

UNIVERSITE DE NANTES  
UFR DE MEDECINE  
ECOLE DE SAGE-FEMME

Diplôme d'Etat de Sage-femme

# Traitement des condylomes vulvaires et grossesse

Etat des lieux de l'utilisation du traitement par laser et par  
Aldara® au CHU de Nantes sur 10 ans.

Marine THOMAS  
Née le 17 novembre 1989

Année universitaire 2012-2013  
Directeur de mémoire : M. le Docteur E. Vaucel

# Sommaire

REMERCIEMENTS	1
GLOSSAIRE	2
INTRODUCTION	3
A. Généralités	4
I. Le Human Papilloma Virus	4
1. Histoire naturelle du virus	4
2. Mode de contamination	4
3. Epidémiologie	5
4. Génotypes du HPV	5
II. Les condylomes	6
III. Traitements	7
1. Traitements par application locale	8
2. Traitement chirurgicaux	9
3. Efficacité et récurrences	10
IV. Condylomes et grossesse	10
1. Complications	10
2. Découverte de condylomes pendant la grossesse	12
3. Traitements pendant la grossesse	12
V. Condylomes et accouchement	13
B. Etude	15
I. Objectifs	15
II. Hypothèses	15
III. Matériels et méthodes	16
1. Critères d'inclusion	16
2. Recueil de données	16
3. Analyse des données	17
C. Analyse des dossiers médicaux	18
I. Description de la population et comparaison des cas et des témoins	18
II. Comparaison des antécédents d'infections sexuellement transmissibles	20
III. Comparaison des différents types de HPV	20
IV. Traitements antérieurs	22
V. Description des lésions	23

1.	Localisation des lésions -----	23
2.	Nombre de lésions -----	25
3.	Surface des lésions -----	26
VI.	La vaporisation par laser CO <sub>2</sub> -----	26
1.	Terme lors du traitement -----	26
2.	Indications de la vaporisation laser -----	27
3.	Mode d'anesthésie -----	28
4.	Complications immédiates de l'intervention -----	28
VII.	Récidives -----	29
VIII.	Accouchement -----	30
1.	Voie d'accouchement -----	30
2.	Poids de naissance -----	31
3.	Lésions périnéales obstétricales -----	31
D.	Analyse des questions posées aux patientes -----	32
I.	Description de la population -----	32
1.	Groupes cas-témoins -----	32
2.	Connaissance des traitements -----	32
II.	Traitement par Aldara® -----	32
III.	Le traitement par laser -----	34
IV.	Remarques des patientes -----	37
E.	Patientes traitées par Aldara® : analyse des dossiers médicaux -----	38
I.	Antécédents des patientes -----	38
II.	Caractéristiques des lésions -----	39
III.	Accouchement -----	39
F.	Discussion -----	41
I.	Facteurs de risque de la population -----	41
II.	Types viraux retrouvés -----	41
III.	Traitements antérieurs et indication de traitement par laser -----	42
1.	Traitements antérieurs à la vaporisation laser -----	42
2.	Indications de la vaporisation laser selon le dossier médical -----	43
3.	Indications de la vaporisation laser selon les patientes -----	44
IV.	Description des lésions -----	44
V.	Complications et récidives -----	45

VI.	Anesthésie-----	46
VII.	Accouchement des patientes du groupe « cas »-----	46
VIII.	Questions aux patientes -----	47
1.	L'imiquimod (Aldara®)-----	47
2.	La vaporisation laser-----	48
3.	Remarques des patientes-----	48
IX.	Patientes traitées par Imiquimod-----	50
1.	Antécédents des patientes des deux groupes-----	50
2.	Caractéristiques des lésions des deux groupes -----	50
3.	Accouchement des patientes des deux groupes-----	50
X.	Limites de l'étude-----	51
G.	Proposition de conduite à tenir pour la prise en charge de condylomes vulvaires pendant la grossesse-----	52
H.	Rôle de la sage-femme-----	54
	CONCLUSION-----	55
	BIBLIOGRAPHIE-----	56
	ANNEXES-----	58

## REMERCIEMENTS

En préambule à ce mémoire, je souhaitais adresser mes sincères remerciements aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail ainsi qu'à la réussite de ces 5 années universitaires.

Je tiens à remercier Monsieur Vaucel, qui, en tant que directeur de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et disponible tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi que pour le temps qu'il a bien voulu me consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait pas vu le jour.

Merci à Mr Branger, pour ses précieux conseils sur la méthodologie et son point de vue éclairant.

Ces remerciements s'adressent également à Mme Collin, pour le temps, le soutien et les nombreux conseils qu'elle m'a dispensés tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Ils s'étendent à l'ensemble des enseignantes de l'école de Sages-femmes de Nantes, pour leur dévouement et l'énergie qu'elles consacrent à leurs étudiants, et également à Mme Derrendinger, pour sa disponibilité, et ses précieuses recommandations depuis son arrivée à l'école.

Je tiens enfin particulièrement à exprimer toute ma gratitude à mes parents et à mes proches pour leur soutien, leur confiance et la patience qu'ils ont su montrer lors des discussions autour de ce mémoire, ainsi que pour leurs lectures attentives de ce travail.

