rapporté en premier, puis les impériosités. Viennent ensuite en proportions comparables l'incontinence urinaire, les brûlures et les cystites.

Les impériosités mictionnelles et les incontinenances urinaires sont plus fréquentes dans la population sans cancer. Mais compte tenu du faible effectif cette différence n'est pas significative en terme statistique.

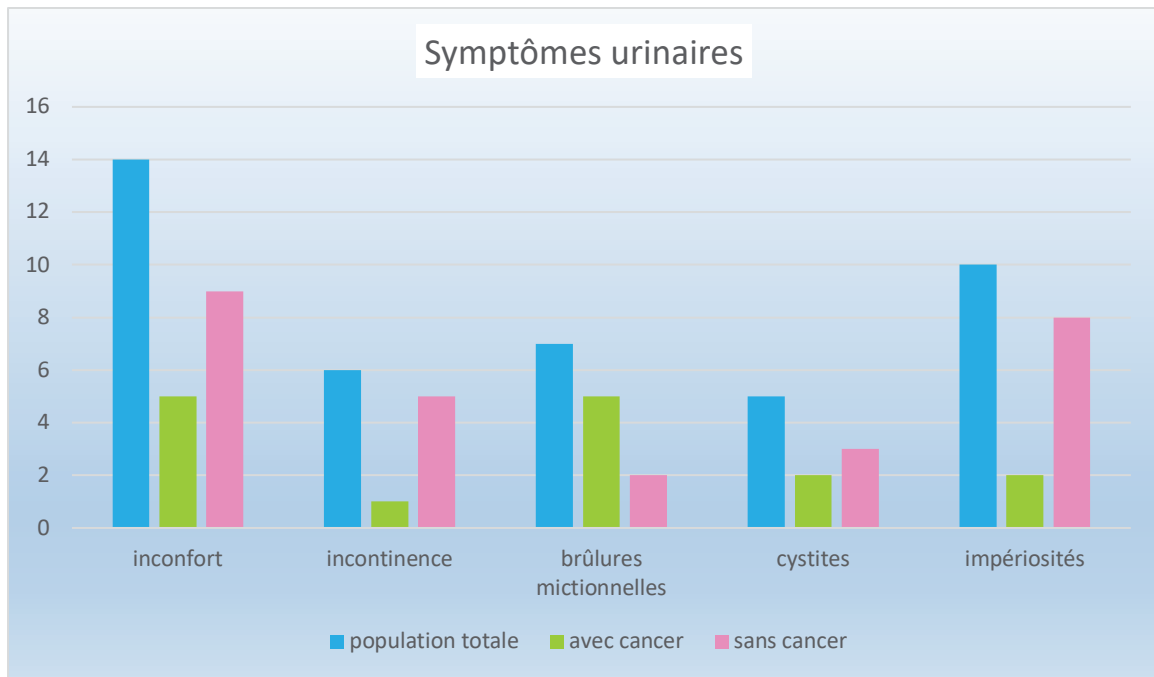


Figure n°30 : symptômes urinaires : nombre de patientes concernées par un symptôme donné dans la population totale et selon le statut avec ou sans cancer de la patiente.

g) Répercussions des symptômes du « GSM » sur les rapports sexuels.

Les symptômes gynécologiques et urinaires de la ménopause ont pour 98,25% des femmes une répercussion dans leur vie intime et sur la qualité de leurs rapports sexuels.

Les douleurs sont rapportées au moment des rapports pour 31 patientes soit 33,35% de l'effectif, dyspareunies qui rendent quelque fois les rapports impossibles pour 2 patientes.

Ces douleurs entraînent une appréhension, une baisse de plaisir.

Sur le plan urinaire c'est la peur de fuites urinaires qui vient en premier plan.

h) Synthèse des symptômes appartenant au GSM et amenant les patientes à réaliser des séances de laser

Dans notre population il s'agit essentiellement des symptômes gynécologiques qui ont motivé la réalisation du traitement par laser. L'inconfort urinaire arrive en 5^{ème} position des plaintes.

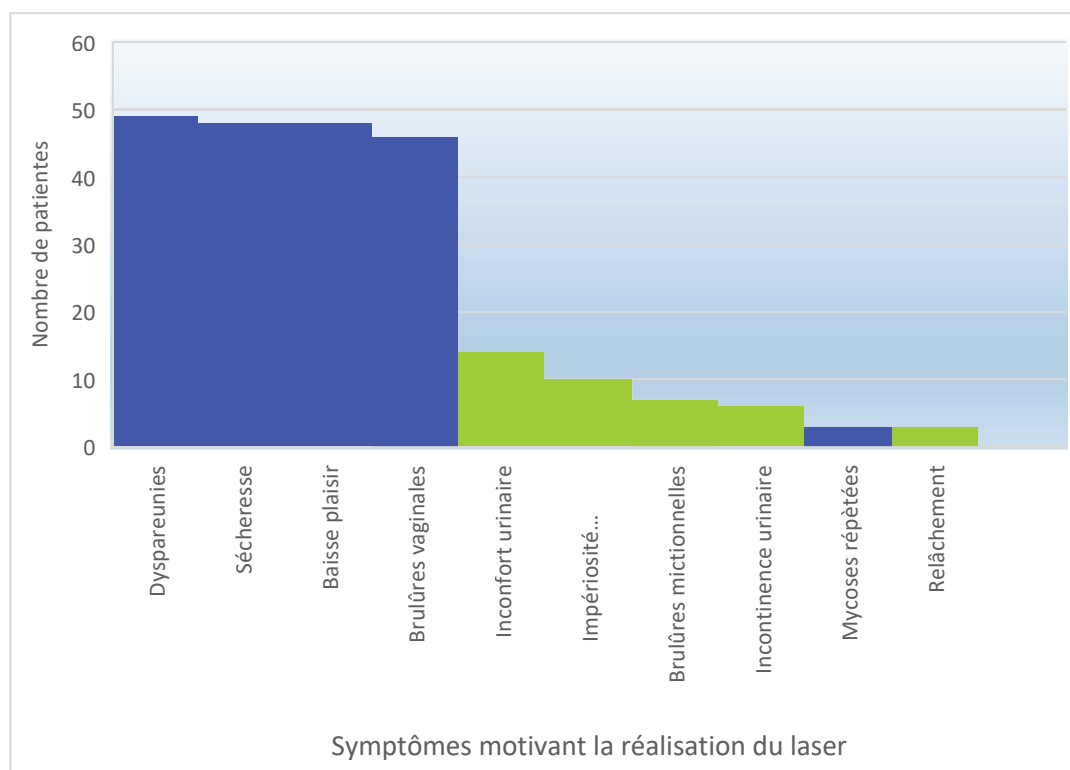


Figure n°31 : Répartition des différents symptômes appartenant au GSM avant traitement (population totale).

Il n'y a pas de différence significative entre nos deux populations en terme de fréquence de symptômes :

<i>Symptômes</i>	<i>Population totale</i>	<i>Population avec cancer *</i>	<i>Population sans cancer *</i>
<i>Sécheresse vaginale</i>	48	21	27
<i>Dyspareunies</i>	49	24	25
<i>Mycoses</i>	3	2	1
<i>Relâchement périnéal</i>	3	2	1
<i>Baisse de plaisir</i>	48	21	27
<i>Brûlures génitales</i>	46	21	25
<i>Inconfort urinaire</i>	14	5	9
<i>Incontinence urinaire</i>	6	1	5
<i>Brûlures mictionnelles</i>	7	5	2
<i>Cystites</i>	5	2	3
<i>Impériosité</i>	10	2	8

Tableau n°1: répartition des symptômes uro gynécologiques dans notre population totale et nos sous-groupes.* non significatif.

III/ Les résultats

1) Nombre de séances de laser

Sur les 57 patientes bénéficiant du traitement, la majorité des patientes a eu 2 séances (43 patientes soit 75% d'entre elles), 8 ont eu une seule séance (14%) et 6 (11%) trois séances de laser.

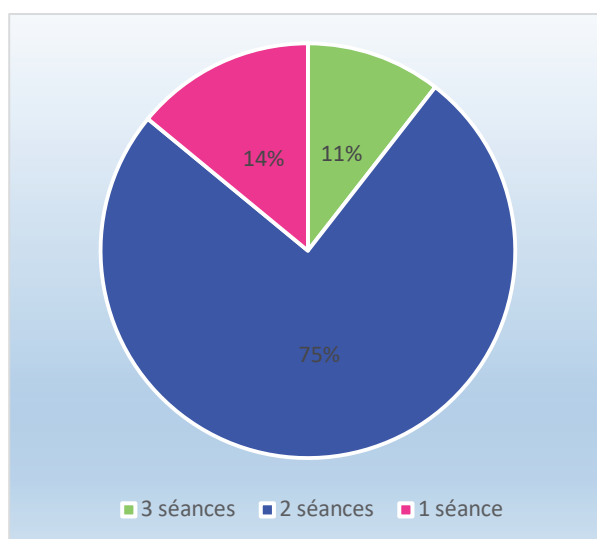


Figure n°32 : caractéristiques concernant le nombre de séances de laser réalisées.

2) Objectif principal : apport du laser dans les symptômes appartenant au « GSM »

a) Symptômes gynécologiques dans la population globale

Une amélioration globale de tous les symptômes sur le plan génital est observée (amélioration de 78,43%) ($p < 0,01$).

L'amélioration est très significative pour la sécheresse vaginale et les dyspareunies ($p < 0,001$).

L'âge de la patiente ou la durée de la ménopause ne sont pas des facteurs influençant les résultats.

	<i>PAT.CONCERNEES</i>	<i>OUI AMELIORATION</i>	<i>PAS AMELIORATION</i>	<i>%AMELIORATION</i>	<i>P</i>
◆ <i>PLAN GENITAL</i>	51	40	11	78,43%	<i>p <0,01</i>
◆ <i>SECHESSE</i>	46	40	6	87%	<i>P <0,01</i>
◆ <i>DYSPAREUNIES</i>	45	38	7	84,50%	<i>p <0,001</i>
◆ <i>BRULURES</i>	40	33	7	82,50%	<i>p <0,001</i>
◆ <i>MYCOSE</i>	3	3	0	100%	<i>p <0,01</i>
◆ <i>RELACHEMENT PERINEAL</i>	2	2	0	100%	<i>p <0,01</i>
◆ <i>ALTERATION DES RAPPORTS</i>	43	36	7	83,80%	<i>p <0,01</i>

Tableau n°2 : Population globale des patientes concernées pas un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration.

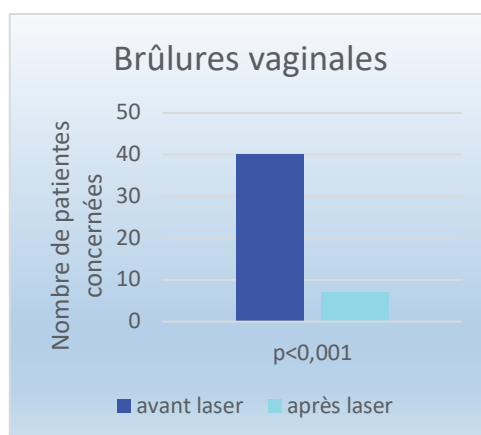
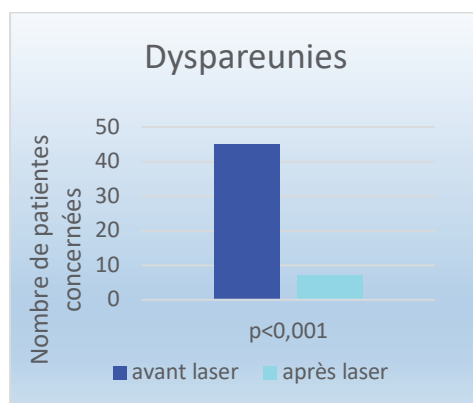
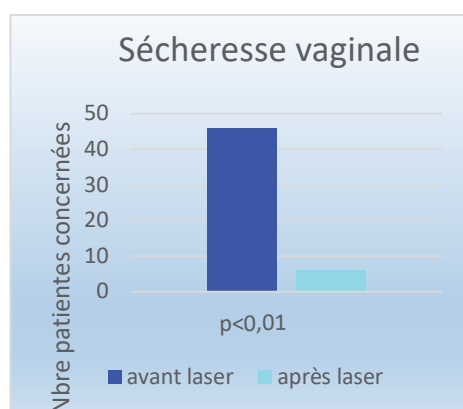


Figure n°33 : Nombre de symptômes avant et après réalisation du laser dans la sécheresse, les dyspareunies et les brûlures.

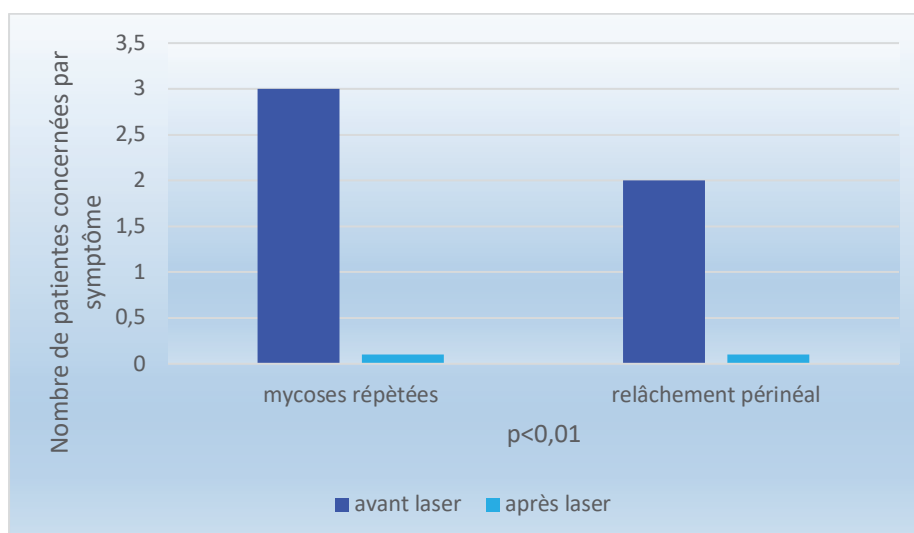


Figure n°34 : Nombres de patientes concernées par les mycoses répétées et le relâchement périnéal avant et après réalisation de séances de laser.

b) Symptômes gynécologiques dans nos deux sous-groupes

Dans la population sans antécédent carcinologique, une amélioration significative est constatée pour tous les symptômes. Il en est de même concernant la population avec antécédent de cancer. Il n'y a donc pas de différence significative d'amélioration entre nos deux sous-populations. Le laser a une efficacité égale dans ces 2 populations.

Il n'y a pas de lien entre l'âge de la patiente ou la durée de la ménopause sur l'amélioration.

	<i>PAT. CONCERNEES</i>	<i>OUI AMELIORATION</i>	<i>PAS AMELIORATION</i>	<i>% AMELIORATION</i>	<i>P</i>
◆ <i>PLAN GENITAL</i>	29	24	5	82,80%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>SECHERESSE</i>	26	23	3	88,50%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>DOULEUR</i>	27	24	3	88,90%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>BRULURES</i>	23	20	3	87%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>MYCOSE</i>	2	2	0	100%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>RELACHEMENT PERINEAL</i>	1	1	0	100%	<i>p<0,01</i>
◆ <i>RAPPORTS SEXUELS</i>	25	22	3	88%	<i>p<0,01</i>

Tableau n°3 : Patientes indemnes de cancer concernées pas un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration pour chaque symptôme.

	<i>PAT.CONCERNEES</i>	<i>OUI AMELIORATION</i>	<i>PAS AMELIORATION</i>	<i>%AMELIORATION</i>	<i>P</i>
◆ <i>PLAN GENITAL</i>	22	16	6	81,50%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>SECHERESSE</i>	20	17	3	85%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>DOULEUR</i>	18	14	4	77,80%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>BRULURES</i>	17	13	4	77,50%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>MYCOSE</i>	2	2	0	100%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>RELACHEMENT PERINEAL</i>	2	2	0	100%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>RAPPORTS SEXUELS</i>	18	14	4	77,80%	<i>P<0,01</i>

Tableau n°4 : Patientes **avec** ATCD ou en cours de traitement anti cancéreux concernées pas un symptôme gynécologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration

	<i>SANS CANCER</i>	<i>OUI</i>	<i>NON</i>	<i>% AMELIORATION</i>	<i>AVEC CANCER</i>	<i>OUI</i>	<i>NON</i>	<i>% AMELIORATION</i>
◆ <i>PLAN GENITAL</i>	29	24	5	82,80%*	22	16	6	81,50%*
◆ <i>SECHERESSE</i>	26	23	3	88,50%*	20	17	3	85%*
◆ <i>DOULEURS</i>	27	24	3	88,90%*	18	14	4	77,80%*
◆ <i>BRULURES</i>	23	20	3	87%*	17	13	4	77,50%*
◆ <i>MYCOSES</i>	2	2	0	100%*	2	2	0	100%*
◆ <i>RELACHEMENT</i>	1	1	0	100%*	2	2	0	100%*
◆ <i>RAPPORTS SEXUELS</i>	25	22	3	88%*	18	14	4	77,80%*

Tableau n°5 : nombre de patientes concernées par un symptôme gynécologique, population avec et sans cancer, amélioration OUI/NON après traitement par laser et pourcentage d'amélioration. *p<0,01.

c) Symptômes urinaires dans la population totale

Après traitement par laser les symptômes urinaires s'améliorent de façon globale dans 81,30% des cas.

L'inconfort urinaire et les impériosités sont les deux symptômes dont l'amélioration est la plus significative. Viennent ensuite l'incontinence, les brûlures et les cystites.

	<i>PAT.CONCERNEES</i>	<i>OUI</i>	<i>NON</i>	<i>%AMELIORATION</i>	<i>P</i>
◆ <i>SYMPTOMES URINAIRES</i>	16	13	3	81,30%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>INCONTINENCE URINAIRE</i>	7	6	1	85,70%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>INCONFORT URINAIRE</i>	13	12	1	92,30%	<i>P<0,001</i>
◆ <i>BRULURES URINAIRES</i>	8	7	1	87,50%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>CYSTITES</i>	5	4	1	80%	<i>P<0,01</i>
◆ <i>IMPERIOSITES</i>	9	8	1	88,90%	<i>P<0,001</i>

Tableau n°6 : population globale des patientes concernées par un symptôme urologique, amélioration OUI/NON après réalisation du laser et % d'amélioration.

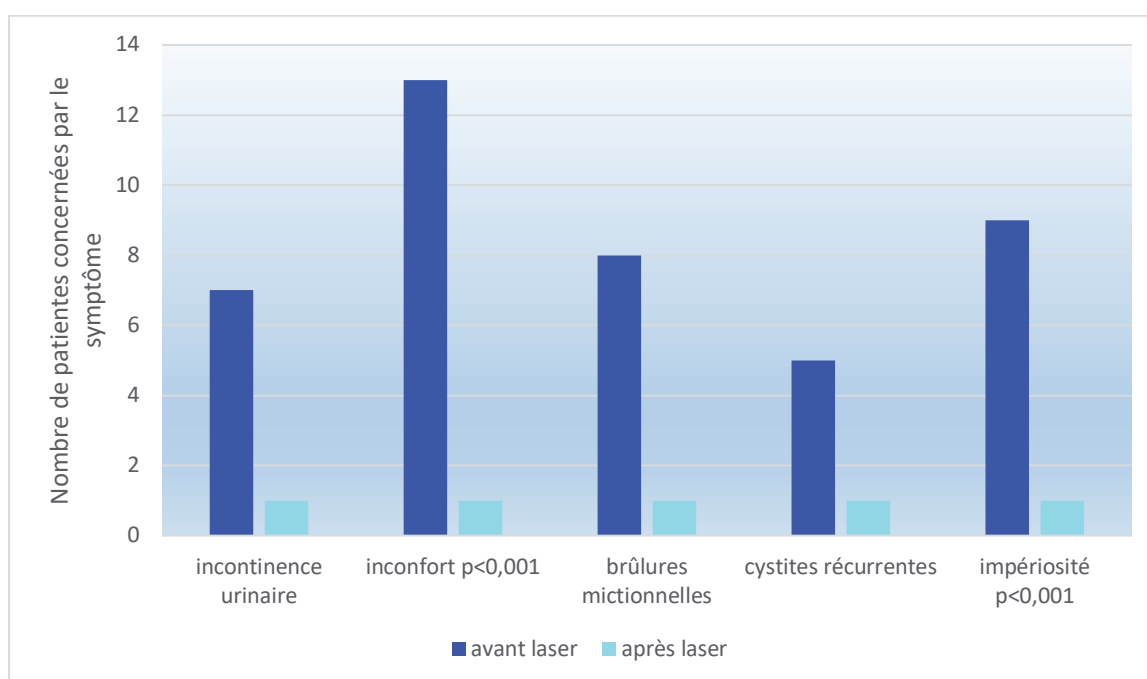


Figure n°35 : population totale de patientes concernées par des symptômes urologiques à type d'incontinence, d'inconfort, de brûlures mictionnelles sans infection, de cystites répétées et d'impériosité mictionnelle avant et après réalisation du laser.

d) Symptômes urinaires dans nos deux sous-groupes

L'effectif est faible concernant ces symptômes dans nos deux sous populations.