# GLOSSAIRE

HPV : Human Papilloma Virus

IST : Infection Sexuellement Transmissible

FCV ou FCU : Frottis Cervico-Vaginal ou Cervico-Utérin

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ORL : Oto-Rhino-Laryngé

LSIL : Low grade Squamous Intraepithelial Lesion ou lésion intra épithéliale de bas grade

HSIL : high grade Squamous Intraepithelial Lesion ou lésion intra épithéliale de haut grade

# INTRODUCTION

Le papilloma virus humain est un véritable problème de santé publique. C'est une infection sexuellement transmissible qui se manifeste par différentes expressions cliniques, dont la plus connue du grand public est le cancer du col de l'utérus. Il est également à l'origine de condylomes vulvaires, qui, il est vrai, ne présentent pas de potentiel oncogène, mais ont une réelle répercussion psychologique chez les femmes lors de leur apparition.

Les condylomes se manifestent chez les femmes jeunes, dans les premières années de leur vie sexuelle. Il touche ainsi 1% des femmes actives sexuellement, [1] et donc potentiellement les femmes enceintes, ce qui est un facteur de stress supplémentaire dans cette période de fragilité.

Comme pour beaucoup d'autres IST, la prévalence du papilloma virus est en constante augmentation [1], ce qui rend indispensable une bonne information des professionnels de santé sur leur diagnostic et leur prise en charge.

L'objectif de cette étude est d'analyser la prise en charge des patientes traitées pour leurs condylomes, par laser, pendant ou en dehors de leur grossesse, et d'étudier l'acceptation et l'observance d'un traitement alternatif : l'imiquimod (Aldara®).

Nous évoquerons dans un premier temps quelques généralités sur les condylomes, leurs traitements et leurs conséquences pendant la grossesse. Nous exposerons ensuite les résultats de l'étude, incluant des patientes traitées par laser entre 2002 et 2012 au CHU de Nantes. Puis, nous analyserons ces résultats à la lumière des études de la littérature, avant de proposer une possible conduite à tenir pour la prise en charge des condylomes pendant la grossesse. Nous reviendrons enfin sur le rôle des sages-femmes dans le diagnostic de cette infection sexuellement transmissible et le suivi des patientes au cours de leur traitement.

# **A. Généralités**

## **I. Le Human Papilloma Virus**

### **1. Histoire naturelle du virus**

Le HPV, ou Papilloma Virus Humain, est un petit virus nu à ADN, bicaténaire, circulaire, d'environ 7800 paires de bases, composé de 9 gènes chevauchants. On y retrouve des gènes à expression précoce (nommés E pour early) et des gènes à expression tardive (L pour late). Les protéines E6 et E7 interviennent dans le cycle cellulaire et sont à l'origine du potentiel oncogénique du HPV, alors que les protéines tardives (dont surtout la L1) permettent la fabrication de la capside et ont ainsi un rôle majeur dans la vaccination anti-HPV.[2]

La réplication de ces virus a lieu dans les cellules épithéliales, c'est pourquoi il a un tropisme ubiquitaire : le virus est stocké dans les cellules basales de l'épithélium, où seuls les gènes précoces s'expriment, et les cellules les plus différenciées des couches superficielles assurent ensuite le cycle viral complet par l'expression des gènes tardifs, avant de desquamer, permettant alors la diffusion de nombreuses particules virales.

La primo infection à HPV est inapparente. Dans plus de 80 % des cas, l'infection évolue vers une clairance virale. Le temps moyen de portage est ainsi de 15 mois. Dans le cas contraire, l'infection peut persister ou progresser.

### **2. Mode de contamination**

Le HPV fait partie des infections sexuellement transmissibles (IST). Uniquement humain, fortement contagieux, il est très facilement transmis lors des rapports sexuels car ceux-ci créent de micro-abrasions cutanées, permettant la pénétration du virus jusqu'aux couches basales de l'épithélium. Ainsi, le contact peau à peau avec les cellules superficielles de l'épiderme, à forte concentration en virus, suffit à la transmission.

Les facteurs de risques majeurs de contamination par le HPV sont: un nombre de partenaires important (le risque augmente proportionnellement au nombre de partenaires), l'âge (moins de 29 ans), le sexe féminin, le tabagisme et la co-infection par le HIV, le Chlamydiae Trachomatis ou l'herpès simplex virus. Les personnes les plus exposées sont ainsi les femmes de moins de 25 ans, fumeuses,

sexuellement actives, avec des premiers rapports précoces et des partenaires multiples, ce qui est également le cas de nombreuses autres IST.

Le rôle d'autres facteurs comme la contraception orale ou les facteurs sociodémographiques est sujet à controverse : les résultats varient selon les études. Il est important de noter que l'utilisation du préservatif n'apporte qu'une protection partielle contre le HPV, puisque celui-ci n'empêche pas totalement le contact cutané. De plus, on retrouve du HPV sur les mains de 64% des porteurs de condylomes, le virus peut donc se transmettre lors de caresses sexuelles [1]. Cependant une étude a montré que si le préservatif ne diminue pas le taux de contamination par le HPV, il pourrait favoriser la clairance du virus et la régression de lésions existantes au niveau du col de l'utérus [4], et réduire le risque d'apparition de condylomes et de CIN [1].

### **3. Epidémiologie**

Le HPV est l'IST la plus fréquente. Sa prévalence dans la population varie en fonction de l'âge. En France, elle est par exemple de 25 à 50 % chez les femmes de moins de 25 ans, et de 5 à 15 % chez les plus de 35 ans. On estime que 60% des jeunes filles ont été en contact avec le HPV dans les 5 ans suivant le début de leur vie sexuelle. Cependant, dans 80 % des cas, le virus est éliminé. Là encore, des facteurs comme le tabagisme et les co-infections peuvent favoriser le portage chronique. [5]

Les condylomes, qui sont une des possibles manifestations du HPV, touchent quant à eux 1% des femmes actives sexuellement. [1]

### **4. Génotypes du HPV**

On compte actuellement plus de 200 génotypes de HPV, dont une quarantaine susceptible d'intéresser la sphère génitale. On peut classer ces virus en 2 groupes. Un groupe dit à bas risque, l'autre à haut risque.

Les virus à haut risque, ou oncogènes, sont responsables de cancers, notamment du col de l'utérus. Les HPV 16 et 18 sont à eux seuls responsables de plus de 90% des cancers du col de l'utérus. Dans ce groupe, on retrouve aussi les HPV 31, 33, 35, 45, 52, 58 et 59. Il faut noter que ces virus sont aussi retrouvés dans certains cancers de l'anus et ORL (oto-rhino-laryngés) principalement.

Les virus à bas risque, ou non oncogènes, sont responsables de lésions plus bénignes, comme les lésions de bas grade du col utérin ou les condylomes. Ces derniers sont en grande majorité liés aux HPV 6 et 11. Mais là encore, toutes les femmes porteuses de ces virus ne présentent pas de condylomes. On estime que seulement 25% d'entre elles en ont. [3] Ces virus peuvent aussi être à l'origine de papillomatose laryngée, qui survient le plus souvent chez l'enfant en cas d'infection materno-fœtale, mais qui peut plus rarement se déclarer chez l'adulte. Cette affection se manifeste par des lésions bénignes d'allure papillomateuse pouvant toucher tout l'axe respiratoire et digestif. Cette maladie engendre un risque vital du fait de son potentiel obstructif et dégénératif mais n'a pas de potentiel oncogène.

## II. Les condylomes

Les condylomes vulvaires, appelés aussi verrues génitales, sont des tumeurs bénignes de l'épithélium malpighien se présentant comme des proliférations épithéliales exophytiques, sans potentiel oncogène, liées à la présence de HPV, notamment de types 6 et 11. On distingue de 3 types :

Photo 1 : forme acuminée

Formes acuminées : aussi appelées « crête de coq ». Ces lésions se composent d'une ou plusieurs digitations centrées par un vaisseau, parfois très volumineuses (en chou-fleur). On les retrouve sur les territoires muqueux humides



[<http://www.jle.com>]

Photo 2 : forme papuleuse



[<http://www.legeneraliste.fr>]

Formes papuleuses : lésions en relief, rosées, lisses bien circonscrites. On les retrouve sur les zones de peau sèche

Photo 3 : forme plane

Formes planes : uniquement visibles après application d'acide acétique 5%. Ce sont les plus difficiles à mettre en évidence



[<http://www.lagynecologie.fr>]

L'incidence des condylomes vulvaires en France est évaluée entre 107 à 229/100 000. Leur fréquence a tendance à augmenter depuis quelques années. On estime ainsi que leur prévalence a été multipliée par 6-7 en 30 ans en Angleterre et au Pays de Galle. [1] Le pic d'incidence se situe chez les jeunes femmes de 20 à 24 ans. C'est pourquoi ces lésions concernent de plus en plus fréquemment les femmes enceintes.

De plus, les modifications immunitaires liées à l'état de grossesse favorisent l'apparition et/ou la récurrence de condylomes souvent plus étendus et plus nombreux. [6]

Dans la plupart des cas, le retentissement psychologique de cette IST est à l'origine de la demande de traitement. En effet, ces lésions sont rarement douloureuses, même si elles peuvent devenir gênantes en position assise ou lors des rapports sexuels si sont très étendues et peuvent également être prurigineuses.

### III. Traitements

Il existe plusieurs traitements des condylomes, à choisir en fonction du type de lésions, du contexte clinique et du souhait de la patiente.[6]

## 1. Traitements par application locale

### *a. Podophyllotoxine (Condyline®) solution à 0,5 %*

L'application de cette crème se fait deux fois par jour, par séries de 3 jours par semaine jusqu'à disparition des lésions, pendant 6 semaines au maximum. Aucun lavage n'est nécessaire. Les effets secondaires sont surtout des sensations de brûlures modérées. Les propriétés antimitotiques de la podophyllotoxine entraînent la nécrose du condylome en trois à cinq jours.

### *b. Fluoro-uracile (Efudix®)*

La patiente l'applique 1 à 2 fois par jour, électivement sur les lésions pendant 3 à 4 semaines, ce qui peut s'accompagner d'inflammation avec érythème, brûlure, œdème, érosion, voire nécrose suivie de réépithélisation avec éventuelle hyperpigmentation. Aussi appelé 5-FU, l'Efudix® est un antimitotique.

### *c. Acide trichloracétique*

L'application doit être réalisée par un médecin, en raison du fort potentiel caustique de ce produit. Elle se fait une à deux fois par semaine, sans toilette dans les 4 heures suivant l'application. L'acide trichloracétique peut entraîner des ulcérations. Son inconvénient est la douleur engendrée qui peut être atténuée par une crème de type Emla® (prilocaine-lidocaïne) appliquée avant la séance.

### *d. Imiquimod (Aldara®)*

Le produit s'applique le soir, 3 fois par semaine pendant un maximum de 16 semaines. Un lavage soigneux doit être effectué le lendemain. Les effets secondaires sont représentés par les réactions cutanées locales, assez fréquentes (70% des cas), à type d'érythème, d'érosion, d'excoriation et d'œdème ; les symptômes rapportés le plus souvent sont prurit et brûlures. Seules 6 % des patientes font état de réaction cutanée sévère. L'intérêt de l'imiquimod repose sur un taux de récurrence particulièrement bas compris entre 10 et 20 %. En effet, l'application stimule la réponse immunitaire naturelle contre le virus, ce qui permet

l'élimination du virus, et pas uniquement la disparition temporaire des lésions. Cependant, l'observance est limitée par la mauvaise tolérance (brûlures locales, gêne), ce qui diminue l'efficacité réelle du produit.