Chaque patiente de la population indemne de cancer a ressenti une amélioration. Dans la population avec cancer les résultats sont proches de 100% de satisfaction.

	<i>SANS CANCER : AVANT TRAITEMENT</i>	<i>SANS CANCER : AMELIORATION APRES TRAITEMENT</i>	<i>AVEC CANCER : AVANT TRAITEMENT</i>	<i>AVEC CANCER : AMELIORATION APRES TRAITEMENT.</i>
◆ <i>INCONTINENCE</i>	5	5	2	1
◆ <i>INCONFORT</i>	7	7	4	3
◆ <i>BRULURES MICTIONNELLES</i>	4	4	4	3
◆ <i>CYSTITES</i>	4	4	1	1
◆ <i>IMPERIOSITES</i>	7	7	2	1

Tableau n°7 : Symptômes urologiques avant et après réalisation du laser dans nos deux sous population.

e) Résumé de l'évolution des symptômes après thérapie laser

Il y a une nette amélioration, tout symptôme confondu, gynécologique ou urinaire après réalisation du traitement par laser vaginal dans notre population de patientes (figure n°30).

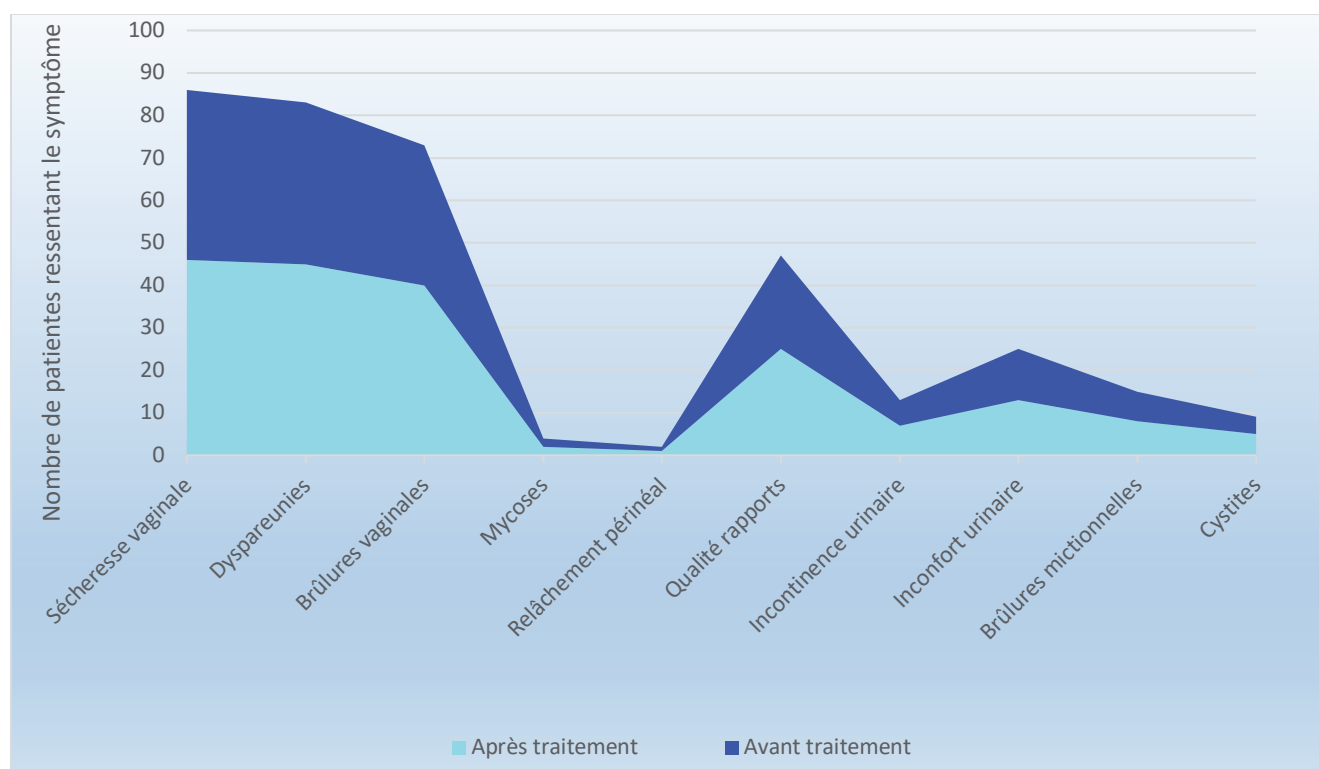


Figure n°36 : Apport du laser dans les différents symptômes appartenant au GSM : proportions de symptômes avant et après réalisation du laser.

Sur le plan génital général 78,43% des patientes constatent une amélioration de leur bien-être.

Les rapports sexuels sont améliorés dans 83,80% des cas.

Sur le plan urinaire 81,30% des patientes ont ressenti une amélioration.

Il n'y a pas de différence entre l'âge ou la durée de la ménopause sur l'amélioration des symptômes.

Il n'y a pas de différence significative en termes de satisfaction entre les 2 populations avec ou sans cancer.

f) Vie intime et de la qualité de vie

75,50% des patientes constatent une amélioration de la qualité de leur vie intime après réalisation des séances de laser, soit 40 patientes sur 53 concernées.

L'âge des patientes ou la durée de la ménopause n'interfère pas.

Suite au traitement par laser, avec la diminution des désagréments gynécologiques et urinaires, 78,20% des patientes estiment que les séances de laser participent ainsi à améliorer leur qualité de vie d'une façon globale.

	<i>PATIENTES CONCERNEES</i>	<i>OUI AMELIORATION</i>	<i>PAS AMELIORATION</i>	<i>%</i>
◆ <i>VIE INTIME</i>	53	40	13	75,50%*
◆ <i>QUALITE DE VIE</i>	55	43	12	78,20%*

Tableau n°8 : population **globale** des patientes, amélioration de la vie intime et la qualité de vie après réalisation du laser et % d'amélioration, *p<0,001.

Dans nos deux sous-population il n'y a pas de différence significative concernant l'amélioration de la vie intime.

Concernant le critère d'amélioration de la qualité de vie, les patientes sans cancer sont plus nombreuses à être satisfaites que celles avec ou aux antécédents de cancer.

La durée de la ménopause et l'âge de la patiente n'interfèrent pas.

	<i>SANS CANCER PLAINTES AVANT TRAITEMENT</i>	<i>SANS CANCER AMELIORATION APRES TRAITEMENT</i>	<i>% D'AMELIORATION POPULATION SANS CANCER</i>	<i>AVEC CANCER PLAINTES AVANT TRAITEMENT</i>	<i>AVEC CANCER AMELIORATION APRES TRAITEMENT</i>	<i>% D'AMELIORATION POPULATION AVEC CANCER</i>
<i>VIE INTIME</i>	31	24	77,40%	22	16	72,75%
<i>QUALITE DE VIE</i>	32	26	81,25%	23	16	69,60%

Tableau n°9: patientes **avec et sans cancer**, satisfaction après réalisation du laser et % d'amélioration concernant la vie sur le plan intime et la qualité de vie de façon globale.

g) Note globale de satisfaction du traitement par laser dans la population totale

A la question : « si vous deviez donner une note de satisfaction concernant l'amélioration de vos troubles suite au traitement par laser quelle note donneriez-vous ? (0=pas d'amélioration, 10 résultat très satisfaisant) », la moyenne des réponses est de 6,58/10 pour une médiane à 7.

78,60% des patientes (44 patientes) souhaitent réitérer le traitement car il leur a donné satisfaction.

12 patientes soit 21,43% ne souhaitent pas de nouvelles séances : une patiente a mentionné la raison du coût trop important, pour 11 patientes l'efficacité n'était pas celle attendue et suffisante.

C'est ainsi que 84,20% (48 patientes) souhaitent conseiller cette nouvelle thérapeutique à leur entourage.

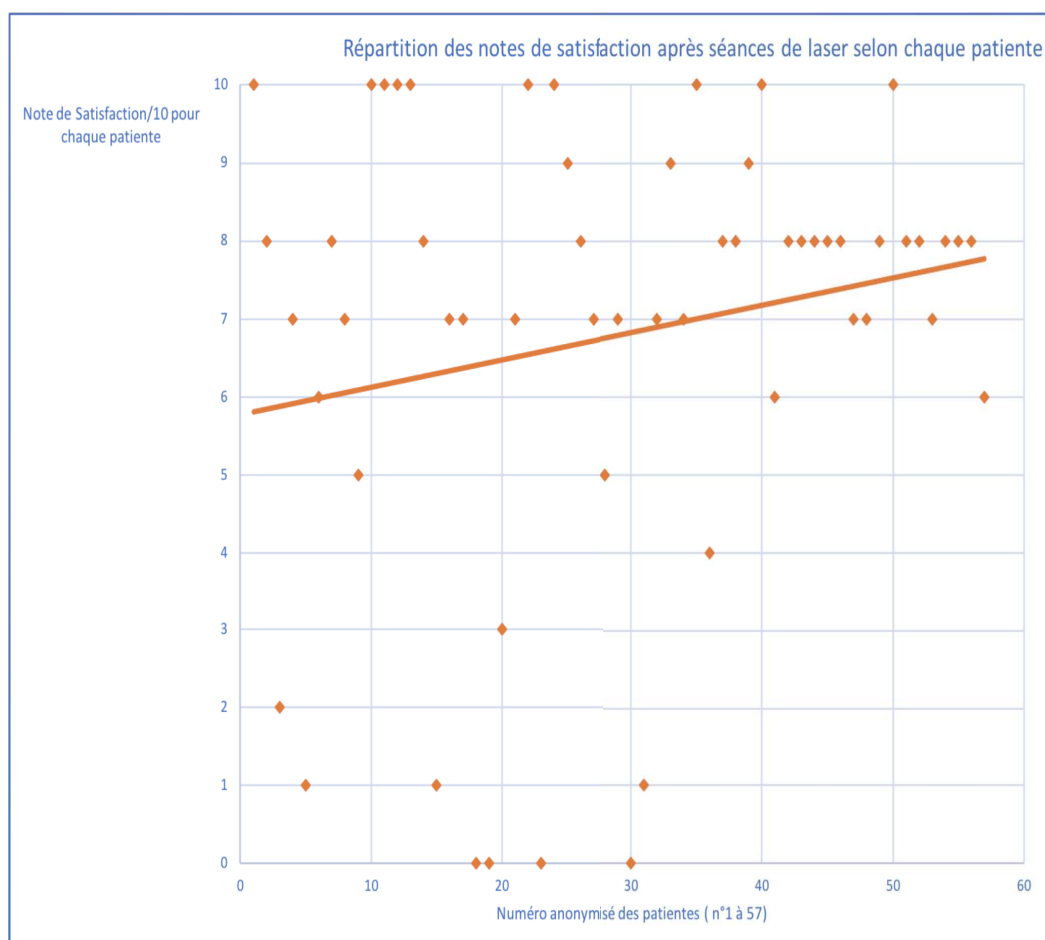


Figure n° 37: répartition des notes de satisfaction du traitement par laser de chaque patiente (note sur 10)(n=57).

h) Efficacité dans le temps

Pour 42 patientes (79,25%) l'effet du laser perdure dans les mois suivants, sans précision de durée exacte ; tandis que pour 11 patientes (20,75%) l'effet n'est bénéfique qu'à court terme.

L'amélioration des symptômes a duré plus de 6 mois et pour toutes les patientes dont le traitement s'est déroulé au début de la disponibilité du traitement une nouvelle séance d'entretien a eu lieu.

Parmi les patientes qui ont constaté une amélioration, 7 d'entre-elles ont réalisé les séances en 2017, donc à distance du questionnaire d'évaluation.

Pour 6 patientes l'une des séances a été réalisée en 2019 donc proche du questionnaire ce qui n'est donc pas pertinent pour une l'évaluation à long terme.

Pour les 29 autres patientes les séances ont été réalisées au courant de l'année 2018.

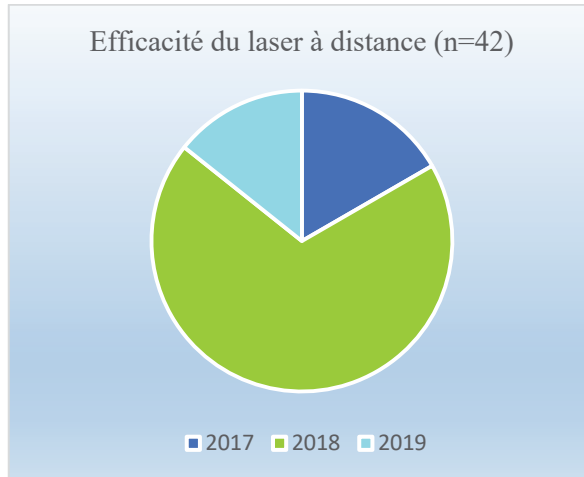


Figure n°38 : année de réalisation des séances chez les patientes satisfaites de l'effet du laser dans la durée.

3) Évaluation du critère de jugement secondaire

a) Tolérance du geste

54,39 % des patientes ont jugé le geste du laser non désagréable (31 patientes), 29,82% (17 patientes) ont jugé le geste désagréable mais sur une échelle EVA la note moyenne pour ces patientes était de 2,7 avec une médiane de 2.

9 patientes ne se sont pas prononcées.

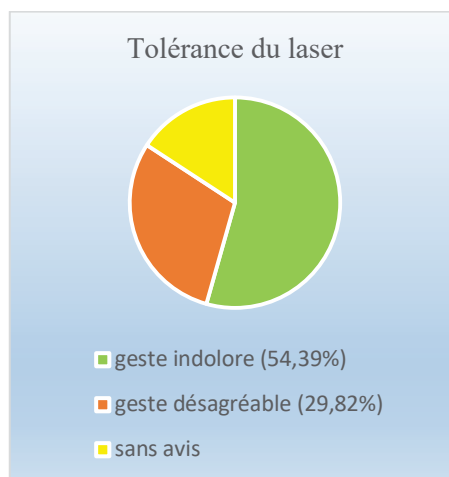


Figure n°39: évaluation de la tolérance du laser.

Les symptômes ressentis sont alors comparés à une sensation de brûlure superficielle ou d'irritation.

Deux patientes ont utilisé un traitement per laser : une patiente a pris des AINS per os avant le geste et une autre patiente a appliqué localement sur les conseils de son médecin une crème anesthésiante. Les EVA étaient respectivement de 8 et 3 pour ces patientes, ces traitements n'ont donc pas eu une réelle efficacité et un impact sur la prévention de la douleur.

b) Effets indésirables

Les effets indésirables sont rares puisqu'une seule patiente a relaté une infection urinaire et le lien de causalité n'était pas formel. Seules 2 patientes ont relaté un inconfort dans les suites du traitement.

Pour toutes les autres patientes aucune plainte n'a été rapportée.

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

1) Population étudiée

a) Population totale

L'âge moyen de nos patientes est de 61 ans, l'âge est comparable à celui des patientes ménopausées et concernées dans la littérature (48)(53)(54)(55)(56)(57).

La durée de ménopause s'étend de 6 mois à 40 ans pour la patiente la plus âgée (82 ans), soit une durée moyenne de 12 années avec une médiane à 10 ans.

b) Population avec le statut « cancer »

L'effectif de patientes présentant un antécédent ou en cours de traitement pour un cancer du sein est important puisqu'il représente 20 patientes soit 35% de l'effectif total. Il correspond à la file active du cabinet recruteur qui présente une forte activité onco-gynécologique et sénologique.

Une autre hypothèse est la volonté plus forte des patientes ayant eu un traitement anti cancéreux à tendre vers une qualité de vie satisfaisante en particulier sur le plan intime et ainsi à être en quête de nouveaux traitements destinés à améliorer leur qualité de vie.

2) Protocole des séances

a) Nombre de séances et évaluation

Dans notre étude, la majorité de nos patientes a bénéficié de 2 séances de laser (43 patientes), 8 ont eu 1 séance et un effectif de 6 patientes a bénéficié de 3 séances de laser.

Il existe un protocole au sein du cabinet pour le traitement et l'intervalle entre les séances : séances à 1,3 et 6 mois, mais les plannings de RDV et les disponibilités des praticiens ne permettent pas toujours de respecter le protocole pré-défini.

C'est ainsi que les patientes ont eu de séances à intervalle non fixe.

Dans la majeure partie des études le nombre de séances de laser est de 3, réalisées chacune à 4 semaines d'intervalle, et l'évaluation du laser a lieu dans la majorité des cas à l'issue des 3 séances : à 1,3 et 6 mois (11)(48)(53)(54)(55)(56)(57).

Quelques études ont réalisé une évaluation à plus long terme : *Sokol* en 2016 à évalué le laser à 1 an (58), *Gaspar* en 2017 à 18 mois (51), *Gambacciani* dans une population de femmes avec cancer du sein en 2017 également à 18 mois (56).

L'évaluation à distance du geste permet de mettre en évidence d'éventuels effets indésirables ainsi que d'apprécier l'effet à long terme.

b) Les paramètres d'évaluation

Pour éviter d'avoir un questionnaire trop long et pour le rendre accessible aux patientes du cabinet médical nous avons construit notre propre questionnaire avec des items inspirés des scores validés, essentiellement l'**USP**, le **tableau ENA** et le **PISQ 12**.

Néanmoins dans les études prospectives il est nécessaire d'utiliser des scores de qualité de vie validés par des sociétés savantes. Il s'agit de scores subjectifs de qualité de vie et/ou de scores tenant compte de critères histologiques obtenus après évaluation clinique.

Sur le plan gynécologique pour l'essentiel les scores utilisés les plus fréquemment sont :

- L'échelle analogique **VAS** notée de 0 à 10 qui évalue l'atrophie vulvo-vaginale, avec la valeur 10 correspondant à une très forte atrophie.
- Le **VHIS** : « Vaginal Health Index Score » de *Bachmann* (59)

Calculatrice du score de l'indice d'évaluation de la santé vaginale (SIESV) (Vaginal Health Index Score : VHIS - Score de Bachmann)					
* Paramètres vaginaux *	1	2	3	4	5
Élasticité vaginale	Null <input type="radio"/>	Faible <input type="radio"/>	Moyenne <input type="radio"/>	Bonne <input type="radio"/>	Excellente <input type="radio"/>
Volume des sécrétions vaginales	Nul <input type="radio"/>	Faible (localisées) <input type="radio"/>	Faible (couverture totale) <input type="radio"/>	Minime <input type="radio"/>	Normale <input type="radio"/>
pH vaginal	$\geq 6,1$ <input type="radio"/>	5,6 - 6 <input type="radio"/>	5,1 - 5,5 <input type="radio"/>	4,7 - 5,0 <input type="radio"/>	$\leq 4,6$ <input type="radio"/>
Intégrité de l'épithélium vaginal	Pétéchies spontanées <input type="radio"/>	Saignement au simple contact <input type="radio"/>	Saignement au contact appuyé <input type="radio"/>	Épithélium mince non friable <input type="radio"/>	Normal <input type="radio"/>
Lubrification/Hydratation du vagin	Null (muqueuse altérée) <input type="radio"/>	Aucun (muqueuse non altérée) <input type="radio"/>	Très faible <input type="radio"/>	Modérée <input type="radio"/>	Normale <input type="radio"/>

Valeur de VHIS Effacer

Score < 15 : considéré comme atrophie

Figure n°40 : calculatrice en ligne du score VHIS.