### *e. Interférons*

Inefficaces par voie systémique, ils doivent être appliqués trois fois par semaine pendant 6 semaines en sous-lésionnel. Ils agissent par propriétés antiprolifératives, immunomodulantes et antivirales. Ce traitement est actuellement délaissé car il est douloureux et surtout très coûteux sans avoir de résultat sensiblement supérieur aux autres méthodes.

## **2. Traitement chirurgicaux**

### *a. Cryothérapie*

Deux à trois cycles congélation-décongélation par l'azote liquide sont à pratiquer lors d'une séance par le médecin. Le traitement est douloureux, une anesthésie locale par application d'Emla® peut être utile. Cette technique semble particulièrement intéressante pour les petites lésions en territoire kératinisé.

### *b. Electrochirurgie*

Elle permet la destruction des lésions par fulguration ou une excision à l'aide d'une anse électrique sous anesthésie locale ou générale.

### *c. Vaporisation par laser CO2*

Ce traitement entraîne une vaporisation cellulaire et donc une destruction du tissu visé. Suivant l'étendue à prendre en charge, une anesthésie locale, locorégionale ou générale sera mise en place. Par rapport à l'électrochirurgie, cette technique limite le risque infectieux et la douleur car la plaie créée est de surface moins importante.

### 3. Efficacité et récurrences

Il est difficile de comparer les différents traitements existants, à la fois en terme d'efficacité, mais aussi de récurrences. Il semble qu'aucun traitement ne soit plus efficace que les autres sur la disparition complète des condylomes. Par contre, l'Imiquimod (Aldara®) paraît être le traitement pour lequel les récurrences sont les moins fréquentes [1].

## IV. Condylomes et grossesse

Les condylomes touchent les femmes jeunes, et peuvent apparaître pendant une grossesse, d'autant plus que l'immunodépression relative liée à l'état de grossesse en favorise l'apparition et/ou la récurrence. Il est donc important d'en connaître les complications spécifiques et de savoir quels traitements sont contre-indiqués et lesquels sont conseillés.

### 1. Complications

#### *a. Maternelles*

L'immunodépression relative liée à la grossesse peut dans certains cas favoriser l'apparition d'un nombre important de condylomes, ou de lésions très étendues, qui s'accompagnent parfois d'une gêne très importante, esthétique ou fonctionnelle. Ces lésions peuvent être à l'origine de difficultés lors de la miction ou de la défécation, mais peuvent aussi s'infecter, entraînant une douleur importante, des ulcérations et parfois des hémorragies. [7]

#### *b. Obstétricales*

Là encore, les complications qui peuvent survenir sont liées à l'étendue et au nombre de lésions. Elles surviennent de façon exceptionnelle.

- La surinfection d'un condylome entraîne un risque de rupture prématurée des membranes et de chorioamniotite, et donc d'accouchement prématuré.

- Des condylomes très étendus peuvent créer un obstacle praevia, et rendre nécessaire la réalisation d'une césarienne.
- La présence de lésion fragilise le périnée, ce qui peut favoriser des déchirures plus importantes voire des dilacérations lors d'accouchements voie basse. [7]

### *c. Foetales*

Les complications foetales sont en lien avec le risque d'accouchement prématuré et de chorioamniotite, qui comme toute infection, aggrave le pronostic néonatal. En effet, aucune transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse n'a pu être mise en évidence. [8]

### *d. Pédiatriques*

La transmission materno-foetale lors de l'accouchement du HPV est à l'origine de 2 types de complications pédiatriques.

- les condylomes ano-génitaux et conjonctivaux de l'enfant. De même expression clinique que les condylomes de la femme adulte, ils ne peuvent être soignés par les mêmes traitements, ce qui complique leur prise en charge.
- la papillomatose laryngée juvénile. C'est une infection associée à une faible mortalité mais à une forte morbidité, qui touche les cordes vocales, le larynx et les muqueuses nasales et buccales et qui entraîne voix enrouée, toux, suffocation et une sensibilité accrue aux infections respiratoires. Elle se développe à partir de l'âge de 2 ans jusqu'aux 5 ans de l'enfant. Elle est en lien avec les HPV de phénotype 6 et 11 principalement.

Le traitement de première intention est chirurgical. Il consiste en une ablation des lésions, mais est associé à un fort taux de récurrence. La réalisation d'une trachéotomie est parfois nécessaire en cas d'obstruction des voies aériennes (14% des cas) [6]. On estime l'incidence de la papillomatose laryngée à 1/80 à 1/1500 naissances lorsque la mère présente des condylomes lors de l'accouchement, ce qui est 250 fois supérieur à l'incidence chez les nouveau-nés de mère sans condylome [1]. Il n'a cependant pas été démontré que la naissance par césarienne diminue le risque de papillomatose laryngée chez l'enfant. A contrario, une durée de travail prolongée (supérieure à 10h) multiplie par 2 le risque d'infection néonatale [9].

Ces complications seraient donc liées à une transmission au moment de la naissance et plus particulièrement lors du passage dans les voies génitales. Cependant, il n'a pas été démontré à ce jour de transmission par voie sanguine, ni par le lait maternel. De plus, il semble que la réalisation d'une césarienne systématique ne protège pas complètement l'enfant de la transmission du HPV. [8] Cela montre que la physiopathologie du HPV n'est à ce jour pas totalement comprise.

## **2. Découverte de condylomes pendant la grossesse**

La découverte de condylomes pendant la grossesse doit amener un bilan pré thérapeutique avant tout traitement. Il aura pour but :

- De rechercher le mode de contamination par un interrogatoire minutieux.
- D'évaluer l'étendue et le nombre de lésions par un examen clinique approfondi (vulve, vagin, région péri anale).
- De réaliser un FCV (frottis cervico-vaginal) à la recherche de lésions cervicales (idéalement en milieu liquide, permettant la recherche de HPV).
- Eventuellement de déterminer le type de HPV par des prélèvements au niveau des lésions.
- En fonction du contexte, de dépister d'autres IST, puisque l'on sait qu'il existe souvent des co-infections.
- D'examiner le partenaire à la recherche de lésions condylomateuses, et de le traiter si nécessaire.
- En cas de lésions florides ou de multirécidives en dehors de la grossesse, se poser la question d'un contexte d'immunodépression [1].

## **3. Traitements pendant la grossesse**

Les auteurs semblent s'accorder pour recommander un traitement pendant la grossesse, afin de prévenir une surinfection qui entrainerait un risque de rupture prématurée des membranes, et également d'éliminer les condylomes avant la naissance, pour limiter la transmission materno-fœtale du HPV en per-partum.[1]

De plus, la relative immunodépression liée à la grossesse favorise l'apparition en plus grand nombre des condylomes. Il semble donc judicieux d'adopter une attitude thérapeutique pendant la grossesse plutôt que d'attendre l'accouchement. La prise en charge ne sera cependant pas la même qu'en absence de grossesse.

Tout d'abord, certains traitements sont totalement contre-indiqués : la podophylline et le fluoro-uracile en raison de leur absorption et du risque foetal, bien qu'aucune complication n'ait été mise en évidence suite à leur application accidentelle pendant le 1<sup>er</sup> trimestre.[5]

L'imiquimod n'a quant à lui pas l'AMM (autorisation de mise sur le marché) pour une utilisation pendant la grossesse, cependant les données publiées (peu nombreuses) sont rassurantes car elles n'ont pas montré d'élément inquiétant.[9] Son utilisation n'est donc pas totalement contre-indiquée, en dehors du premier trimestre de la grossesse. Il semble en outre que les médecins le prescrivent de plus en plus facilement en première intention, principalement en raison de sa facilité d'utilisation et de son efficacité.

Parmi les traitements chimiques, seul l'acide trichloracétique est ainsi préconisé en première intention, mais la nécessité d'applications répétées par le praticien en limite l'utilisation.

Les traitements chirurgicaux sont eux recommandés pendant la grossesse, même si certains auteurs émettent une réserve sur leur utilisation en terme de prématurité, en raison du risque infectieux lié à toute intervention, qui peut entraîner une rupture des membranes ou des contractions utérines entraînant un risque d'accouchement prématuré.

L'anesthésie nécessaire à tout traitement chirurgical crée aussi une limitation à l'utilisation de ces traitements. Une anesthésie locale n'est possible que lorsque le nombre de lésions à éliminer est très faible. La réalisation d'une anesthésie générale pendant la grossesse, surtout après 16-18 SA comporte des risques. Passé ce terme, la femme est considérée comme « estomac plein », ce qui nécessite l'utilisation d'un curare d'action rapide, comme la succinyl-choline, très allergisante pour éviter le syndrome de Mendelson (syndrome d'inhalation bronchique). De plus, la grossesse complique la ventilation et l'intubation, et augmente le risque de régurgitation et d'inhalation. La rachianesthésie, sans conséquences foetales reste possible, mais plus difficile à mettre en œuvre en ambulatoire, et comporte un risque d'échec.

## **V. Condylomes et accouchement**

Il n'existe pas de recommandation consensuelle sur la conduite à tenir lors de l'accouchement pour une femme présentant des condylomes vulvaires lors du début de travail. La seule recommandation serait de ne pas réaliser de naissance par césarienne sur la seule indication de la présence de condylomes, sauf si ceux-

ci sont très importants, voire praevia.[1] En effet, même si la césarienne semble diminuer légèrement le risque de transmission materno-fœtale, l'état actuel des connaissances du mode de transmission exact du HPV de la mère à l'enfant ne permet pas de justifier la réalisation d'un acte augmentant la mortalité et la morbidité maternelles.

Pour la naissance par voie basse, l'application stricte des règles d'hygiène, notamment l'application de Bétadine ® sur la vulve avant l'expulsion semble être le seul élément consensuel. On peut aussi penser que la préservation de la poche des eaux, à visée protectrice, pourrait diminuer la contamination du liquide amniotique par le HPV. En effet, des études ont montré qu'une rupture prolongée de la poche des eaux augmente le risque de transmission materno-fœtale. [8]

## **B. Etude**

### **I. Objectifs**

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux sur 10 ans, au CHU de Nantes, de la prise en charge des patientes atteintes de condylomes vulvaires et traitées par laser, puis d'observer si cette prise en charge était différente selon que les patientes étaient enceintes ou non.