- **Le PISQ -12** : « Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire » qui concerne les symptômes en lien avec les prolapsus et incontinences urinaires.
- **Le FSFI** : « Female Sexual Function Index » qui contient 19 items étudiant 6 dimensions de la fonction sexuelle féminine. Le score total est compris entre 2 et 36 avec une dysfonction sexuelle définie pour des scores inférieurs à 23.
- **Le VMV** : « Vaginal Maturation Value », score de maturation qui nécessite un prélèvement local vaginal par écouvillon et évalue la proportion cellulaire de chaque couche de l'épithélium vaginal : les cellules para basales, intermédiaires et superficielles. Il permet de quantifier le degré d'atrophie.

Sur le plan urinaire, les scores :

- **ICIQ-UI** : « Incontinence Questionnaire Short » questionnaire qui évalue l'incontinence urinaire ainsi que la qualité de vie inhérente aux désagréments.
- **USP** : « Urinary Symptom profil » qui évalue l'intensité et la fréquence des symptômes urinaires les 4 dernières semaines.

- **OABQ-SF**: «Over bladder questionnaire short form» qui évalue l'urgenterie.
- **UDI** : « Urogénital Distress Inventory Short Form » qui évalue les symptômes d'urgenterie, les incontinences et les dysuries.
- **Le Pad-test** : qui évalue la fréquence et l'importance de l'incontinence urinaire par recueil des fuites urinaires sur bande.

3) Les indications du traitement par laser

a) Critère principal : résultats sur le plan gynécologique

Dans notre étude le motif de recours principal au laser était les **symptômes d'ordre gynécologiques** (n=52/57, soit **91,23%** de l'effectif) avec comme premiers symptômes rapportés les dyspareunies (85,96%) entraînant une baisse de plaisir (85,71 %) ; la sécheresse vaginale (84,21%) et la sensation de brûlures (80,70%).

Les mycoses et le relâchement périnéal viennent en dernier dans les plaintes.

Ces plaintes sont en accord avec les symptômes relatés dans la revue de la littérature : la sécheresse et les dyspareunies sont les symptômes les plus fréquemment rapportés par les patientes et invalidants dans le GSM (17).

Suite au traitement par laser une amélioration globale de tous les symptômes sur le plan génital est observée (amélioration de 78,43%) ($p < 0,01$) dans notre population.

L'amélioration est très significative pour les brûlures et les dyspareunies ($p < 0,001$), significative pour la sécheresse vaginale, les mycoses et le relâchement périnéal ($p < 0,01$) même si ces deux derniers symptômes ont été moins rapportés par les patientes.

Nos résultats coïncident avec les résultats des différentes études menées.

De nombreuses publications existent sur les bénéfices du traitement par laser dans les troubles gynécologiques en lien avec la ménopause, nous avons mis en avant les plus pertinentes :

♣♣♣ Une **première mise au point** de cette thérapeutique récente dans l'indication du « GSM » a été réalisée par l'équipe de *Sophia Song* en Australie en 2017 (60).

Elle comprend une revue de 28 études : 17 études qui évaluent l'apport du laser dans les symptômes d'atrophie vulvo-vaginale, sept études ciblées sur l'incontinence urinaire, et 4 études histologiques.

Il s'agit d'études non randomisées, observationnelles avec petit effectif entre 15 (61) et 175 patientes (62), avec suivi maximal à 2 ans.

En total 761 patientes ont été évaluées sur les symptômes d'atrophie vulvo-vaginale, 408 sur l'incontinence urinaire.

Il s'agissait de patientes ménopausées. Dans certaines études la population englobait des patientes avec antécédent de cancer du sein.

Les scores d'évaluation étaient des scores validés par les sociétés savantes.

Les deux types de laser sont évalués : le laser fractionné au CO₂ était plus utilisé pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale ; tandis que le laser erbium l'était plus pour l'incontinence urinaire.

Le protocole classique dans ces études est de 3 séances de laser à 1 mois d'intervalle avec évaluation 1 mois après le dernier traitement.

Seules 4 études, (51) (57) (61) (63) dont deux de très faible effectif (64) (51) avaient un groupe contrôle qui bénéficiait alors soit d'un traitement local oestrogénique, soit aucun traitement. Aucune étude n'était randomisée et n'avait de groupe versus traitement placebo.

➔ Les résultats des différentes études sont en faveur d'une amélioration significative des différents scores validés qui évaluent les symptômes vaginaux et urinaires (VHIS, VAS, SF-12, FSFI, VAS, ICIQ-UI SF, PISQ 12).

Autre point positif un faible taux d'effets indésirables dans les suites immédiates du traitement est rapporté. Les désagréments à type de douleurs à l'introduction de la sonde, avec sensation de chaleur étaient passagers et spontanément résolutifs.

Cette première mise au point a inscrit la thérapie laser comme prometteuse. Mais il s'agit de petits effectifs, avec évaluation à court terme, sans groupe placebo, sans robustes preuves d'efficacité et d'innocuité. Les scores sont de façon globale subjectifs et l'effet placebo qui est bien documenté pour provoquer des changements physiologiques et même quelque fois physiques en raison des attentes des participantes ne peut être écarté.

Les auteurs concluent donc à la nécessité d'études à grande échelle, randomisées versus placebo ou groupe contrôle, au long cours afin de donner un tremplin pour l'essor de cette nouvelle thérapeutique.

♣♣♣ Une **autre revue de la littérature en 2017** (65) a inclus 4 études avec un effectif total de 220 patientes. Les études n'étaient pas randomisées et contrôlées, mais il s'agit d'études phares dans les premiers pas d'évaluation de la thérapie par laser vaginal dans les symptômes du GSM .

- En l'occurrence l'étude de l'équipe de *Salvatore & all* en 2014 (53).

Cette étude a été la première à évaluer la thérapie laser après un protocole de 3 séances. Les évaluations ont été réalisées à 1, 2 et 3 mois après initiation du traitement.

L'étude a montré sur une population de 50 patientes une significative amélioration du score VHIS, avec diminution de la sécheresse, des sensations de brûlures, de dyspareunies, des saignements et de la dysurie.

Cependant les résultats des différents items et valeurs des score ne sont pas mentionnés dans l'article, et il n'y a pas de groupe contrôle.

Les auteurs concluent à une technique prometteuse mais à la nécessité d'études contrôlées à plus grande échelle.

- Une 2ème étude a eu lieu en 2015 par la même équipe de *Salvatore* qui s'est particulièrement intéressée au sujet (54).

La satisfaction sexuelle des patientes a été évaluée par l'intermédiaire des scores FSFI (Female Sexual Function Index) et SF-12 (Short Form 12).

Les résultats montrent une amélioration des différents paramètres à 12 semaines après initiation du traitement : amélioration du score de qualité de vie sexuelle et amélioration du score FSFI.

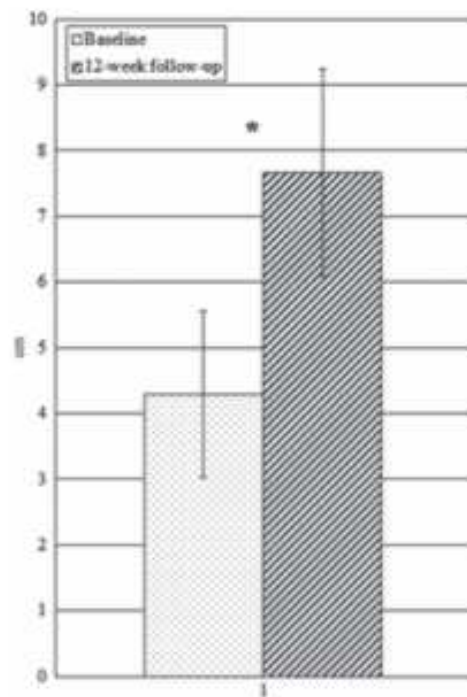


Figure n°41: Satisfaction de la vie sexuelle (exprimée en cm) avant initiation du traitement et à 12 semaines (54).

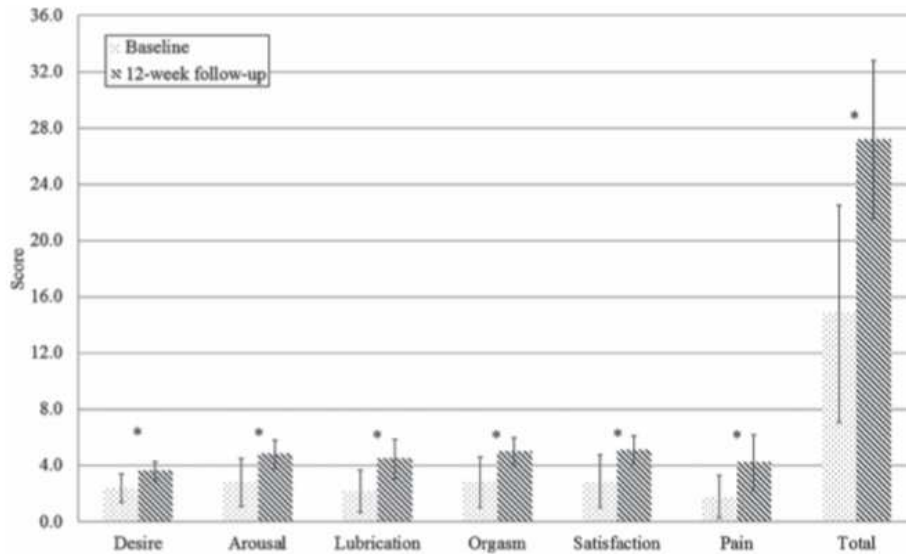


Figure n°42 : Score FSFI avant et à 12 semaines du traitement (54).

Ces résultats sont encourageants. Mais la part placebo et les facteurs extérieurs qui entrent en ligne de compte dans l'épanouissement sexuel ne peuvent néanmoins être écartés dans l'amélioration des symptômes.

- La troisième étude est observationnelle (*Périno & all* en 2016 (66)).

Elle inclut **48** patientes ménopausées qui présentent des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale (sans plaintes urinaires) non soulagées par les traitements locaux par œstrogènes.

Le protocole est classique de 3 séances, espacées à un mois d'intervalle.

Les critères d'évaluation étaient à nouveau le VHIS (colposcopie avec la mesure du pH vaginal par bandelettes), et une échelle analogique des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale (VAS).

L'évaluation a eu lieu 1 mois après la dernière réalisation de séance de laser

Une augmentation du score VHIS a été observée ($p < 0,001$), et chaque symptôme a été amélioré : sécheresse, brûlures, saignements et dyspareunies.

37,5% des patients étaient « très satisfaites » du traitement, 54,2% étaient « satisfaites ». Le traitement a donc contribué dans 91,7% des cas à améliorer la qualité de vie de ces patientes.

Cependant, l'évaluation est à très court terme après le traitement (1 mois), il n'y a pas de groupe contrôle.

Les auteurs concluent à l'apport de la thérapie laser à court terme dans les symptômes appartenant au « GSM » mais insistent sur l'urgence de réaliser des études à grande envergure, sur une longue période versus groupe contrôle (placebo ou traitement hormonal) pour évaluer la technique avant de l'étendre et pour connaître les éventuels effets indésirables au long cours.

♣♣♣ Une première évaluation à grande échelle a été réalisée par l'équipe de *Gambacciani* et au long cours en 2015 (55).

1500 patientes ont bénéficié du protocole classique de 3 séances de Laser erbium à 1 mois d'intervalle dans l'étude nommée **VELAS** (pour Vaginal Erbium Laser Academy Study), et ont été évaluées 1 mois après la dernière séance de laser puis régulièrement tous les 3 mois pendant 1 an.

Les scores d'évaluation étaient à nouveau le FSFI, le VHI, une échelle VAS pour les symptômes génitaux. L'incontinence urinaire a également été évaluée (scores ICIQ -UI-SF) ainsi que le prolapsus (score POP-Q) de stade I et II. Il n'y avait par contre pas de groupe contrôle.

Les résultats montrent une amélioration de la sécheresse et des dyspareunies évaluées par un échelle VAS ainsi que du score VHIS à 12 semaines. Il manque par contre mais les résultats à 1 an.

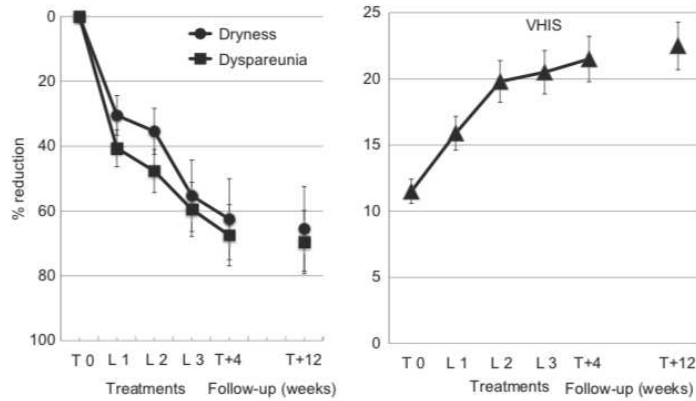


Figure n°43 : lubrification vaginale et dyspareunies évalués par échelle analogique (échelle de 0 à 10) , T0 : avant ttt, L1L2L3 : séances de laser, T+4 : 1 mois après la dernière séance Et T+12 à 3 mois de la dernière séance (55).

Il manque également les résultats préliminaires sur le plan urinaire, sur le plan des prolapsus.

L'étude est actuellement toujours en cours d'exécution et les résultats complémentaires sont en attente.

♣♣♣ En 2017 *Adrian Gaspar* a été le premier auteur à réaliser une étude comparative avec deux groupes de 25 patientes : laser YAG erbium vs gel local à base d'œstrogènes sur une durée de 18 mois (51).

- Un groupe contrôle bénéficiait d'un traitement local par ovules de 0,5mgr d'oestriol pendant 8 semaines consécutives (de façon journalière pendant les 2 premières semaines, puis 3 fois par semaine les semaines 3 et 4, puis 2 fois par semaine les semaines 5 à 8).
- Un autre groupe laser de 25 patientes bénéficiait également, en préparation de la muqueuse, d'un traitement local par les mêmes ovules mais à raison de 3 ovules pendant 2 semaines puis de 3 séances de laser de type Erbium dispensées en 8 semaines. Le protocole ovule et laser a été justifié par les auteurs par la nécessité d'un milieu bien humide pour bonne réalisation du laser.

Méthodes d'évaluation :

** Des **biopsies** ont été réalisées chez 6 patientes de chaque groupe avant traitement puis à 1,3 6 et 12 mois après réalisation de la dernière séance de laser permettant d'effectuer un score de maturation. Ces biopsies ont été réalisées au niveau de la jonction entre le 1/3 moyen et le tiers distal de la paroi antérieure du vagin, sous anesthésie locale.

Les symptômes ont été évalués par **échelle VAS à 1, 3, 6, 12 et 18 mois après traitement.

Résultats :

** Le score **VAS** quotté entre 0 et 3 (0= pas de symptômes, 1=symptômes minimales, 2 modérés et 3 sévères) a montré dès 1 mois de traitement une amélioration globale de tous les critères dans les 2 groupes, mais la différence était plus importante et significative dans le groupe laser (pour les dyspareunies, irritations, la sécheresse, et leucorrhées invalidantes) vs le groupe oestrogènes ($p<0,05$).

Donnée plus intéressante mais attendue, l'efficacité du laser persiste à 12 et 18 mois tandis que l'efficacité des ovules diminuait à distance du traitement avec symptômes qui ré-augmentent après 12 mois pour être quelque fois même plus importants qu'à l'initiation du traitement.

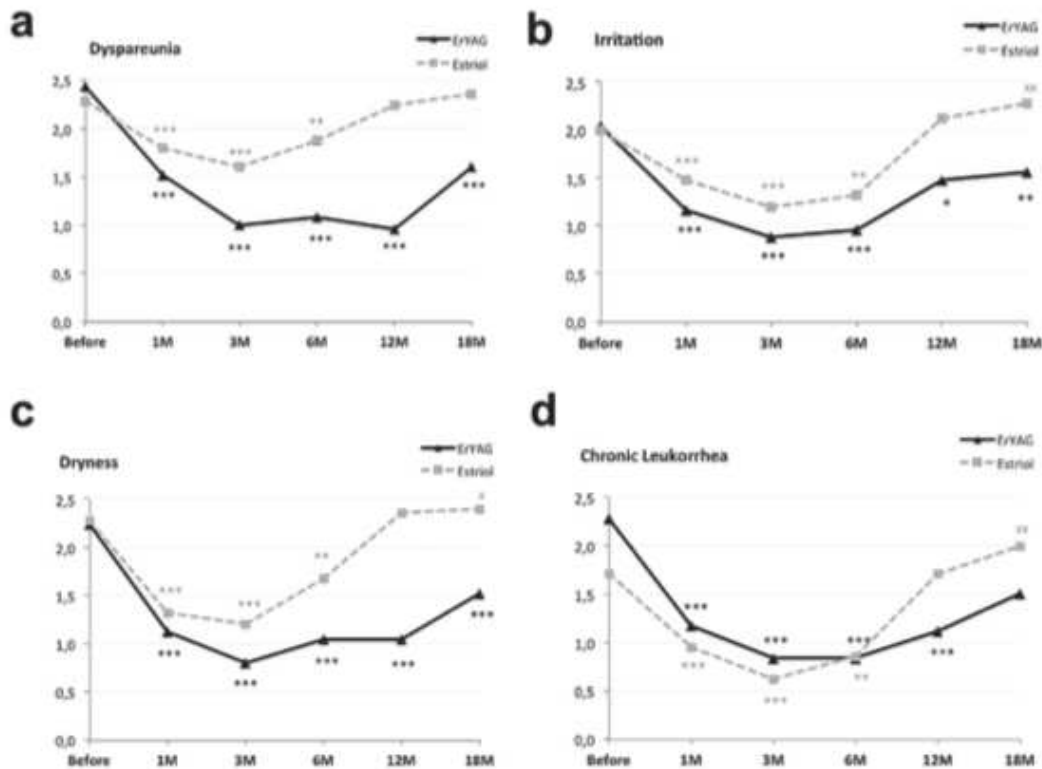


Figure n°44 : taux de symptômes dans les 2 groupes laser Erbium avec oestrogénothérapie préalable, oestrogénothérapie seule, à 1, 3, 6 12 et 18 mois pour la dyspareunie (a), les irritations (b), la sécheresse (c) et les leucorrhées invalidantes (d) *** : $p < 0,001$, ** : $p < 0,01$, * : $p < 0,005$. (51).

Il y a eu une amélioration significative du **score de maturation dans le groupe laser à 12 mois ($p < 0,001$) qui passe d'une valeur de 20,8 à 52,2 points : les biopsies montrent un changement dans le tropisme de la muqueuse vaginale avec une augmentation de l'épaisseur cellulaire avec augmentation de la proportion des cellules para basales et intermédiaires, une hyperkératose à 1, 3 6 et jusqu'à 12 mois après traitement, comparativement au groupe ovules où l'amélioration a été moins importante et de plus courte durée.

Ces effets au niveau de l'épithélium et de la lamina propria sont en lien avec la prolifération des cellules via la stimulation des « head skock protéines » avec production de collagène. Le mécanisme d'action est donc tout autre que celui lié au traitement local oestrogénique.