Le second objectif est d'étudier l'acceptation et l'observance du traitement par la crème d'Imiquimod (Aldara®) par les patientes et les médecins. En effet ce traitement d'application locale nécessite une utilisation 3 fois par semaine pendant 8 semaines environ, et est souvent à l'origine d'effets secondaires à type de brûlures. De plus, l'Aldara® n'a pas d'autorisation de mise sur le marché pendant la grossesse, ce qui pourrait en limiter la prescription chez les femmes enceintes.

### **II. Hypothèses**

Notre première hypothèse est que le laser est utilisé en première intention pendant la grossesse, en raison du risque de transmission materno-fœtale de l'HPV lors de l'accouchement. En effet ce traitement a une efficacité immédiate, contrairement au traitement par Aldara® qui n'est efficace que lorsque les 8 semaines de traitement ont été respectées.

On peut également supposer que, chez les femmes enceintes, les médecins préféreraient un traitement par Aldara®, malgré son absence d'AMM pendant la grossesse, car le traitement par laser nécessite une anesthésie, le plus souvent générale, toujours à risques, et particulièrement chez la femme enceinte.

Une autre hypothèse est que les patientes préfèrent un traitement par laser à un traitement par Aldara en raison de :

- L'observance difficile de l'Aldara® et ses contraintes d'utilisation
- Ses effets secondaires
- L'efficacité immédiate du traitement par laser

La dernière hypothèse est qu'en dehors d'un contexte de grossesse, le laser est utilisé en deuxième intention, après échec d'un autre traitement

### **III. Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 10 ans, de l'année 2002 à l'année 2012, incluant les femmes ayant bénéficié d'un traitement par laser de condylomes anogénitaux, que ce soit seul, avant ou après l'utilisation d'imiquimod. Celles-ci ont été retrouvées par le codage des actes par les références JZNP001, JZNP002 et JZNP003, et par le codage diagnostique A63.08. Ce codage incluait environ 400 patientes. La lecture des courriers médicaux sur le logiciel Clinicom a permis de déterminer que 170 d'entre elles avaient réellement été traitées par laser pour des condylomes. Les autres avaient bénéficié d'un traitement par laser de lésions du col de l'utérus, ou avaient été mal codées et ont donc été exclues.

La lecture des courriers médicaux a également permis de retrouver 21 patientes enceintes au moment du traitement, que nous appellerons « cas ». La sélection de 42 témoins a été faite de façon aléatoire (un « témoin » avant et après un « cas » dans la liste par ordre chronologique de prise en charge), parmi les 149 patientes restantes, en excluant les femmes de plus de 35 ans, car le groupe « cas » inclut des femmes de moins de 35 ans uniquement. Lors de la lecture des dossiers médicaux des 21 femmes du groupe « cas », nous avons retrouvé une patiente qui avait été traitée pour lésions du col, son dossier a donc été exclu, et une patiente qui n'était pas enceinte lors du traitement, et qui a donc été transférée dans le groupe « témoins ». Au total, cela porte le groupe « cas » à 19 patientes, et le groupe « témoins » à 43.

#### **1. Critères d'inclusion**

Pouvait être incluse toute patiente de moins de 35 ans ayant bénéficié d'un traitement par laser de condylomes, entre 2002 et 2012.

#### **2. Recueil de données**

Les données sur le traitement par laser ont été recueillies par la consultation des dossiers médicaux des patientes par l'intermédiaire d'un questionnaire (annexes 1 et 2) incluant entre autres le contexte médical, la description des lésions, le postopératoire et les éventuelles récurrences.

Pour évaluer le traitement par Aldara®, un questionnaire (annexe 3) a été proposé aux patientes, dans un premier temps par téléphone, puis par courrier

aux patientes qui n'ont pas pu être contactées. Il s'intéressait aux connaissances des patientes à propos du traitement par laser et par Aldara®, et à leur vécu des différents traitements. Nous avons choisi de n'interroger que les patientes ayant été traitées depuis 2006, afin que les souvenirs de la prise en charge dont elles ont bénéficié soient le plus juste possible. Sur les 35 patientes sélectionnées pour répondre à ce questionnaire, 22 ont pu être contactées par téléphone et 20 ont accepté de répondre au questionnaire. 3 patientes ont également répondu par courrier. Parmi elles, 8 étaient enceintes lors du traitement (groupe « enceinte ») et 15 ne l'étaient pas (groupe « non enceinte »).

### **3. Analyse des données**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel EPIDATA Entry 3,1. L'analyse des données a été effectuée par le logiciel EPIDATA Analysis 2,2.

- Description

Les variables qualitatives sont décrites avec des pourcentages. Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes et un écart-type (étendue avec minimum et maximum)

- Comparaison

Pour la comparaison, les tests sont effectués avec un seuil de décision de  $p < 0,05$ . Les pourcentages sont comparés avec la méthode du  $\chi^2$  ou le test de Fisher en cas de petits effectifs.

Les moyennes sont comparées par le test de Student ou le test de Mann-Whitney pour comparer deux moyennes.

## C. Analyse des dossiers médicaux

### I. Description de la population et comparaison des cas et des témoins

La population étudiée comporte 62 femmes ayant bénéficié d'un traitement de condylomes vulvaires par vaporisation laser. Le groupe « cas » se compose de 19 patientes enceintes au moment du traitement, et le groupe « témoin » de 43 femmes non enceintes lors de la vaporisation laser.

L'âge moyen de l'ensemble de la population étudiée est  $25,1 \pm 4,9$  ans, avec un minimum de 17 ans et un maximum de 35 ans, sans différence significative entre les 2 groupes. Les cas ont  $25,4 \pm 5,2$  années, les témoins  $25,0 \pm 4,7$  années ( $p=0.80$ ).