Des changements ont également été observés au niveau de la lamina propria avec vasodilatation initiale, puis œdème péri-capillaire et néo-vascularisation dans le groupe laser.

Ces changements concordent avec ceux qui avaient été mis en évidence sur le plan histologique par l'équipe de Zerbinati en 2015 (22).

****Une diminution du pH** avec une valeur optimale a été observée à 3 mois et a persisté à 12 mois après traitement dans le groupe laser. La baisse du pH était plus sensible dans le groupe ovule mais plus transitoire avec un pH qui retrouvait à 12 mois des valeurs proches de celles avant traitement.

La baisse du pH peut être attribuée à l'augmentation de l'épaisseur des cellules superficielles avec augmentation de production de glycogène ce qui participe à la meilleure colonisation de la flore de Döderlein et donc de la production d'acide lactique qui abaisse le pH.

Ces résultats du traitement local oestrogénique sont en accord avec les données de la littérature, que ce soit le traitement local par œstrogènes seuls ou œstrogènes conjugués, qui assurent une restauration du pH, une augmentation de l'épaisseur de l'épithélium et des sécrétions vaginales (6).

Cependant la persistance d'action du traitement par laser dans le temps avec décroissance dans le groupe œstrogènes permet de scinder les actions spécifiques à chaque traitement.

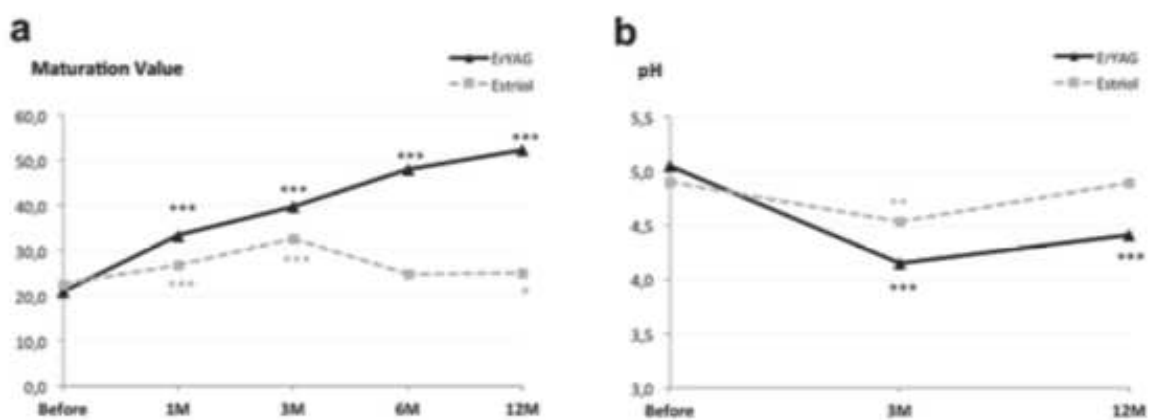


Figure n°45: Score de maturation vaginale (MV value) et pH à 3 et 12 mois après traitement.

*** : $p < 0,001$, ** : $p < 0,01$, * : $p < 0,005$. (51)

Cette étude est intéressante car il s'agit de la première étude construite comparativement à un traitement local par œstrogènes. Elle montre une amélioration plus importante des symptômes qui persiste à 12 mois dans le groupe laser vs un traitement local par œstrogènes seul.

Il est important de noter que le groupe « ovules » apporte lui aussi une réponse, non négligeable, et réponse qui persiste à 6 mois alors que le traitement a été suspendu 4 mois auparavant.

La diminution par la suite de l'efficacité et du score de maturation vont de pair avec un traitement local arrêté au bout de 8 semaines et ces données ne sont pas une surprise.

Cette étude montre donc la supériorité du traitement par laser sur l'oestrogénothérapie locale dans les symptômes du « GSM ».

Elle met en exergue les différences de mode d'action entre les 2 types de traitement : augmentation de la néovascularisation et de la matrice extra-cellulaire concernant le laser et augmentation du taux de glycogène avec renouvellement de l'épithélium dans le traitement local le temps du traitement, avec effet transitoire qui disparaît dès le traitement suspendu.

Compte tenu des différences au niveau du mode d'action des deux thérapeutiques, les auteurs préconisent l'intérêt de combiner le traitement local (petites doses, courte durée) avant le traitement par laser pour une meilleure efficacité et tolérance. Dans les cas où les patientes présentent une contre-indication à l'hormonothérapie locale (cancers), la muqueuse peut être préparée d'une autre façon (gels hydratants).

♣♣♣ L'équipe de *Gambacciani* en 2015 (57) a également comparé un traitement classique du « GSM » (1 gr de gel vaginal contenant 50 mg d'oestriol à raison de deux fois par semaine, pendant une durée de 3 mois), à 3 séances de laser réalisées à 1 mois d'intervalle, mais sans préparation préalable.

La population bénéficiant du laser était constituée de 45 patientes, 25 patientes étaient incluses dans le groupe oestriol.

Les paramètres d'évaluation étaient habituels (VAS, VHIS).

Il y avait une amélioration significative dans les 2 groupes pour les symptômes de sécheresse et les dyspareunies et ce jusqu'à 12 mois, mais avec de meilleurs résultats dans le groupe laser vs oestriol en gel.

Les symptômes seront améliorés jusqu'à 24 mois même un bénéfice persistant dans le groupe gel hormonal seul ce qui est très étonnant pour une oestrogénothérapie locale suspendue depuis près de 20 mois.

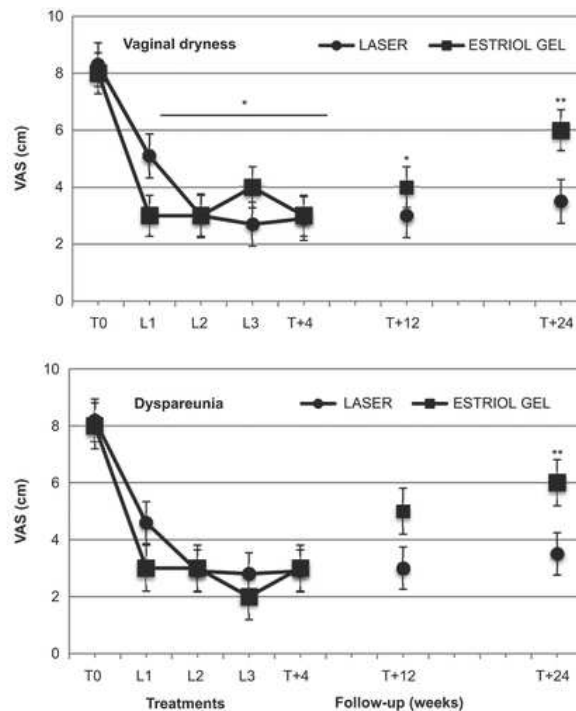


Figure n°46: Effets de la thérapie laser (n=43) et du traitement par gel oestrogénique (n=19) sur le score VAS

* : $p < 0,001$ dans les 2 groupes

** : $p < 0,05$ dans les groupes séparés oestriol et laser. (57)

Le score VHIS est également amélioré avec des résultats plus significatifs dans le groupe laser à 12 mois et à nouveau l'effet de l'oestrogénothérapie locale qui perdure à T+24.

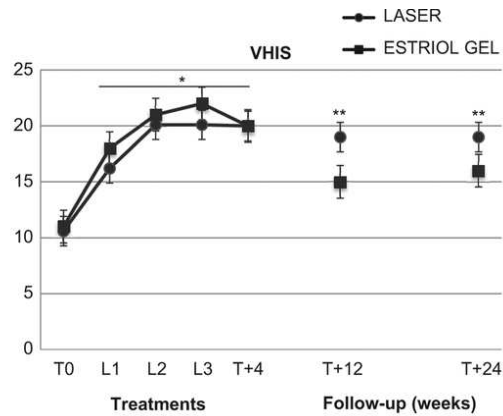


Figure n°47: Effets de la thérapie laser (n=43) et du traitement par gel oestrogénique (n=19) sur le score VHS

* : $p < 0,001$ dans les 2 groupes

** : $p < 0,05$ dans les groupes séparés oestriol et laser. (57)

♣♣♣ Une étude contrôle a été réalisée par une équipe Brésilienne : l'équipe de *Vera L et Cruz*

et a été publié dans « The journal of the North American Menopause Society » en 2017 (67).

Cette étude unicentrique randomisée, double brin, versus placebo a scindé la population totale de 45 patientes ménopausées en 3 bras de 15 participantes :

- 1 groupe laser L avec crème placebo
- 1 groupe œstrogènes E + laser placebo
- 1 groupe laser efficace + œstrogènes nommé LE.

La population était indemne de tout cancer. Le traitement était réalisé par laser vaginal au CO2 ou/et par application locale d'un milligramme d'œstrogènes par voie vaginale.

Les scores d'évaluation étaient : VHI, VAS pour l'objectif principal, les scores VVA, FSFI et MV pour l'objectif secondaire. Les différents moyens d'évaluation ont été mentionnés et des prélèvements locaux à visée histologiques ont été réalisés

Les groupes étaient comparables en termes de symptômes à l'inclusion du traitement.

L'évaluation a eu lieu avant traitement et à 4, 8 et 20 semaines suivant la dernière séance de laser.

→ Concernant l'objectif principal, les résultats de l'analyse du score VAS ont montré une amélioration statistique significative de la sécheresse à 20 semaines d'évaluation dans les 3

groupes, mais seuls les groupes laser seul et laser + crème à base d'œstrogènes ont montré une amélioration significative dans le groupe dyspareunies et brûlures.

	Laser (n = 15)	Estriol (n = 15)	Laser + estriol (n = 15)	P ^a
Dyspareunia				
Baseline	4.9 ± 3.7	3.2 ± 3.4	6.5 ± 3.9	0.09
Week 8	2.9 ± 2.9	0.6 ± 1.7	2.5 ± 3.8	0.16
Week 20	0.7 ± 1.5	0.2 ± 0.6	0.9 ± 1.8	0.95
P ^b	0.01	0.058	0.009	
Dryness				
Baseline	8.0 ± 2.6	5.6 ± 2.9	7.9 ± 3.0	0.07
Week 8	3.6 ± 2.6	2.4 ± 2.0	3.3 ± 2.9	0.57
Week 20	1.4 ± 2.0	0.5 ± 1.4	0.3 ± 0.7	0.35
P ^b	<0.001	<0.001	<0.001	
Burning				
Baseline	3.9 ± 4.5	0.9 ± 1.6	4.9 ± 3.8	0.017^c
Week 8	1.0 ± 2.0	0.1 ± 0.5	1.2 ± 2.7	0.33
Week 20	0.5 ± 1.5	0.1 ± 0.3	0.4 ± 1.1	0.95
P ^a	0.02	0.51	0.002	

Tableau n°10 : VAS score à l'inclusion, et 8 et 20 semaines après initiation du traitement. Analyse en intention de traiter. p significatif p<0,05 (67).

➔ Dans le score FSFI de qualité de vie sexuelle il y a, à 20 semaines une amélioration significative du désir dans le groupe laser + oestrogènes (p=0,005) et dans le groupe lubrification (p=0,002).

	Laser (n = 13)	Estriol (n = 14)	Laser + estriol (n = 15)	P
Desire				
Baseline	2.4 [1.5; 3.6]	2.4 [2.1; 3.6]	1.8 [1.2; 3.0]	0.19
Week 8	2.4 [1.8; 3.6]	2.4 [2.2; 3.6]	3.0 [1.2; 3.6]	0.99
Week 20	2.4 [1.8; 3.6]	3.0 [2.4; 3.6]	3.6 [1.8; 3.6]	0.76
P (baseline vs week 20) ^a	0.39	0.63	0.005	
Arousal				
Baseline	2.4 [1.4; 4.0]	3.6 [2.1; 4.8]	2.7 [1.5; 4.5]	0.66
Week 8	2.4 [1.4; 3.4]	3.1 [2.0; 4.9]	3.6 [1.8; 4.2]	0.35
Week 20	3.0 [1.5; 3.6]	4.0 [2.2; 4.6]	3.9 [1.8; 4.5]	0.68
P (baseline vs week 20) ^a	1.00	1.00	0.17	
Lubrication				
Baseline	4.2 [2.7; 5.0]	4.2 [2.8; 5.6]	2.7 [1.2; 4.2]	0.15
Week 8	2.7 [1.0; 5.1]	4.5 [2.0; 5.1]	4.2 [2.7; 5.4]	0.49
Week 20	3.0 [0.8; 4.5]	3.9 [2.9; 5.2]	3.6 [2.7; 4.8]	0.29
P (baseline vs week 20) ^a	0.24	0.58	0.02	
Orgasm				
Baseline	4.0 [2.0; 4.8]	4.2 [2.9; 4.7]	3.6 [1.2; 4.8]	0.68
Week 8	2.8 [0.6; 4.4]	4.0 [0.0; 6.0]	4.0 [1.6; 5.6]	0.60
Week 20	2.4 [0.0; 4.6]	4.2 [2.3; 6.0]	4.4 [2.8; 5.6]	0.14
P (baseline vs week 20) ^a	0.26	0.95	0.11	
Satisfaction				
Baseline	3.2 [1.6; 4.8]	4.8 [2.1; 5.7]	3.6 [1.2; 4.8]	0.46
Week 8	4.0 [1.4; 4.8]	4.8 [2.3; 5.7]	4.8 [2.8; 5.2]	0.40
Week 20	3.6 [1.4; 4.0]	4.6 [3.0; 5.7]	4.8 [2.8; 4.8]	0.13
P (baseline vs week 20) ^a	0.72	0.60	0.09	
Pain				
Baseline	4.4 [1.6; 5.6]	4.8 [2.2; 5.7]	2.4 [1.2; 3.6]	0.04^b
Week 8	2.0 [0.0; 4.4]	5.2 [0.0; 6.0]	3.6 [1.2; 4.8]	0.39
Week 20	2.0 [0.0; 3.6]	6.0 [3.9; 6.0]	2.8 [1.6; 5.6]	0.006^c
P (baseline vs week 20) ^a	0.04	0.16	0.02	
Total				
Baseline	18.6 [16.4; 24.6]	23.6 [17.5; 29.8]	18.7 [7.2; 22.6]	0.21
Week 8	18.0 [11.4; 20.7]	22.9 [8.4; 29.7]	22.6 [11.3; 26.3]	0.39
Week 20	14.4 [7.8; 22.4]	25.4 [16.8; 29.3]	23.6 [14.9; 28.6]	0.10
P (baseline vs week 20) ^a	0.26	0.56	0.02	

Tableau n°11 :FSFI score à l'inclusion, 8 et 20 semaines après initiation du traitement. p<0,05 significatif. (67)

→ Pour le score de maturation vaginale (VMV), le prélèvement vaginal a été réalisé au niveau du 1/3 moyen de la paroi latérale du vagin avec une spatule d'Ayre avec analyse histologique au microscope.

Il n'y a pas eu de différence significative au niveau du VMV score à 8 semaines dans les groupes laser et œstrogènes seuls mais le nombre de cellules para basales était plus important dans le groupe laser + œstrogènes que dans le groupe laser seul à 20 semaines ($p=0,01$). Le nombre de cellules P augmente entre l'inclusion ($48,4 \pm 25,3$) et à 20 semaines ($60,4 \pm 8,6$) mais de manière non significative.

	Laser	Estriol	Laser + estriol	<i>P</i> ^a
Baseline				
<i>n</i>	12	11	10	
P cells	35.4 ± 31.5	45.3 ± 38.1	26.2 ± 36.3	0.47
Meisels	42.4 ± 24.0	36.9 ± 29.7	48.4 ± 25.3	0.61
Week 8				
<i>n</i>	12	14	13	
P cells	14.3 ± 24.4	2.4 ± 2.6	5.2 ± 8.2	0.11
Meisels	64.5 ± 23.1	65.6 ± 6.5	65.0 ± 10.5	0.98
Baseline vs week 8 ^b				
P cells	0.03	<0.01	0.09	
Meisels	0.01	0.01	0.07	
Week 20				
<i>n</i>	11	9	11	
P cells	16.7 ± 29.2	6.1 ± 11.7	3.9 ± 3.7	0.24
Meisels	58.5 ± 23.7	58.2 ± 8.5	60.4 ± 8.6	0.93
Baseline vs week 20 ^b				
P cells	0.02	0.11	0.07	
Meisels	0.01	0.46	0.07	

Tableau n°12 : pourcentage de cellules para basales et score de maturation (MV) à 0,8 et 20 semaines de chaque groupe. *p* significatif < 0,05 (67).

→ Concernant le score VHI, il augmente au fur et à mesure de l'étude et quel que soit le traitement.

Il est étonnamment meilleur dans le groupe oestriol seul à 8 semaines d'évaluation, mais à 20 semaines c'est dans le groupe laser + oestriol que le VHI atteint le meilleur score.

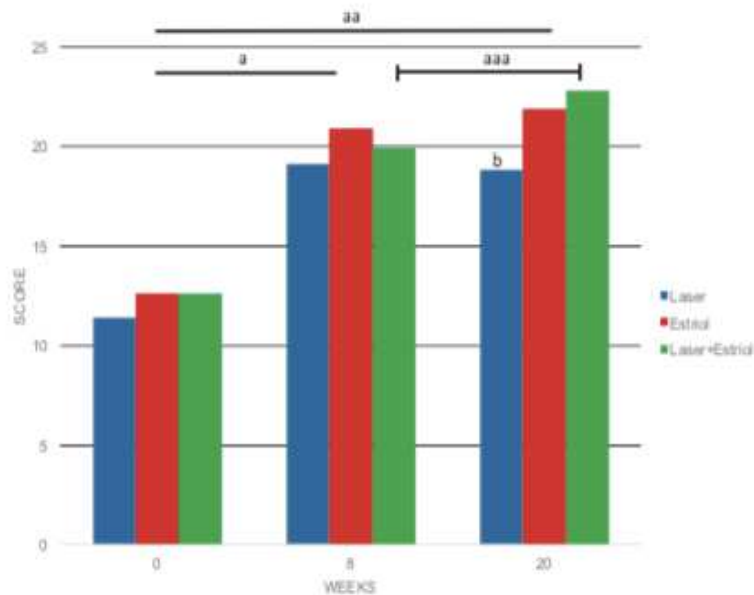


Figure n°50 : VHI score dans les différents bras de l'étude à l'inclusion, 8 et 20 semaines (67).

La force de cet essai réside dans sa nouvelle conception en tant qu'essai randomisé à 3 issues. Les résultats viennent s'ajouter à ceux des essais prospectifs non randomisés déjà réalisés qui montraient des résultats encourageants pour la thérapie par laser et la supériorité sur le traitement local oestrogénique.

L'étude montre l'amélioration significative du score de qualité de vie sexuelle FSFI et du score VHI dans le groupe associant un traitement par laser avec une application locale d'oestrogènes. A nouveau la bithérapie se montre avantageuse, piste intéressante à approfondir chez les patientes ne présentant pas de contre-indications aux traitements hormonaux.

Mais les données ne sont pas suffisantes pour étendre l'oestrogénothérapie locale de façon systématique chez patiente bénéficiant du laser.

Les faiblesses résident dans l'effectif faible, dans un seul centre avec une évaluation à court terme.

♣♣♣ Une méta analyse a été réalisée en 2017 par *Pitsouni E. et Salvatore S.* (68).

14 études ont été répertoriées, elles ont eu lieu entre 2014 et 2016, pour l'essentiel par les équipes de *Salvatore* lui-même, *Gambacciani* et *Perino*.

2 études ont été retirées car les scores de VAS n'utilisaient pas l'échelle validée.

→ 10 études étaient des études prospectives, non contrôlées, avec évaluation avant initiation du traitement et après traitement (indifféremment laser Yag ou CO2).

→ 2 études étaient des études prospectives contrôlées : utilisation du laser erbium YAG versus traitement local par oestrogénothérapie (laser Yag ou CO2).

Dans 8 études le traitement était effectué par le laser fractionné au CO2, dans 4 études par le laser erbium YAG.

542 patientes ont été incluses dans cette revue systématique et méta analyse.

L'effectif dans les études variait entre 13 patientes pour *Gambacciani* (57) à 75 patientes pour l'étude de *Salvatore* (54).

La moyenne d'âge des patientes était de 57 ans. Les patientes souffraient toutes de symptômes en lien avec le GSM, symptômes considérés comme modérés ou sévères.

Les symptômes gynécologiques ou urinaires ont été évalués par des critères validés.

Toutes les patientes ont bénéficié de 3 séances de laser à 4 ou 6 semaines d'intervalle.

Les évaluations primaires ont porté sur des symptômes gynécologiques (sécheresse, dyspareunies, saignements, brûlures, évalués par l'échelle VAS) et urinaires (urgenterie, impériosité, dysurie et incontinence). Les critères d'évaluation secondaires se sont intéressés aux scores ciblés sur les symptômes gynécologiques (FSFI, VHIS, pH, PCS12, VMV) et urinaires (MCS12, KHQ, UDI-6).

→ Concernant les résultats primaires, la méta analyse s'est intéressée à l'évaluation à court terme (1 mois après laser):

Tous les symptômes génitaux ont diminué de façon significative après traitement, en particulier les dyspareunies et la sécheresse. Sur le plan urinaire les résultats sont également en faveur d'une diminution des symptômes, surtout concernant les incontinenances urinaires.

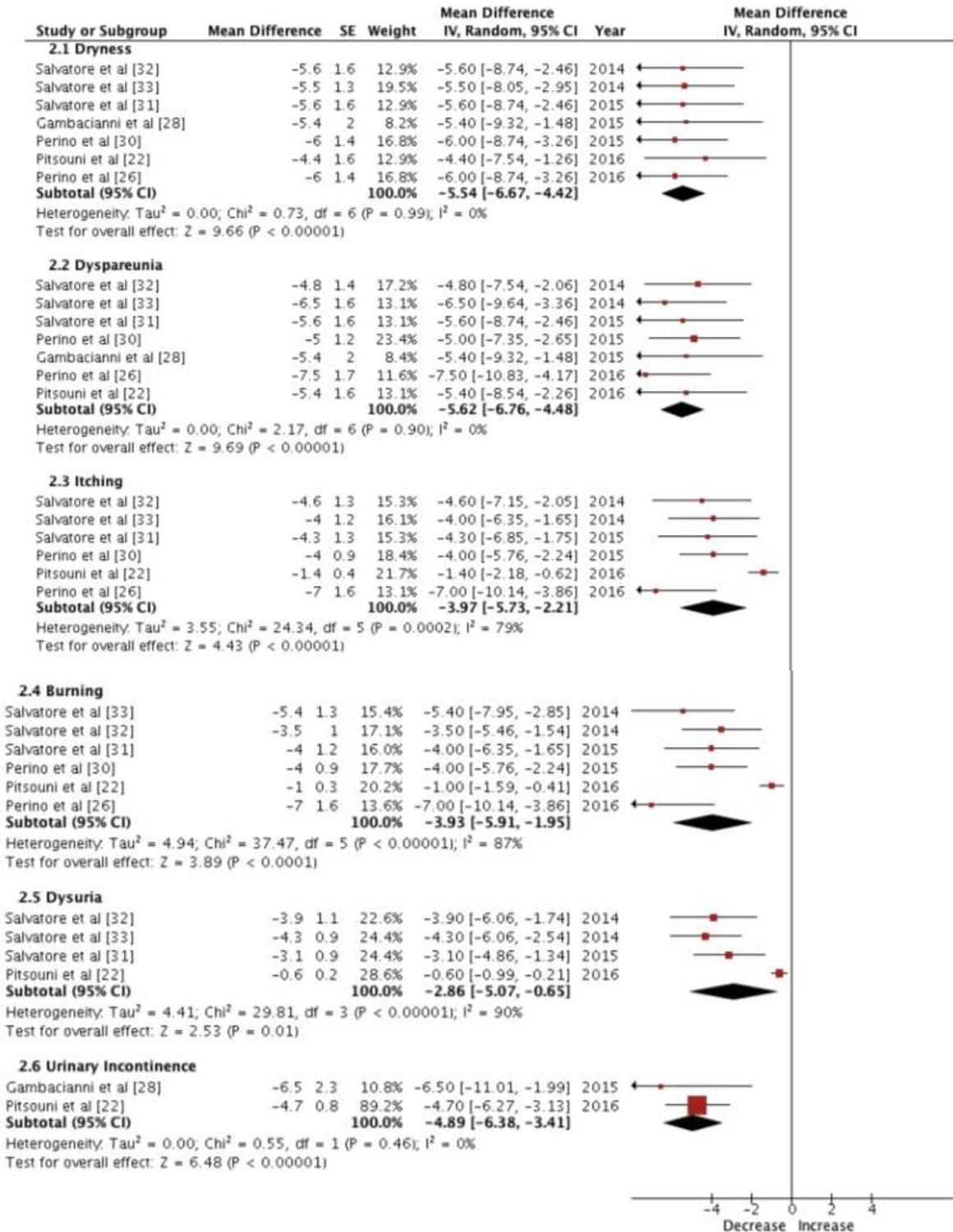


Tableau n°13 : Forest plots des valeurs moyennes (entre celles avant traitement et celles à 1 mois après traitement par laser), évaluées par l'échelle VAS pour les symptômes génitaux ; et par l'ICIQ-UI short form pour les symptômes urinaires. (68)

→ Concernant les résultats secondaires, les scores de qualité de vie FSFI, VHIS, VMV ont significativement été améliorés après traitement.

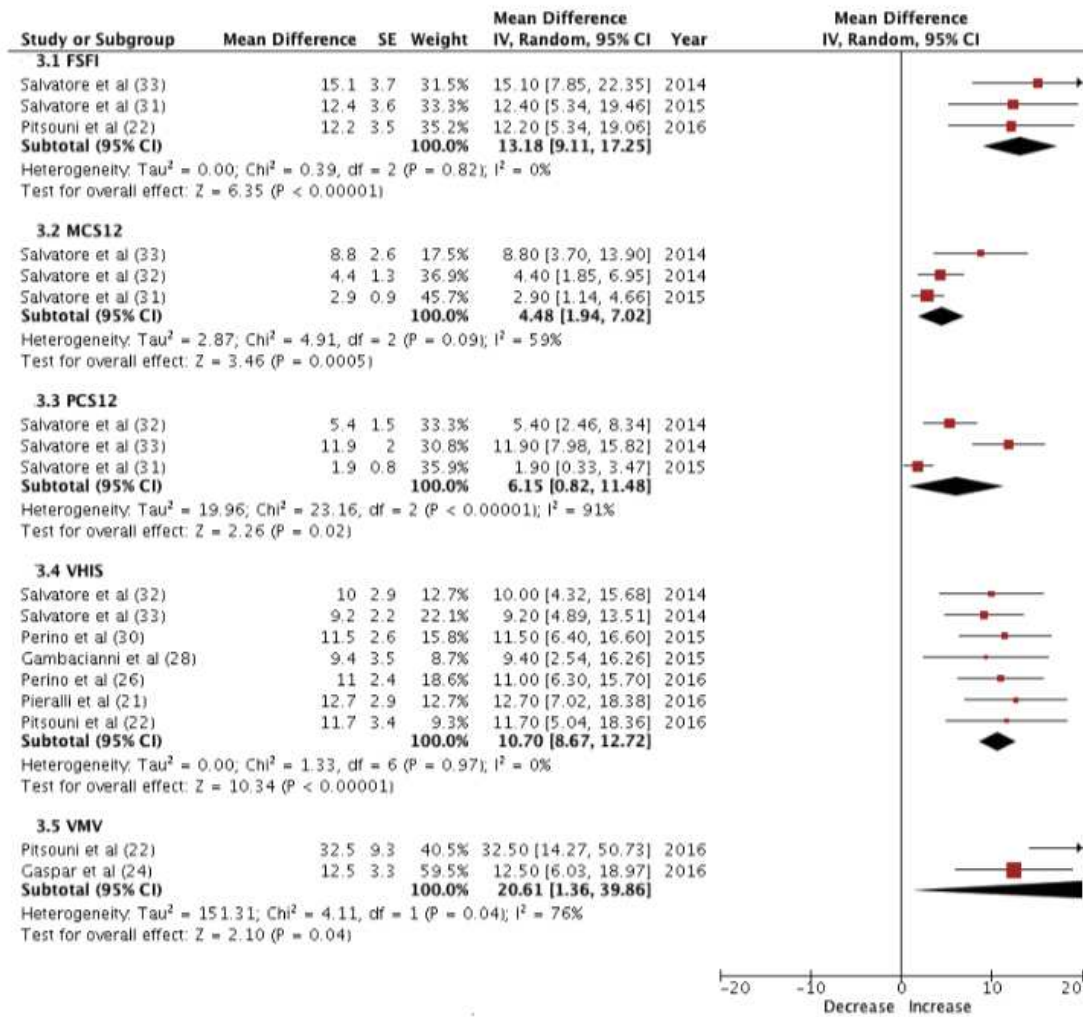


Tableau n°14 : Forest plots des valeurs moyennes avant traitement et 1 mois après traitement par laser, évalué par les échelle : FSFI, MCS12, PCS12, VHIS et VMV. (68)

Mais cette méta analyse a des limites : toutes les données n'étaient pas disponibles, l'échantillon qui a bénéficié d'une analyse histologique était faible et les résultats non présentés. Seules 2 études étaient contrôlées. L'effet placebo ne peut être écarté.

Les auteurs concluent à nouveau à l'efficacité thérapeutique du laser dans le traitement du GSM mais préconisent de réaliser des études contrôlées, avec protocole fixe, et évaluation à plus long terme.

♣♣♣ Un travail de revue de la littérature a été réalisé entre janvier et décembre 2018 par l'ISSVD (« International Society for the Study of Vulvo Vaginal Disease ») (69).

Cette société internationale a fait un travail de synthèse afin de publier, en fonction des différentes études réalisées, les grades de recommandation de la thérapeutique.

C'est ainsi que pour les indications concernant l'atrophie vaginale, les modifications histologiques et les symptômes du GSM, le grade de recommandation est de C.

Sur le plan urinaire (incontinence urinaire de stress) et pour le prolapsus de faible grade le grade de recommandation est D, de même que pour l'hyperlaxité vaginale.

Il est de grade B concernant l'intérêt dans les vulvodynies ainsi que dans le rétablissement du microbiote vaginal.

Selon « l'ISSVD » le laser est prometteur pour certaines indications mais il manque l'efficacité au long cours et les données sur les effets indésirables.

♣♣♣ Une nouvelle étude parue récemment (70) en octobre 2019 multicentrique randomisée avec groupe contrôle a inclut 69 patientes. 30 patientes étaient randomisées dans le groupe laser, 32 dans le groupe gel oestrogénique. Les scores FSFI et MVM ont été évalués.

Dans le groupe laser les patientes ont rapporté un score de satisfaction de 85,8% pour le critère « se sentir très bien ou vraiment très bien » ; et pour 78,5% d'entre-elles se sentir satisfaite ou très satisfaite versus 70% et 73,3% dans le groupe œstrogène.

La différence n'est cependant pas significative entre les deux groupes.

Les auteurs concluent sur l'efficacité comparable entre les 2 groupes sans effet indésirable à noter.

L'« ANMS » a dans ce contexte recommandé, « bien qu'il n'y a eu aucun événement indésirable et que la technique soit prometteuse », d'effectuer des études contrôlées versus placebo, randomisées à grand échelle.

b) Critère principal : résultats sur le plan urinaire

Dans notre étude les plaintes de **nature urinaire** viennent en deuxième position et concernent **28%** de l'effectif de nos patientes (n=16).

Les 2 principaux symptômes sont alors une sensation d'inconfort (24,56%) et des impériosités mictionnelles (17,54%).

Les brûlures mictionnelles et l'incontinence urinaire ne viennent qu'en 3^{ème} et 4^{ème} position pour concerner respectivement 7 et 6 patientes.

Après traitement par laser les symptômes urinaires s'améliorent de façon globale dans 81,30% des cas.

Individuellement chaque symptôme est amélioré après traitement par laser :

85,70% d'amélioration pour l'incontinence urinaire, 92,30% d'amélioration concernant les incontinenances urinaires ($p < 0,001$), 87,50% pour les brûlures urinaires.

Les patientes avec cystites à répétition voient leurs symptômes diminuer dans 80% des cas.

Il y a significativement moins d'impériosités après traitement par laser (88,90%).

Nos résultats coïncident avec ceux de la littérature, mais il y a d'une façon générale moins d'études mettant en avant l'efficacité du laser dans les symptômes urinaires seuls et dans la population ménopausée ; et les résultats restent fragiles.

La plupart des études sont observationnelles, de cohorte ou série de cas. Les suivis sont variables avec en moyenne un suivi sur 6 mois.

Les études qui se sont plus volontiers tournées sur l'indication urinaire spécifique :

♣♣♣ L'équipe de *Pitsouni* en 2016 (71) a montré une amélioration significative ($p < 0,001$) des scores urinaires ICIQ-UI-SF, KHQ et UDI (Urogenital Distress Inventory) à 1 mois après la dernière séance de laser chez une population de 53 patientes ménopausées qui présentaient des symptômes modérés à sévères appartenant au GSM.

L'urgenterie était diminuée de façon significative ($p < 0,001$) ainsi que les impériosités mictionnelles diurnes et nocturnes. Les symptômes de l'appareil urinaire ont été améliorés d'une façon générale.

Les écueils de cette étude résident dans le fait qu'il n'y a pas de groupe contrôle, que l'effectif est faible et que le suivi est à court terme.

♣♣♣ La revue systématique de la littérature par méta analyse réalisée en 2017 par *Pitsouni E. et Salvatore* (68) a également montré une nette amélioration des symptômes chez les patientes ménopausées après réalisation de 3 séances de laser réalisées dans la majorité des cas à 1 mois d'intervalle.

L'évaluation s'est faite par des scores validés ainsi que par la tenue d'un journal mictionnel par les patientes.

L'incontinence urinaire et la dysurie ont été améliorées dès le premier mois et l'amélioration a perduré à 6 mois.

D'une façon globale les scores d'évaluation urinaire ont tous été améliorés avec une perte de 6,5 points concernant l'ICIQ-SF à 6 mois de traitement.

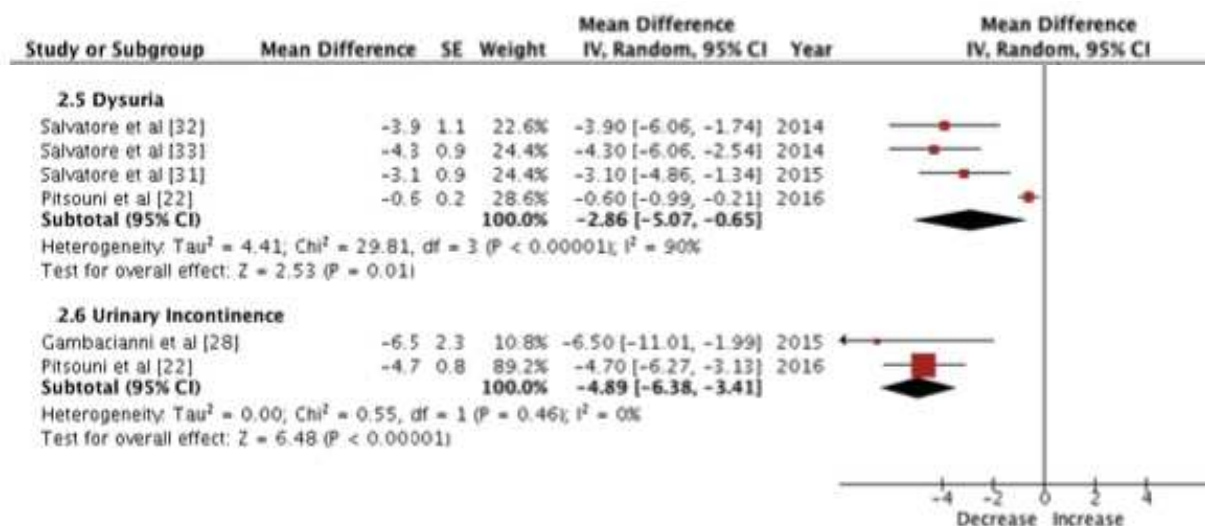


Tableau n°15 : Forest plots des valeurs moyennes (entre celles avant traitement et celles 1 mois après traitement) des symptômes urinaires évalués par l'ICIQ-UI short form. (68)

Mais des écueils persistent : effectif d'une manière générale faible (entre 15 et 75 patientes) pas de groupe contrôle, et suivi à court terme.

♣♣♣ La seule étude à avoir un effectif plus important et un suivi plus long est celle de **Gonzales & all** qui montre des résultats positifs sur le plan urinaire avec suivi qui s'est réalisé jusqu'à 36 mois (72).

161 patientes ménopausées ont été incluses avec des symptômes d'incontinence urinaire jugés de moyenne importance. A noter que 40 patientes étaient sous hormonothérapie de la ménopause.

Protocole de 4 séances de laser fractionné tous les 30 à 45 jours, avec suivi à 12, 24 et 36 mois.

Évaluation par le score ICIQ-UI et le 1 h Pad test.

Des biopsies ont également été réalisées au niveau du mur antérieur du vagin au niveau de la jonction uréthro-vésicale avant et après traitement afin de réaliser une analyse histologique.

→ Les résultats montraient une augmentation significative du score ICIQ-SF ($p < 0,001$) à 12 mois puis une stabilité du bénéfice qui perdure jusqu'à 36 mois.

→ L'amélioration du pad test a été significative ($p < 0,001$) à 12 mois après traitement, puis les résultats se sont maintenus jusqu'à 36 mois.

→ A la fin du traitement 51 patientes sur 161 signalaient une incontinence urinaire modérée soit 32% de l'effectif initial.

→ Les prélèvements histologiques montraient une augmentation de l'épaisseur de l'épithélium, une augmentation du taux de cellules intermédiaires, une augmentation de connexions ce qui assure une meilleure cohésion entre les différentes couches cellulaires. L'analyse a montré également une restructuration du stroma.

Ces résultats sont encourageants et placent le laser comme une thérapeutique efficace dans le traitement de l'incontinence urinaire de faible stade, avec un bénéfice qui perdure à 36 mois. Il

s'agit de la seule étude ayant fait un suivi à 36 mois de patientes ménopausées et ayant montré une amélioration significative qui persiste dans la durée.

Il manque cependant à nouveau la constitution d'un groupe contrôle.

♣♣♣ L'étude de *Gambacciani* (57) présentée précédemment a été réalisée versus groupe contrôle (gel contenant 50mg d'oestriol). 19 patientes des 45 incluses présentaient des symptômes d'incontinence urinaire.

L'étude a mis en avant dans les symptômes urinaires une amélioration du score ICIQ-SF qui persistait jusqu'à 2 ans.

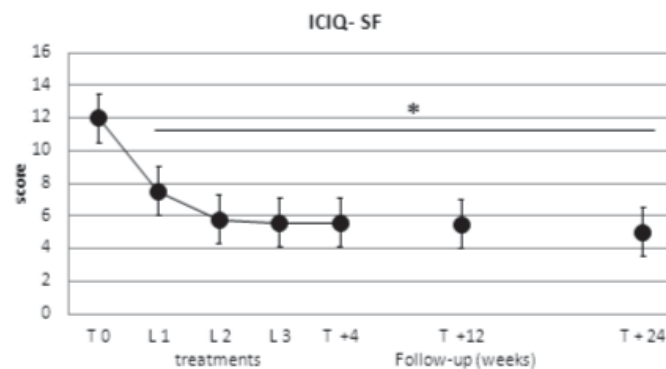


Figure n°51: score ICIQ-SF à l'initiation du traitement puis à 12 et 24 mois du traitement par laser
*p<0,01. (57)

Les auteurs concluent à l'apport du laser dans les incontinenes urinaires de faible à moyenne importance mais à la nécessité de pousser les études afin de consolider les preuves.