La gestité des patientes a été étudiée. Elle correspond au nombre de grossesses incluant fausses couches spontanées, grossesses extra-utérines, interruptions volontaires de grossesse, grossesses menées à terme... Pour pouvoir comparer les cas et les témoins, la grossesse en cours chez les « cas » n'a pas été prise en compte. (Par exemple, si une patiente du groupe « cas » est enceinte pour la première fois, elle sera considérée comme n'ayant jamais eu de grossesse, soit gestité=0)

La moyenne de gestité est de  $0,68 \pm 1.0$  pour l'ensemble de la population. Dans le groupe « cas », la gestité moyenne est  $0.74 \pm 0,93$ , et dans le groupe « témoin » elle est de  $0.65 \pm 1,04$ . Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

**Tableau C-I : Gestité des patientes**

GESTITE	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
0	10 (52,6)	28 (65,1)	0.45
1	5 (26,3)	7 (16,3)	
2	3 (15,8)	3 (7,0)	
3	1 (5,3)	5 (11,6)	
4	0 (0,0)	0 (0,0)	

La parité des patientes a également été observée (nombre d'enfants). En moyenne, dans la population étudiée, la parité est de  $0,34 \pm 0,77$ . Dans le groupe

« cas », les femmes ont en moyenne  $0,42 \pm 0,77$  enfants et dans le groupe témoins elles en ont  $0,30 \pm 0,77$ . On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes.

**Tableau C-II : Parité des patientes**

PARITE	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
0	14 (73,7)	36 (83,7)	0.35
1	2 (10,5)	3 (7,0)	
2	3 (15,8)	2 (4,7)	
3	0 (0,0)	2 (4,7)	

La population comporte 28 fumeuses (56,0%) dont 11 patientes enceintes (39,3% des cas) et 17 non enceintes (60,7% des témoins). Il n'y a pas de différence significative sur la consommation de tabac entre les cas et les témoins ( $p=0,58$ ). Ces femmes consomment en moyenne  $13,0 \pm 9,8$  cigarettes par jour.

Pour les 12 autres patientes, aucune précision sur la consommation de tabac n'apparaît dans le dossier médical.

Dans la population générale, 30,5 % des femmes sont fumeuses en dehors de la grossesse, tandis que seulement 17,1 % consomment toujours du tabac au 3<sup>ème</sup> trimestre de leur grossesse. [10]

**Tableau C-III : Consommation de tabac des patientes des deux groupes**

Cigarettes par jour	Cas n (%)	Témoins n(%)	p
0	7 (38.9)	15 (46.9)	0.37
1	0 (0.0)	1 (3.1)	
2	0 (0.0)	1 (3.1)	
4	1 (5.6)	0 (0.0)	
5	4 (22.2)	2 (6.3)	
8	1 (5.6)	0 (0.0)	
10	1 (5.6)	5 (15.6)	
15	2 (11.1)	2 (6.3)	
20	1 (5.6)	5 (15.6)	
40	1 (5.6)	1 (3.1)	
<b>Total</b>	18 (100)	32 (100)	
<b>Moyenne (cigarettes/jour)</b>	12,0 ±10,7	13,7±9,4	

Un contexte d'immuno-dépression a été recherché chez les patientes, notamment une infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), une corticothérapie au long court, ou une autre cause d'immunodépression. 2 patientes étaient atteintes du VIH (3,2% de la population) et 4 sous corticothérapie (6,5%). Une autre patiente était immunodéprimée dans un contexte de maladie lymphoïde (1,6%). Ces 7 patientes appartiennent au groupe « témoin ». Aucun contexte d'immuno-dépression n'a été retrouvé chez les patientes du groupe « cas ».

## II. Comparaison des antécédents d'infections sexuellement transmissibles

Les études ont montré que les condylomes sont souvent associés à d'autres IST, c'est pourquoi les antécédents d'IST ont été relevés dans les dossiers médicaux des patientes, à savoir : chlamydiae trachomatis, herpès, salpingite et autres IST. Au total, 13 d'entre elles avaient des antécédents : 1 (1,6%) avait été atteinte de salpingite, 7 d'herpès (11,3%), et 5 (8,1%) avaient eu une infection à Chlamydiae Trachomatis. Il n'y a pas de différence significative entre les cas et les témoins sur l'existence d'un antécédent d'IST.

**Tableau C-IV : Antécédents d'infection sexuellement transmissible**

Antécédent d'IST	Cas n (%)	Témoins n(%)	p
<b>Aucun</b>	15 (78,9)	34 (79,1)	0,47
<b>Salpingite</b>	1 (5,3)	0 (0,0)	
<b>Herpès</b>	2 (10,5)	5 (11,6)	
<b>Chlamydiae</b>	1 (5,3)	4 (9,3)	

## III. Comparaison des différents types de HPV

Le type de HPV présent chez les patientes lors de la vaporisation laser a été étudié. Une PCR du HPV n'a été réalisée que pour 44 patientes (71,0%). Pour 7 d'entre elles, le type de HPV n'était pas mentionné dans le dossier médical.

Parmi les 37 patientes dont le type de HPV a été identifié, 8 (21,6%) étaient porteuses d'un HPV à haut risque oncogène, 24 (64,9%) d'un HPV à bas risque et 5 (13,5%) étaient porteuses de virus à bas risque associés à des virus à haut

risque. Il n'y a pas de différence significative entre les cas et les témoins sur le type de HPV porté.