Des études ont également été réalisées chez des patientes non ménopausées et ont montré des résultats encourageants. Par extension compte tenu du mécanisme d'action du laser ces améliorations peuvent être attendues dans une population de patientes ménopausées :

♣♣♣ *Gaspar* s'est intéressé spécifiquement à l'incontinence urinaire de stress sévère de type III avec déficit du sphincter (selon la classification ICIQ-UI SF) (73) (74).

L'effectif était faible de 22 patientes. Le protocole consistait à 3 séances de laser avec une action spécifique au niveau du plancher de l'urètre, à 3 semaines d'intervalle. L'évaluation a été faite avec le pad test (à 1 heure) et avec le score UCIQ-UI à 3 et 6 mois après le geste.

- Le score ICIQ UI SF s'est amélioré à 3 mois : 14 patientes soit 64% étaient considérées comme « guéries », 4 patientes ont signalé une amélioration (18%), 4 patientes n'ont constaté aucun changement.

A 6 mois : 10 patientes (46%) ont été « guéries », 5 ont constaté une amélioration (23%), 7 patientes n'ont déclaré aucune amélioration (32%).

L'amélioration obtenue est donc à court terme (3 mois) mais décroît dans le temps à 6 mois.

Les auteurs expliquent les différences de résultats par le rôle de la physiopathologie du déficit du sphincter dans la réussite de la technique. En effet des lésions de type fibrose ne seront pas levées par le laser Erbium, qui aura une meilleure efficacité sur l'incontinence en lien avec les dommages des accouchements par voie basse et de type atrophie.

La fibrose péri-urétrale est un facteur limitant de réussite du laser Erbium.

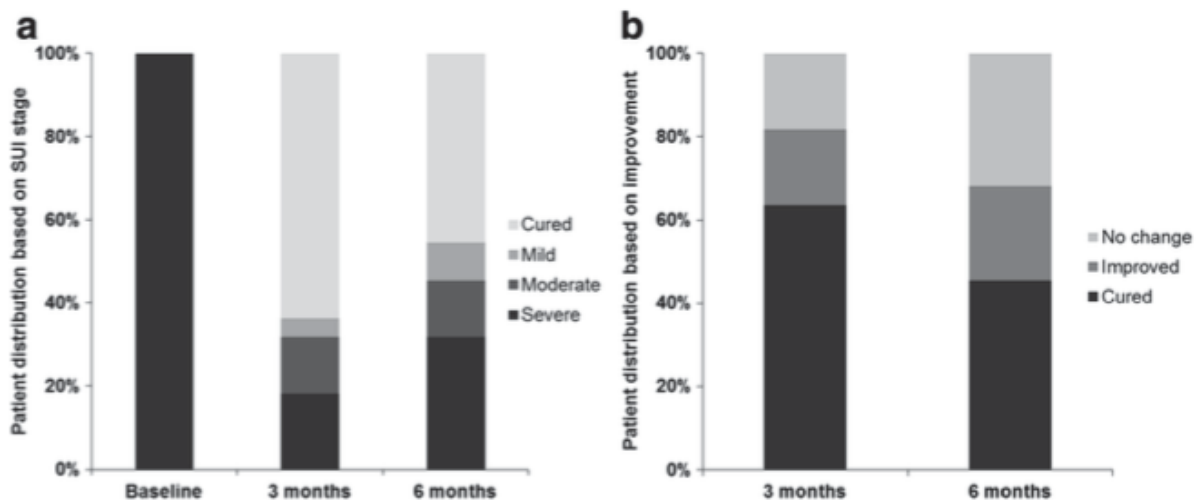


Figure n°52 : Évaluation du score ICIQ-UI après traitement par laser, à l'initiation, 3 et 6 mois après traitement. (a) distribution de la sévérité des symptômes, (b) pourcentage de la satisfaction à 3 et 6 mois. (74)

-Un pad test positif a une heure a été défini si diminution d'au moins 50% de la valeur initiale.

A 3 mois 18 patientes (soit 82% de l'effectif) ont constaté une baisse d'au moins 50% de leur pad test, à 6 mois 11 patients (50% de la population).

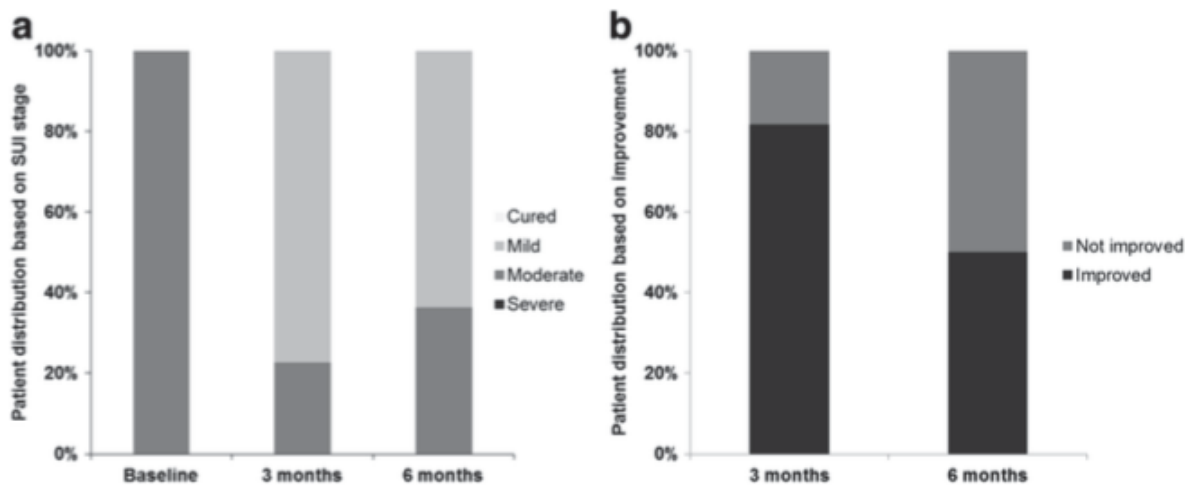


Figure n°53: Évaluation du pad test (à 1h) à l'inclusion et après 3 et 6 mois de traitement (a)distribution de la sévérité des symptômes, (b) pourcentage de la satisfaction à 3 et 6 mois.(74)

Les limites de cette étude sont une fois de plus l'effectif faible, l'absence de groupe contrôle et l'issue à court terme. Les résultats sont cependant très étonnants car ils concernent une population de patientes présentant une incontinence urinaire sévère et ils méritent d'autres investigations.

Les auteurs concluent à l'apport du laser dans les incontinenes urinaires liées à l'hypermobilité vésicale et l'intérêt de pousser des études, randomisées à plus grande échelle et contrôlées afin de valider la thérapeutique.

♣♣♣ *Ogrinc* a évalué l'effet du laser Erbium sur l'incontinence urinaire de stress (66% des patientes) et l'incontinence urinaire mixte (34%) (62).

175 patientes ont bénéficié de 2 séances de laser à 2 mois d'intervalle. Le laser a irradié le mur antérieur du vagin afin d'avoir une action spécifique au niveau du trajet urétral.

La moyenne d'âge était de 49,7 +/- 10 ans. L'étude ne concernait donc pas exclusivement une population de patientes ménopausées.

La population était distribuée ainsi :

- 114 patientes avec incontinence de stress
- 61 patientes avec incontinence mixte

Concernant le degré d'incontinence :

- 30 patientes avaient une incontinence légère
- 47 modérée
- 89 sévère
- et 9 une incontinence très sévère.

Tous les stades d'incontinence étaient donc inclus.

Les scores évalués étaient : ICIQ-UI-SF, l'ISI (Incontinence Severity Index), avec suivi à 2, 6 et 12 mois après traitement.

D'une façon globale le degré d'incontinence urinaire a diminué après traitement, de 2,6 +/- 1 point chez les patients avec incontinence discrète, de 3,6 +/- 1,4 point chez celles présentant une incontinence urinaire modérée, de 5,7 +/- 1,8 points dans les cas sévères et 8,4 +/- 2,6 chez les incontinences très sévères ($p < 0,001$). Plus l'incontinence urinaire était sévère, meilleure était l'amélioration.

Les auteurs ont donc démontré une augmentation des scores après traitement par laser erbium, avec amélioration des symptômes urinaires d'une façon globale et persistance à 1 an d'évaluation.

L'action du laser serait même efficace sur les incontinences urinaires sévères dès 6 mois de traitement pour un effet dans le temps persistant à 12 mois.

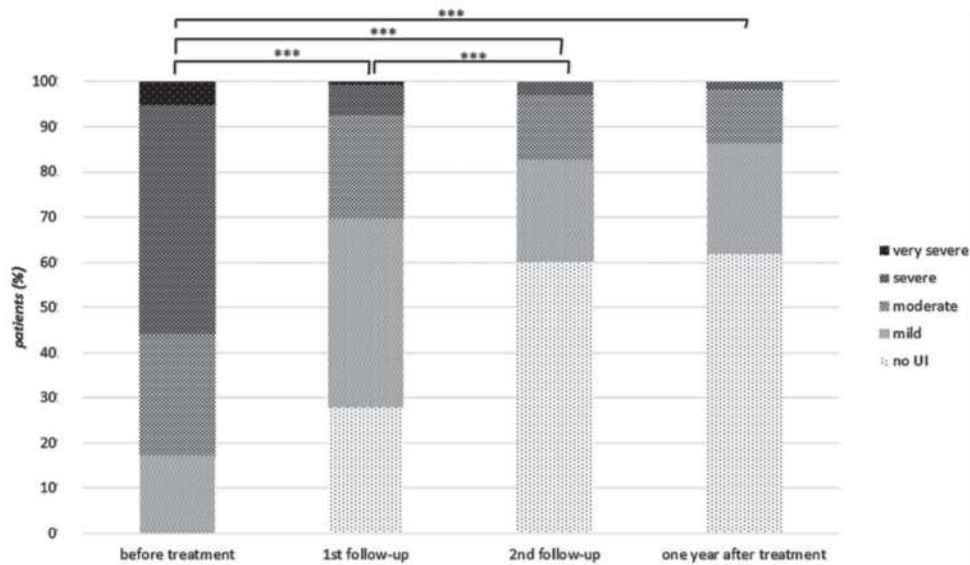


Figure n°54 : effets du laser erbium sur l'amélioration des symptômes de l'incontinence urinaire à l'inclusion, puis à 2,6 et 12 mois.

*** : $p < 0,001$ (62)

L'âge des patientes n'avait pas d'influence sur les résultats.

Par contre il faut noter une différence d'amélioration des symptômes en fonction du type d'incontinence urinaire avec un avantage d'efficacité du laser sur l'incontinence urinaire de stress (amélioration de 77%) versus incontinence d'origine mixte où l'amélioration ne touche qu'un tiers des patientes (34%).

L'intérêt de cette étude est la mise en avant des bénéfices du laser après seulement 2 séances de laser, son action sur l'incontinence urinaire sévère (effectif faible de 9 patientes).

La meilleure efficacité du laser sur l'incontinence urinaire de stress par rapport à l'incontinence mixte est un résultat attendu compte tenu de la différence de physiopathologie entre les 2 groupes et la part d'instabilité vésicale propre à l'hyperactivité de vessie et sur laquelle le laser ne peut avoir d'effet.

Il manque à nouveau le groupe contrôle, les effectifs sont faibles mais les résultats sont très prometteurs surtout dans les grades sévères d'incontinence urinaire.

c) Population présentant un antécédent ou en cours de traitement pour un cancer du sein

Dans notre étude les patientes avec le statut « cancer » présentent la même fréquence de symptômes uro-gynécologiques que celles en ménopause naturelle.

Avec l'entrée brutale en ménopause lors des traitements anti cancéreux, une majoration des plaintes dans cette population pouvait être attendue. Nos statistiques ne mettent pas en avant ce phénomène dans notre échantillon.

Seules 3 patientes parmi les 20 ont reporté spontanément lors de l'entretien téléphonique une sécheresse très invalidante aux rapports sexuels, dans un cas les rapports n'étaient plus possibles. Pour le reste de l'effectif le pourcentage des symptômes est superposable entre les deux populations.

Différentes études sont en faveur d'une augmentation de la prévalence des symptômes chez ces patientes en ménopause artificielle qui subissent une privation oestrogénique brutale et complète (75).

50 à 75% des patientes qui ont dans leur histoire un cancer du sein souffrent des symptômes de type « GSM », versus 20 à 45% de la population globale avec ménopause naturelle (66).

Une étude réalisée en 2009 au Canada par *Sheray N.Chin* qui a porté sur 251 patientes avec cancer du sein a montré un taux de 63% de symptômes de type « GSM », évalués par des scores de qualité de vie validés (76).

Morales & all en 2004 (77) dans une étude prospective unicentrique randomisée chez 181 patientes en cours de traitement hormonal pour un cancer du sein a montré une diminution significative de l'intérêt pour les rapports sexuels chez les patientes traitées par Tamoxifène (

$p < \text{ou } = 0,0001$). Les dyspareunies augmentent dès la première ligne de traitement par anti-aromatase ($p = 0,0001$).

Pour *Cella D. & all* en 2006 (78) il y a une augmentation significative dans les groupes anastrozole versus tamoxifène pour la sécheresse vaginale (18,5% anastrozole vs 9,1% tamoxifène), la diminution de la libido (34% vs, 26,1%), les dyspareunies (17,3% vs 8,1%). En 2006 une étude de *Fallowfield & all* montre également une incidence plus importante de l'anastrozole sur la sécheresse, la perte de la libido, les dyspareunies et les saignements vaginaux par comparaison au groupe Tamoxifène (78).

L'efficacité thérapeutique dans notre population avec statut « cancer » était superposable, sans différence significative avec la population saine.

Les patientes de notre effectif avec le statut cancer du sein représentaient 35% de la population totale soit 1/3 des patientes. L'âge moyen est de 56,8 ans pour une médiane à 57 ans. L'intervalle s'étend de 44 ans pour la patiente la plus jeune à 82 ans pour la patiente la plus âgé. En 2012 l'âge médian au diagnostic de cancer du sein est de 63 ans. Notre échantillon de population est ainsi un peu plus jeune.

Sur le plan gynécologique 81,25% des patientes sont satisfaites du traitement. Elles signalent dans 85% une amélioration de la sécheresse, dans 77,80% des cas des douleurs, dans 76,50% des cas des brûlures.

Seules 2 patientes ont signalé des mycoses répétées, et ces 2 patientes ont ressenti une amélioration après laser avec baisse des symptômes.

La qualité des rapports était améliorée dans 77,80% des cas, les dyspareunies s'amélioraient dans 84,4%.

Les plaintes urinaires sont faibles dans notre population et en particulier dans notre population avec statut « cancer ».

Mais 3 sur les 5 patientes avec symptômes ont constaté une amélioration après traitement par laser (60% des cas).

Chez 2 patientes avec incontinence urinaire : une patiente était satisfaite, l'autre non. 3 patientes sur 4 qui ont fait part de l'inconfort ont ressenti une amélioration post laser (75%).

3 patientes sur 4 ont constaté une amélioration des brûlures (75%).

Une seule patiente souffrait de cystite et n'a pas constaté d'amélioration dans les suites du laser.

Une patiente sur les 2 relatant une impériosité mictionnelle a ressenti une amélioration.

Des études ont spécifiquement été menées dans une population de femmes ayant eu ou en cours de traitement pour un cancer du sein.

Les effectifs restent aussi restreints et il n'y a pas d'études avec groupe contrôle. Les suivis sont en moyenne à court terme mais les résultats sont, comme dans la population en ménopause naturelle encourageants.

♣♣♣ Étude réalisée par *Gambacciani* en 2015 (57)

Dans cette étude pilote prospective et longitudinale le laser YAG était utilisé dans un effectif de 37 patientes (43 incluses) aux antécédents de cancer du sein, pour trois séances à 1 mois d'intervalle.

Une évaluation des scores VAS et VHIS était effectuée avant traitement et à 1, 3, 6, 12 et 18 mois ce qui est intéressant en termes de recul.

Il n'y avait pas d'informations concernant les traitements anti-cancéreux. Ces patientes présentaient des symptômes appartenant au « GSM » jugés sévères.

Le score de sécheresse a diminué de façon significative à 1, 3 6 et 12 mois du traitement par laser, mais le bénéfice s'est estompé avec les mois, bien que l'amélioration persistait à 18 mois. Les résultats étaient similaires pour l'évaluation de la dyspareunie avec diminution significative des symptômes jusqu'à 12 mois ($p < 0,001$) et amélioration qui persiste jusqu'à 18 mois.

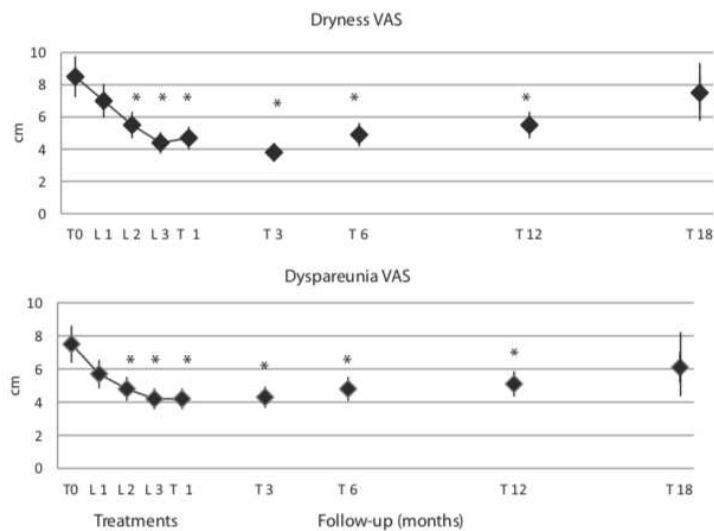


Figure n°55 : effets du laser erbium dans le traitement de la sécheresse et des dyspareunies dans une population de 37 patientes, à l'inclusion, à 3 mois, 12 et 18 mois.

*: $p < 0,001$. (57)

Concernant le VHIS, il a progressé de façon significative avec nette amélioration de ce score de bien-être jusqu'à 12 mois puis persistance du bénéfice moins nette à 18 mois.

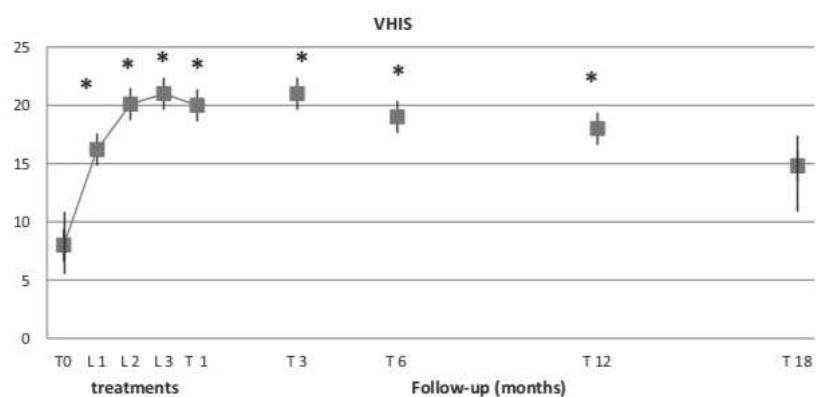


Figure n°56: effets du laser erbium dans le score VHIS (n=37 patientes) à l'inclusion, puis à 3 mois, 12 et 18 mois.

*: $p < 0,001$. (57)

Les auteurs concluent à de bons résultats dans cette population de patientes avec antécédent de cancer du sein, avec une efficacité au long cours, significative à 12 mois.

Cependant l'effectif est très faible, il n'y a pas de groupe contrôle et pas de notion sur le type de l'hormonothérapie prescrite chez ces patientes.

♣♣♣ *Pieralli* en 2016 (75) a conduit une étude spécifique chez les femmes avec cancer du sein, étude prospective descriptive avec inclusion au volontariat.

L'effectif de l'étude était de 50 patientes en ménopause « oncologique ». La moyenne d'âge des patientes était ainsi plus jeune que celle des patientes en ménopause naturelle avec une moyenne de 53,3 ans.

La durée moyenne de leur ménopause était de 6,6 années.

Il y avait dans l'effectif total 22 patientes sur les 50 traitées par hormonothérapie : 2 patientes avaient été traitées par inhibiteur de l'aromatase, 20 par Tamoxifène ; et 28 n'avaient pas de traitement adjuvant.

Le protocole des séances était classique avec 3 séances de laser fractionné à 30 jours d'intervalle.

Le score VHI a été évalué uniquement chez les 36 premières patientes enrôlées dans l'étude.

Toutes les patientes présentaient une atrophie vulvo-vaginale (VHIS <15 avant traitement).

L'évaluation s'est faite par les scores VHI et VAS, avant traitement puis après chaque séance et à 1 mois de la dernière séance de laser.

Cette étude a montré une amélioration significative des scores VHI et VAS après 30 jours de traitement.

52% des patientes étaient encore satisfaites à 11 mois du traitement. Aucun événement indésirable n'a été noté.

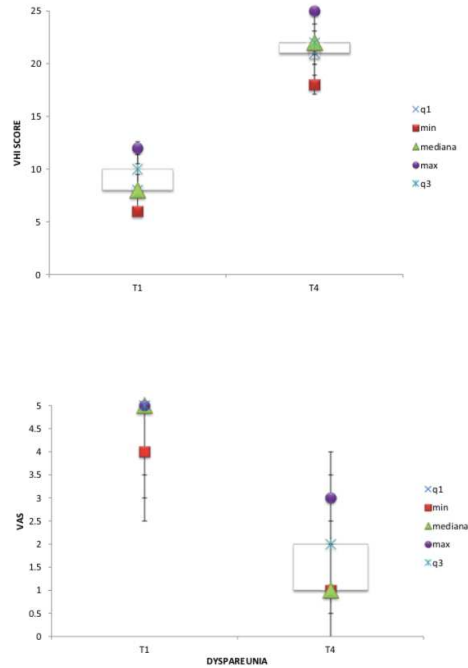


Figure n°57 : Avant et après 4 semaines de traitement par laser dans une population de patientes avec un antécédent de cancer du sein. : Évaluation du score VHI ($p < 0,0001$) et des dyspareunies ($p < 1,86^{-22}$) ; 1^{er} et 3^{ème} quartile, valeurs minimales, maximales et médianes. (75)

Cette première étude centrée sur les patientes avec ménopause oncologique a conclu à l'intérêt du laser notamment pour les patientes souffrant de symptômes appartenant au GSM et présentant une contre-indication aux traitements hormonaux.

Il est regrettable que les résultats présentés se soient tenus à 1 mois post évaluation et que l'effectif de patientes sous hormonothérapie (présentant des symptômes plus intenses de type « GSM ») était faible (20 patientes) car les premiers résultats sont encourageants.

♣♣♣ **Pagano** a publié 2 études en 2016 et 2017 sur l'évaluation du laser au CO2 chez les patientes avec cancer du sein présentant des symptômes d'atrophie vaginale (79).

La première étude rétrospective a porté sur 26 patientes qui avaient des tumeurs du sein HER2 positives. Elles ont été traitées de façon classique 3 séances de laser à 1 mois d'intervalle.

Une évaluation par score VAS a été réalisée à l'inclusion puis jusqu'à 1 mois après le 3^{ème} traitement. Il y avait une diminution significative de tous les symptômes (saignements, brûlures, sécheresse, dyspareunies et dysurie ($p < 0,005$)).

Le seul symptôme non amélioré était l'hyperlaxité vaginale.

La deuxième étude en 2017 concernait une plus grande population de 82 patientes qui a été incluse suite à un échec de traitement local non hormonal.

Évaluation des symptômes par l'échelle analogique VAS 1 mois après le 3ème traitement.

Les résultats étaient significatifs ($p < 0,001$) avec une amélioration concernant la sécheresse, les dyspareunies, la qualité des rapports, la dysurie, et les saignements ($p = 0,001$). Les analyses multivariées ont montré que les résultats étaient maintenus et indépendants du type de traitement hormonal prescrit ainsi que de l'âge des patientes.

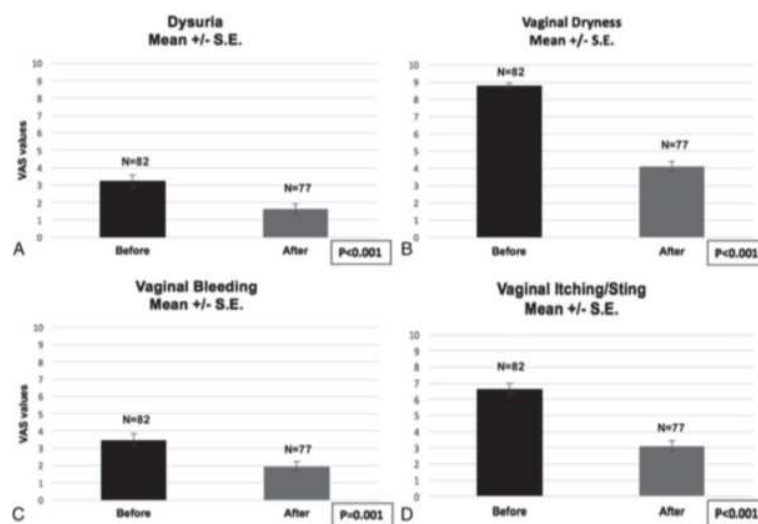


Figure n°58 : Valeur moyenne du score VAS pour (A) la dysurie, (B) la sécheresse vaginale, (C) les saignements, (D) les brûlures vaginales ; avant et après traitement par laser fractionné au CO₂. (n=82 : effectif initial, n=77 effectif à l'issue). (79)

Les résultats sont encourageants avec bonne amélioration dans cette population de patientes présentant d'une manière générale des symptômes sévères en lien avec leur ménopause artificielle. Une évaluation à plus long terme serait intéressante.

♣♣♣ *Maggiore* de l'équipe de *Salvatore* (80) a réalisé une étude prospective portant sur une cohorte de 40 femmes avec pour histoire un cancer du sein.

L'objectif principal était cette fois-ci la satisfaction globale des patientes.

Les objectifs secondaires ont évalué les scores VHI, QoL, SF12 et FSFI.

31 patientes sur l'effectif total de 40 patientes (77,5%) ont été satisfaites de la procédure du laser à l'issue des 20 semaines.

Maggiore a montré une amélioration significative des symptômes appartenant au « GSM » ($p < 0,001$), du score VHI ($p < 0,001$), du score de qualité de vie QOL ($p < 0,001$) et du score de satisfaction sexuelle FSFI ($p < 0,001$) après 5 applications de laser à 1 mois d'intervalle. Aucun effet secondaire n'a été signalé.

d) Critère secondaire :tolérance du geste

La tolérance du geste est très acceptable au moment du traitement et de très rares effets indésirables ont été reportés dans notre étude : une seule infection urinaire (lien non formel avec le laser).

54,39 % des patientes ont jugé le geste du laser non désagréable (31 patientes), 29,82% (17 patientes) ont jugé le geste désagréable mais sur une échelle EVA la note moyenne pour ces patientes était de 2,7 avec une médiane de 2.

Les symptômes ressentis sont alors comparés à une sensation de brûlure superficielle ou d'irritation.

Compte tenu de l'utilisation récente du laser dans la sphère gynécologique et dans le cadre du « GSM » le recul n'est pas suffisant sur les éventuels effets indésirables au long cours.

Cependant la technique par laser utilisée en médecine dans d'autres domaines depuis de nombreuses années a montré son innocuité.

♣♣♣ Dans la revue de la littérature de Sophia Song (60) sur les 761 patientes incluses les effets indésirables étaient très faibles :

- des épisodes de saignements sont survenus chez 5 patientes quelques heures après le traitement. Ces saignements se sont spontanément résolus en quelques jours (58) (64) (82).
- 12 patientes ont rapporté des douleurs au moment de l'introduction de la sonde sur un effectif total de 50 patientes de *Pieralli* en 2016 (75)

- Quelques douleurs transitoires étaient rapportées au moment du geste à type de brûlures (2 sur 50 patientes) mais sans conséquence notable (71) (73) l'EVA ne dépassait pas 3/10 (62) ce qui coïncide avec nos résultats.

D'une façon globale le geste du laser est donc de très bonne tolérance et aucun traitement adjuvant n'est nécessaire.

♣♣♣ Dans l'étude contrôle de *Vera L et Cruz* (67) le traitement a été évalué.

Dans le groupe laser 4% des patientes ont relaté un inconfort minime à modéré, 1 patiente avait des douleurs et une seule a présenté des saignements. Dans le groupe ovules 8% des patientes ont eu des spotting, 4% des mastodynies et 12% des douleurs abdominales.

Même si d'une façon globale les effets indésirables étaient minimes et transitoires, ils étaient plus importants dans le groupe ovules seuls.

Mais les auteurs soulignent que l'oestrogénothérapie locale concomitante au traitement par laser a très certainement contribué à la meilleure tolérance du geste.

♣♣♣ Dans l'étude VELAS réalisée par *Gambacciani* en 2015 la tolérance du laser a été évaluée chez les 622 patientes (55).

Dans 565 cas la tolérance a été très bonne, mauvaise pour uniquement 20 patientes de l'effectif soit 3%. Une seule patiente a rapporté le geste comme intolérable.

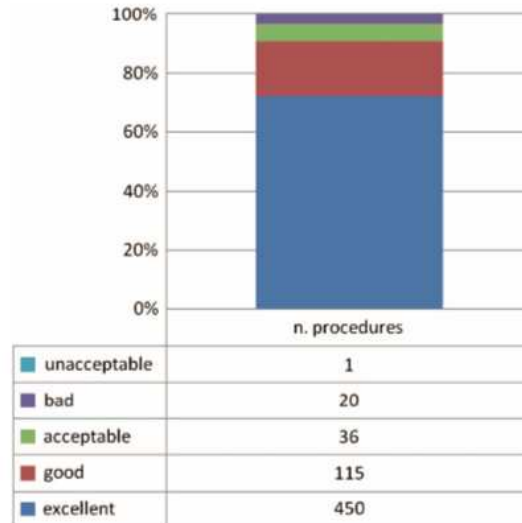


Figure n°59: Évaluation de la tolérance du laser Yag dans les symptômes appartenant au « GSM » (55)

♣♣♣ Dans l'étude de *Gambacciani* seul 2% de l'effectif a quitté l'étude compte tenu d'une mauvaise tolérance du geste (64).

Dans une population de 102 patientes de l'équipe de *Behnia Willison* (82) ,10 patientes ont relaté des effets indésirables :

3 cas d'infections urinaires, 2 infections vaginales, 3 patientes ont reporté des douleurs post gestes persistants pendant 2 à 3 jours.

Un cas d'herpès a été reporté mais le lien n'a pu être établi avec le laser, de la même façon 2 cas de saignements sont survenus à 4 et 6 mois à distance du traitement, rendant peu probable le lien entre la séance et les saignements.

Dans l'étude de *Perino* (66), aucune des 48 patientes n'a relevé d'effets indésirables suite au traitement. Pour *Arroyo* (85) 97% de l'effectif des patientes a reporté aucun ou un léger inconfort suite à la séance. Dans les inconforts rapportés ce sont les saignements transitoires qui étaient évoqués.

4) Synthèse des données actuelles de la littérature

La thérapie par laser vaginal est actuellement au cœur des protocoles d'évaluation. Cette nouvelle technique suscite l'intérêt des praticiens et des patientes, les améliorations sont significatives et les résultats prometteurs sur le plan vaginal et sur le plan urinaire.

De plus il s'agit d'une technique non invasive, réalisée en consultation, non douloureuse, ne nécessitant pas d'anesthésie, qui ne demande pas de prise en charge thérapeutique préalable.

Nos résultats sont conformes à ceux de la littérature, encourageants et montrent une globale satisfaction des patientes.

Les auteurs des différents articles concluent sur la nécessité de réaliser des études à plus grande envergure, avec groupe contrôle (versus placebo jamais réalisé à ce jour) et au long cours afin d'asseoir cette nouvelle thérapeutique dans l'arsenal de traitement de la patiente ménopausée, de façon naturelle ou artificielle.

Ces études randomisées contrôlées auront aussi pour objectif de prouver l'innocuité à long terme de la thérapie par laser sur le plan vaginal. Si la technique a été prouvée sans effet indésirable dans d'autres domaines de la médecine tel qu'en dermatologie, il est nécessaire avant de recommander cette thérapeutique de pousser les investigations sur le plan vaginal.

Il serait également souhaitable d'évaluer l'intervalle des séances « d'entretien » à réaliser afin de maintenir un renouvellement cellulaire suffisant au niveau de la muqueuse vaginale et ceci afin d'éviter une atrophie trop marquée qui nécessiterait alors un nombre de séances plus important pour obtenir à nouveau une satisfaction optimale.

La « FDA » « Food and Drug Administration », est allée dans le même sens et a fait valoir un certain « principe de précaution » à l'utilisation de cette nouvelle technique : un avertissement

a été émis en juin 2018 (85) sur l'utilisation, sans fondement, du laser pour la « rejuvénation » vaginale et pour le traitement des symptômes liés à la ménopause, à l'incontinence urinaire ou à la fonction sexuelle.

La FDA fait ainsi savoir aux patientes que la procédure est encore au stade expérimental, et qu'elles devaient, tout comme les praticiens signaler tout effet indésirable.

Pour la FDA « des données supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité à court et long terme afin de valider cette technique. »

Dans ce cadre elle s'est engagée à créer une cellule de surveillance du matériel proposé par les différents laboratoires ainsi qu'à répertorier les effets indésirables et plaintes des patients.

CINQUIEME PARTIE : CONCLUSION

La ménopause est un phénomène physiologique de la femme survenant en moyenne à 51 ans. Elle est la conséquence de la disparition du stock folliculaire ovarien. Les conséquences de la carence oestrogénique se manifestent alors en différents tissus tous porteurs de récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone. Ainsi la chute de la sécrétion hormonale est responsable au niveau de la muqueuse vulvo vaginale de nombreuses modifications histologiques : atrophie de la muqueuse, diminution du nombre de fibres de collagène et de fibres d'élastine, altération de la fonction des cellules musculaires lisses, diminution du nombre de vaisseaux sanguins et modifications du pH et de la flore commensale. Les conséquences fonctionnelles se manifestent ainsi par différents symptômes : sécheresse vaginale, dyspareunies, sensation d'inconfort périnéal, brûlures, irritation, prurit, dysurie, pollakiurie et augmentation de la fréquence des infections génito urinaires.

Le terme anglo saxon « GSM » ou « Genitourinary Syndrome of Menopause » désigne d'une façon plus complète et objective l'ensemble de ces symptômes invalidants de la sphère urogénitale secondaires à la ménopause. Le « GSM » est présent chez près de la moitié des femmes ménopausées et est souvent occulté en consultation et peu pris en considération. En l'absence de traitement efficace et adéquat, l'impact est important sur la qualité de vie en général et sur la sexualité en particulier.

Des thérapeutiques hormonales et non hormonales sont déjà utilisées dans ces indications mais nécessitent pour la plupart d'entre elles un traitement quotidien et au long cours, avec un taux de satisfaction variable, une observance faible et une récurrence dès l'arrêt du traitement.

L'impasse thérapeutique est d'autant plus marquée chez les patientes présentant une contre-indication aux traitements hormonaux en particulier dans le cancer du sein. D'autre part le traitement hormonal de la ménopause reste controversé et source d'anxiété. Les thérapeutiques non hormonales sont souvent recherchées.

Ainsi l'utilisation du laser vaginal s'est développée dans cette indication, dans le but de permettre une prise en charge non hormonale de la symptomatologie et avec des effets bénéfiques persistants.

A partir d'une série rétrospective de 57 patientes présentant des symptômes en lien avec le « GSM » nous avons évalué par l'intermédiaire d'un questionnaire téléphonique la place de la thérapie laser dans les troubles fonctionnels de la ménopause. Les paramètres gynécologiques étudiés sont : la sécheresse vaginale, les dyspareunies, les sensations de brûlures vaginales, l'atrophie vaginale, les mycoses à répétition, le relâchement périnéal et la baisse de plaisir sexuel par inconfort. Les paramètres urinaires sont : l'incontinence urinaire de stade 1, l'inconfort urinaire avec gêne mictionnelle, les cystites répétées et les impériosités mictionnelles sans cystite. Nous avons également évalué l'impact de ces symptômes sur la qualité de vie globale des patientes.

24 patientes de notre effectif présentent dans leur antécédent une néoplasie ou sont en cours de prise en charge (dont 20 patientes pour un cancer du sein).

33 patientes sont naïves de traitement anti-cancéreux. Il n'y a pas de différence statistique significative concernant le taux de symptômes (gynécologique et urinaire) rapporté dans les 2 populations. L'âge moyen des patientes est de 61 ans et la durée moyenne de la ménopause de 12 années.

70% des patientes ont utilisé des traitements locaux en première intention (hormonaux ou non) avant de se diriger vers le laser.

85,30% expriment leur insatisfaction face à ce type de traitement (efficacité insuffisante, trop contraignant, effets indésirables).

Concernant notre série la majorité des patientes ont bénéficié de 2 séances de laser vaginal, réalisées au minimum à 1 mois d'intervalle.

Les symptômes motivant la réalisation du traitement sont représentés par une plainte gynécologique dans 91,23% des cas avec en premier plan une dyspareunie et une diminution de la libido par sécheresse.

La plainte d'origine urinaire motive dans 28% des cas les patientes à avoir recours au laser avec en premier plan l'inconfort (gêne à la miction) puis les impériosités mictionnelles sans infection associée.

Ces symptômes ont un impact négatif sur la qualité de vie pour 98% des femmes. Ils portent en effet atteinte à la fois à la sphère physique mais aussi psychologique et sociale, en altérant leurs rapports sexuels, la libido, la relation au sein du couple et à l'autre, et la confiance en soi.

A partir des données du questionnaire sur les symptômes gynécologiques des patientes, il apparait significativement moins de sécheresse vaginale après traitement par laser ($p<0,01$), moins de douleurs pendant les rapports ($p<0,001$), moins de sensation de brûlures vaginales ($p<0,001$).

78,43 % des patientes sont satisfaites par l'amélioration apportée par le laser sur les symptômes génitaux. La qualité des rapports sexuels augmente dans 83,80% des cas.

Sur le plan urinaire on note une diminution significative des impériosités mictionnelles ($p<0,001$) ainsi que de l'inconfort (gêne à la miction) ($p<0,001$) en post thérapeutique.

Les brûlures urinaires sont améliorées dans 87,50% des cas, la fréquence des incontinences urinaires de stade 1 et des cystites diminue dans respectivement 85,70% et 80% des cas.

Une amélioration globale de leurs symptômes urinaires est notée dans 81,30% des cas.

78,20% des patientes considèrent que le laser participe à améliorer leur qualité de vie, avec un effet bénéfique qui persiste les mois suivants.

78,60% des patientes sont satisfaites du traitement et sont prêtes à le réitérer ; 84,20% souhaitent le conseiller à d'autres femmes.

Concernant la séance de laser, le geste est jugé non désagréable pour 54,39 % des patientes, inconfortable dans 29,82% des cas, avec une EVA moyenne alors de 2,7 sur une échelle de 10. La séance ne nécessite pas de préparation particulière et elle est réalisée en salle d'examen classique.

C'est une thérapeutique bien tolérée, une seule patiente a signalé une infection urinaire dans les suites immédiates du traitement.

Ces résultats sont en accord avec ceux retrouvés dans la littérature et nous montrent que le laser constitue une nouvelle modalité de traitement bien tolérée avec des résultats prometteurs et encourageants.

Cette nouvelle approche permet en effet de s'affranchir des contraintes liées à l'application répétée de traitements locaux et à l'utilisation d'hormonothérapie. Elle est particulièrement adaptée aux patientes présentant une contre-indication aux traitements hormonaux.

Les données actuelles et nos résultats suggèrent que cet outil peut apporter un bénéfice en termes de qualité de vie de nombreuses patientes avec une exposition minimale aux effets secondaires, sous réserve d'un strict respect de ses indications et des protocoles de mise en œuvre.

Le niveau de preuve reste encore faible car la majorité des publications sont des études observationnelles non randomisées. Même si la non-dangerosité de la technique a été prouvée dans d'autres domaines médicaux comme en dermatologie, des données cliniques fondées sur

des essais thérapeutiques de grande taille contrôlés, prospectifs et randomisés avec une puissance satisfaisante restent nécessaires pour que le traitement soit validé.

D'autre part se pose également la question du financement. La réalisation du laser a un coût certain, et aucune prise en charge n'est assurée par l'assurance maladie.

L'analyse médico-économique du coût global des différents types de prises en charge existantes mériteraient d'être étudiée car si l'on considère le coût global du GSM il se pourrait que la thérapeutique par laser soit plus avantageuse économiquement.

On peut formuler le souhait qu'une patiente ménopausée, et à plus forte raison dans un cadre oncologique, se voit offrir une modalité de prise en charge adaptée autre qu'hormonale en traitement des troubles en lien avec le GSM.

VU et approuvé
Strasbourg, le **23 SEP. 2019**
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILLA



VU
Strasbourg le 18/9/19
Le président du Jury de Thèse

Professeur Israël NISAND

Bibliographie

1. Jardin I, Canlorbe G, Mergui J-L, Nikpayam M, Belghiti J, Uzan C, et al. CO₂ LASER for the treatment of vaginal symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(10-11):729-34.
2. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric J Int Menopause Soc.* févr 2014;17(1):3-9.
3. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: Findings from the REVIVE (REal Women's VIEWS of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) Survey. *J Sex Med.* 1 juill 2013;10(7):1790-9.
4. Biglia N, Bounous VE, D'Alonzo M, Ottino L, Tuninetti V, Robba E, et al. Vaginal Atrophy in Breast Cancer Survivors: Attitude and Approaches Among Oncologists. *Clin Breast Cancer.* 19 mai 2017;
5. Tadir Y, Gaspar A, Lev-Sagie A, Alexiades M, Alinsod R, Bader A, et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: Consensus and controversies. *Lasers Surg Med.* 2017;49(2):137-59.
6. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause N Y N.* sept 2013;20(9):888-902-904.
7. Rahn DD, Good MM, Roshanravan SM, Shi H, Schaffer JI, Singh RJ, et al. Effects of preoperative local estrogen in postmenopausal women with prolapse: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2014;99(10):3728-36.
8. Montoya TI, Maldonado PA, Acevedo JF, Word RA. Effect of vaginal or systemic estrogen on dynamics of collagen assembly in the rat vaginal wall. *Biol Reprod.* févr 2015;92(2):43.
9. Keane DP, Sims TJ, Abrams P, Bailey AJ. Analysis of collagen status in premenopausal nulliparous women with genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol.* sept 1997;104(9):994-8.
10. De Landsheere L, Munaut C, Nusgens B, Maillard C, Rubod C, Nisolle M, et al. Histology of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse: a literature review. *Int Urogynecology J.* déc 2013;24(12):2011-20.
11. Perino A, Cucinella G, Gugliotta G, Saitta S, Polito S, Adile B, et al. Is vaginal fractional CO₂ laser treatment effective in improving overactive bladder symptoms in postmenopausal patients? Preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* juin 2016;20(12):2491-7.
12. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas.* nov 2014;79(3):349-54.

13. Castelo-Branco C, Biglia N, Nappi RE, Schwenkhagen A, Palacios S. Characteristics of post-menopausal women with genitourinary syndrome of menopause: Implications for vulvovaginal atrophy diagnosis and treatment selection. *Maturitas*. août 2015;81(4):462-9.
14. Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S, Kingsberg SA. The Women's EMPOWER Survey: Women's Knowledge and Awareness of Treatment Options for Vulvar and Vaginal Atrophy Remains Inadequate. *J Sex Med*. 2017;14(3):425-33.
15. Mitchell CM, Waetjen LE. Genitourinary Changes with Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am*. déc 2018;45(4):737-50.
16. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric J Int Menopause Soc*. févr 2012;15(1):36-44.
17. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric J Int Menopause Soc*. avr 2016;19(2):188-97.
18. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, Origoni M, Candiani M, Calligaro A, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause N Y N*. août 2015;22(8):845-9.
19. Palma F, Xholli A, Cagnacci A, as the writing group of the AGATA study. Management of vaginal atrophy: a real mess. Results from the AGATA study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 8 avr 2017;1-6.
20. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause N Y N*. févr 2010;17(1):194-203.
21. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause N Y N*. juin 2007;14(3 Pt 1):355-369-371.
22. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 1 janv 2015;30(1):429-36.
23. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, et al. The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric J Int Menopause Soc*. oct 2016;19(5):512-8.
24. Pardo JI, Solà VR, Morales AA. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 2016;204:1-4.
25. Lubner KM. The Definition, Prevalence, and Risk Factors for Stress Urinary Incontinence. *Rev Urol*. 2004;6(Suppl 3):S3-9.
26. Pfisterer MH-D, Griffiths DJ, Rosenberg L, Schaefer W, Resnick NM. Parameters of

- bladder function in pre-, peri-, and postmenopausal continent women without detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn.* 2007;26(3):356-61.
27. Pan K, Bosserman LD, Chlebowski RT. Ovarian Suppression in Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 11 févr 2019;JCO1801360.
 28. Cook ED, Iglehart EI, Baum G, Schover LL, Newman LL. Missing documentation in breast cancer survivors: genitourinary syndrome of menopause. *Menopause N Y N.* déc 2017;24(12):1360-4.
 29. Kendall A, Dowsett M, Folkerd E, Smith I. Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* avr 2006;17(4):584-7.
 30. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice, Farrell R. ACOG Committee Opinion No. 659: The Use of Vaginal Estrogen in Women With a History of Estrogen-Dependent Breast Cancer. *Obstet Gynecol.* mars 2016;127(3):e 93-96.
 31. Streicher L, Simon JA. Sexual Function Post-Breast Cancer. *Cancer Treat Res.* 2018;173:167-89.
 32. Hickey M, Saunders C, Partridge A, Santoro N, Joffe H, Stearns V. Practical clinical guidelines for assessing and managing menopausal symptoms after breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* oct 2008;19(10):1669-80.
 33. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Grinceviciene S. Pharmacotherapy for the treatment of vaginal atrophy. *Expert Opin Pharmacother.* mai 2019;20(7):821-35.
 34. Bohbot J-M, de Belilovsky C, Brami G, Mares P. [Efficacy of a medical device containing liposomal hyaluronic acid against vulvo-vaginal dryness]. *Gynecol Obstet Fertil.* juin 2015;43(6):437-42.
 35. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med.* 28 avr 2008;168(8):861-6.
 36. Tzur T, Yohai D, Weintraub AY. The role of local estrogen therapy in the management of pelvic floor disorders. *Climacteric J Int Menopause Soc.* avr 2016;19(2):162-71.
 37. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 oct 2006;(4):CD001500.
 38. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 2004;83(10):892-7.
 39. Santen RJ. Vaginal administration of estradiol: effects of dose, preparation and timing

- on plasma estradiol levels. *Climacteric J Int Menopause Soc.* avr 2015;18(2):121-34.
40. Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric J Int Menopause Soc.* déc 2010;13(6):509-22.
41. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet Lond Engl.* 29 août 2019;
42. Kagan R, Williams RS, Pan K, Mirkin S, Pickar JH. A randomized, placebo- and active-controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause N Y N.* mars 2010;17(2):281-9.
43. Nappi RE, Murina F, Perrone G, Villa P, Biglia N. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol.* août 2017;69(4):370-80.
44. Lucas MG, Bosch RJJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, et al. [European Association of Urology guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence]. *Actas Urol Esp.* avr 2013;37(4):199-213.
45. Zhang Y, Song X, Zhang Z, Mao M, Ai F, Kang J, et al. Tension-free vaginal tape-obturator for the treatment of stress urinary incontinence: a 12-year prospective follow-up. *BJU Int.* 24 sept 2018;
46. Application de chaleur à basse température via l'urètre pour traiter les femmes atteintes de fuites urinaires [Internet]. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: [/fr/CD010217/application-de-chaleur-a-basse-temperature-via-luretre-pour-traiter-les-femmes-atteintes-de-fuites-urinaires](http://fr/CD010217/application-de-chaleur-a-basse-temperature-via-luretre-pour-traiter-les-femmes-atteintes-de-fuites-urinaires)
47. Fisher JC. Photons, psychiatrics, and physicians: a practical guide to understanding laser light interaction with living tissue, part I. *J Clin Laser Med Surg.* déc 1992;10(6):419-26.
48. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas.* mai 2017;99:10-5.
49. Flint R, Cardozo L, Grigoriadis T, Rantell A, Pitsouni E, Athanasiou S. Rationale and design for fractional microablative CO2 laser versus photothermal non-ablative erbium:YAG laser for the management of genitourinary syndrome of menopause: a non-inferiority, single-blind randomized controlled trial. *Climacteric J Int Menopause Soc.* juin 2019;22(3):307-11.
50. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal Fractional CO2 Laser: A Minimally Invasive Option for Vaginal Rejuvenation. *Am J Cosmet Surg.* 1 sept 2011;28(3):156-62.
51. Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med.* 2017;49(2):160-8.
52. Vizintin Z, Lukac M, Kazic M, Tettamanti M. Erbium laser in gynecology.

Climacteric. 2 oct 2015;18(sup1):4-8.

53. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric J Int Menopause Soc.* août 2014;17(4):363-9.

54. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbinati N, et al. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric J Int Menopause Soc.* avr 2015;18(2):219-25.

55. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, Bracco GL, Casagrande AG, Albertin E, et al. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): an international multicenter observational study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2015;18 Suppl 1:43-8.

56. Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors. *Menopause N Y N.* 2017;24(3):316-9.

57. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric J Int Menopause Soc.* oct 2015;18(5):757-63.

58. Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO₂ laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause N Y N.* oct 2016;23(10):1102-7.

59. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas.* déc 1995;22 Suppl:S1-5.

60. Song S, Budden A, Short A, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. The evidence for laser treatments to the vulvo-vagina: Making sure we do not repeat past mistakes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* avr 2018;58(2):148-62.

61. Ostrzenski A. Vaginal Rugation Rejuvenation (Restoration): A New Surgical Technique for an Acquired Sensation of Wide/Smooth Vagina. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(1):48-52.

62. Ogrinc UB, Senčar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med.* nov 2015;47(9):689-97.

63. Murina F, Karram M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO₂ Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med.* 2016;13(12):1915-7.

64. Gambacciani Short-term effect of vaginal erbium laser on the genitourinary syndrome of menopause. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 20 sept 2019]. Disponible sur:

65. Arunkalaivanan A, Kaur H, Onuma O. Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence. *Int Urogynecology J.* mai 2017;28(5):681-5.

66. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al. Vulvovaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser.
67. Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, Strufaldi R, Fonseca FLA, Santiago LHS, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO2 laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause N Y N*. janv 2018;25(1):21-8.
68. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. sept 2017;103:78-88.
69. Preti M, Vieira-Baptista P, Digesu GA, Bretschneider CE, Damaser M, Demirkesen O, et al. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: An ICS/ISSVD best practice consensus document. *Neurourol Urodyn*. mars 2019;38(3):1009-23.
70. Shobeiri, Abbas S, Kerkhof, Minassian, Bazi T, IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *International Urogynecology Journal*. 2019 Mar;30(3):371-376.
71. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, Zacharakis D, Salvatore S, Athanasiou S. Microablative fractional CO2-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas*. déc 2016;94:131-6.
72. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO2 laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecology J*. 2018;29(2):211-5.
73. Gaspar A, Brandi H. Non-ablative erbium YAG laser for the treatment of type III stress urinary incontinence (intrinsic sphincter deficiency). *Lasers Med Sci*. avr 2017;32(3):685-91.
74. Tien Y-W, Hsiao S-M, Lee C-N, Lin H-H. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecology J*. mars 2017;28(3):469-76.
75. Pieralli A, Fallani MG, Becorpi A, Bianchi C, Corioni S, Longinotti M, et al. Fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol Obstet*. oct 2016;294(4):841-6.
76. Chin SN, Trinkaus M, Simmons C, Flynn C, Dranitsaris G, Bolivar R, et al. Prevalence and severity of urogenital symptoms in postmenopausal women receiving endocrine therapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer*. mai 2009;9(2):108-17.
77. Morales L, Neven P, Timmerman D, Christiaens M-R, Vergote I, Van Limbergen E, et al. Acute effects of tamoxifen and third-generation aromatase inhibitors on menopausal

symptoms of breast cancer patients. *Anticancer Drugs*. sept 2004;15(8):753-60.

78. Cella D, Fallowfield L, Barker P, Cuzick J, Locker G, Howell A, et al. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC (« Arimidex », tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. déc 2006;100(3):273-84.

79. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, De Placido S, et al. Fractional microablative CO2 laser for vulvovaginal atrophy in women treated with chemotherapy and/or hormonal therapy for breast cancer: a retrospective study. *Menopause N Y N*. 2016;23(10):1108-13.

80. Leone Roberti Maggiore U, Parma M, Candiani M, Salvatore S. Microablative Fractional CO2Laser for Vulvovaginal Atrophy in Women With a History of Breast Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. déc 2015;22(6S):S100.

81. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. juin 2017;213:39-44.

82. Arroyo C. Fractional CO2 laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *International journal of women's health*, 591-595, 2017.

83. FDA Warns Against Use of Energy Based Device to Perform Vaginal “Rejuvenation” or Vaginal Cosmetic Procedures: FDA Safety Communication, July 30, 2018

*ANNEXES***Annexe 1) Consentement éclairé*****CONSENTEMENT ECLAIRE***

Strasbourg le

Par la présente, j'autorise le Dr.....a effectuer mon traitement au laser fractionné utilisé dans le domaine de l'uro-gynécologie, ainsi que d'autres domaines éventuels qui s'avèreraient nécessaires.

Je comprends que le traitement au laser CO2 peut avoir des effets indésirables tels que : érythème, œdème, pouvant persister plusieurs jours, et occasionnellement , douleur, sensation de brûlures et saignement léger.

Ces effets m'ont été expliqués de manière complète.

Les résultats cliniques peuvent varier d'une patiente à l'autre en fonction de facteurs individuels.

Je comprends que le traitement au laser CO2 peut comporter plus d'une séance de traitement, et tout m'a été expliqué dans le détail.

Je certifie avoir complètement été informée de la nature du traitement, des résultats attendus et des complications possibles.

Je confirme de pas être enceinte en ce moment, ne pas être porteuse d'un pace maker ou d'un défibrillateur interne, et quand j'ai bien été informée de ce que je dois faire et ce que je ne peux pas faire avant, durant et après le traitement .

J'atteste que la possibilité m'a été donnée de poser les questions nécessaires, et que j'ai lu et compris le contenu de ce consentement éclairé.

Strasbourg le.....

Signature :

Annexe 2) Questionnaire téléphonique comparatif

QUESTIONNAIRE TELEPHONIQUE

- Quel est votre âge ?
- Êtes-vous ménopausée ? Oui/Non

Si oui depuis combien de temps ?

- Prenez-vous un traitement hormonal de la ménopause ?
- ou avez-vous pris un traitement hormonal de la ménopause?

Si oui sur quelle durée ?

- Avez-vous utilisé des traitements locaux de la sphère génitale (lubrifiants, gels hormonaux) ?

Si oui lesquels ?

Si oui étiez-vous satisfaite ?

Pourquoi avez-vous arrêté ?

- Êtes-vous en cours ou avez-vous eu un traitement anti-cancéreux ?
- Si oui pour quel type de cancer ?

A/ Pourquoi avez-vous eu recours au traitement par laser ?

1) Des Troubles urinaires ?

Oui/non

Si oui lesquels ?

- a) Des problèmes d'incontinence urinaire ? OUI/NON
- b) Un inconfort, une gêne urinaire ? OUI/NON
- c) Des brûlures urinaires ? OUI/NON
- d) Des cystites à répétition ? OUI/NON
- e) Une impériosité ? OUI/NON

2) Des Troubles gynécologiques ?

Oui/non

Si oui lesquels ?

- a) Sécheresse au moment des rapports intimes ?
- b) Rapports intimes douloureux ?
- c) Sensation de brûlures, de chaleur ?
- d) Mycoses à répétition ?
- e) Relâchement périnéal?
- f) Baisse du plaisir par inconfort ?

B) Ces troubles ont-ils une répercussion sur votre vie intime avec votre partenaire ?

Oui/non

Si oui pourquoi ?

C/ Concernant le geste du laser :

1) Combien de séance avez-vous eu ?

2) Le geste a-t-il été désagréable ?

OUI/NON

2.1 Si OUI à quel moment ?

- a) Au début du geste ? OUI/NON
- b) Pendant la réalisation du geste ? OUI/NON
- c) Au retrait de la sonde ? OUI/NON
- d) Dans les jours suivants ? OUI/NON
- e) Avez-vous pris un traitement avant la séance OUI/NON
- f) Si oui lequel ?

2.2 Si OUI de quelle nature étaient ces désagréments ?

- a) Irritations OUI/NON
- b) Brûlures OUI/NON
- c) Infection OUI/NON
- d) Autres :

3) Si vous deviez évaluer l'inconfort au moment du geste (0 sans douleur, 10 douleur insupportable) quelle note donneriez-vous pdt la réalisation du geste ?

D/ Avez-vous ressenti une amélioration de vos troubles suite au traitement, un effet bénéfique ?

OUI/NON

1) Si OUI à partir de combien de temps ?

- a) Dès la première séance ?
- b) Après la deuxième séance ?
- c) Après la troisième séance ?

2) Si OUI de quelle nature était les améliorations ?

2.1) Améliorations sur le plan gynécologique ?

OUI/NON

SI OUI amélioration sur quel aspect ?

- a) La sécheresse au moment des rapports intimes ? OUI/NON
- b) Les rapports intimes douloureux ? OUI/NON
- c) La sensation de brûlures, de chaleur ? OUI/NON
- d) La diminution du nombre de mycoses ? OUI/NON
- e) Le relâchement au niveau périnéal ? OUI/NON
- f) Sur le plaisir au moment des rapports ? OUI/NON

2.2) Améliorations sur plan urinaire

OUI/NON

SI OUI sur quels signes ?

- a) Signes d'incontinence urinaire ? OUI/NON
- b) Sur l'inconfort urinaire ? OUI/NON
- c) Les brûlures urinaires ? OUI/NON
- d) Les cystites à répétition ? OUI/NON
- e) Les signes d'impériosité ? OUI/NON

2.3) Amélioration sur votre qualité de vie, sur votre vie intime avec votre partenaire ?

OUI/NON

SI OUI, le geste a permis ?

- a) De vous sentir mieux dans votre corps de femme ? OUI/NON
- b) D'améliorer la qualité des rapports intimes avec votre partenaire ? OUI/NON
- c) Autre ?

E/ Réitérez-vous ce traitement ?

OUI/ NON / pourquoi ?

F/ Le conseillez-vous à vos amies ?

OUI/NON/ pourquoi ?

G/L'effet perdure-t-il dans le temps ?

OUI

NON

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : MEYER Prénom : Nuriel

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance
des suites disciplinaires ou pénales que
j'encours en cas de déclaration erronée
ou incomplète "

Signature originale :

A Strasbourg, le 21.11.2019

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.