**Tableau C-V : Répartition des types de HPV en fonction du risque oncogène**

Groupe de HPV	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Haut risque</b>	2 (20,0)	6 (22,2)	0.91
<b>Bas risque</b>	7 (70,0)	17 (63,0)	
<b>Les 2</b>	1 (10,0)	4 (14,8)	

La présence des 4 types de HPV les plus fréquents a été recherchée, que ce soit des HPV à l'origine de condylomes (HPV type 6 et 11) ou ceux à risque oncogène (type 16 et 18). Il est important de noter que l'on retrouve, parfois, plusieurs types de HPV chez les patientes.

Dans l'ensemble de la population, 19 (51,4%) femmes étaient porteuses du HPV6. Le HPV11 a été retrouvé chez 6 d'entre elles (16,2%). Pour les HPV à haut risque oncogène, 7 (18,9%) patientes étaient porteuses de HPV16, et 2 (5,4%) de HPV18. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes sur les types de HPV retrouvés.

Les autres types de HPV retrouvés sont : 53, 61, 81 et 87 pour les HPV à bas risque oncogène, et 31, 39, 52, 58, 59 et 62 pour les HPV à haut risque oncogène.

**Tableau C-VI : principaux types de HPV retrouvés**

Type de HPV	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>HPV 6</b>	4 (40,0)	15 (55,6)	0,40
<b>HPV 11</b>	3 (30,0)	3 (11,1)	0,17
<b>HPV 16</b>	2 (20,0)	5 (18,5)	0.92
<b>HPV 18</b>	0 (0,0)	2 (7,4)	0,38
<b>HPV autre</b>	3 (30,0)	11 (40,7)	0,17

La localisation du prélèvement pour la recherche de HPV (col de l'utérus ou vulve) n'a été renseignée que pour 11 patientes, appartenant toutes au groupe « témoin ». Pour 3 d'entre elles, le HPV a été recherché aux 2 localisations, pour 3

femmes uniquement au niveau de la vulve et pour 5 patientes le dépistage a été réalisé exclusivement au niveau du col de l'utérus.

Devant la présence fréquente de HPV à haut risque oncogène dans la population étudiée, des résultats de frottis cervico-vaginaux ont été recherchés dans les dossiers médicaux des patientes. 57 (95,1%) d'entre elles avaient bénéficié de ce dépistage du cancer du col de l'utérus. Les résultats montraient des modifications cervicales chez 15 (25,8%) patientes dont 13 (22,4%) présentaient des lésions de bas grade (lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade =LSIL) et 2 (3,4%) de haut grade (HSIL).

**Tableau C-VII : Résultats des FCV réalisés avant le traitement des condylomes par laser**

FCV	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Réalisé</b>	18 (94,7)	40 (95,2)	0,93
<b>Résultat normal</b>	15 (83,3)	28 (70,0)	0,45
<b>LSIL</b>	3 (16,7)	10 (25,0)	
<b>HSIL</b>	0 (0,0)	2 (5,0)	

#### IV. Traitements antérieurs

L'utilisation de traitements chez les patientes de notre population, avant la vaporisation laser, a été étudiée, que ce soit chez les femmes enceintes ou chez les femmes non enceintes.

L'analyse des dossiers a montré que 34 (54,8%) des 62 patientes ayant bénéficié d'un traitement par laser avait utilisé un autre traitement avant la vaporisation, sans différence significative entre les deux groupes étudiés.

**Tableau C-VIII : Utilisation d'un autre traitement avant la vaporisation laser**

Traitement antérieur	Cas	Témoins	p
<b>Oui</b>	10 (52,6%)	24 (55,8%)	0,81
<b>Non</b>	9 (47,4%)	19 (44,2%)	

Le type de traitement antérieur a été relevé dans les dossiers médicaux. Parfois, les patientes ont bénéficié de plusieurs traitements avant que le traitement par laser ne soit réalisé.

Dans l'ensemble de la population, 26 (41,9%) femmes ont utilisé la crème Aldara® avant la vaporisation et 5 (8,1%) un autre topique (Condylline®, Efudix® ou acide trichloracétique). Les dossiers montrent également que 6 (9,7%) patientes ont déjà eu un traitement par laser. 10 (16,1%) femmes ont eu des séances de cryothérapie et 1 (1,6%) avait comme antécédent une intervention chirurgicale (excision des lésions à l'anse électrique).

On ne retrouve pas de différence significative entre les « cas » et les « témoins » concernant le type de traitement antérieur à la vaporisation. On remarque également que les 10 cas ont reçu en moyenne 1,2 traitements chacune et les témoins 1,5.

**Tableau C-IX : Traitement utilisé avant la vaporisation laser**

Traitement antérieur	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Aldara</b>	6 (31,6%)	20 (46,5%)	0,27
<b>Autre topique</b>	1 (5,3%)	4 (9,3%)	0,59
<b>Laser</b>	2 (10,5%)	4 (9,3%)	0,88
<b>Cryothérapie</b>	3 (15,8%)	7 (16,3%)	0,96
<b>Chirurgical</b>	0 (0%)	1 (2,3%)	0,50
<b>Nombre de traitements /nombre de patientes</b>	12/10	36/24	

## V. Description des lésions

### 1. Localisation des lésions

La localisation des lésions condylomateuses a été recherchée dans les dossiers médicaux. 4 localisations ont été retrouvées : au niveau de la vulve, dans le vagin, autour de la région anale et sur le col utérin.

Sur l'ensemble des patientes, 55 (90,2%) présentaient des lésions au niveau de la vulve, 31 (50,8%) des lésions du vagin, 29 (47,5%) des lésions de la région péri-

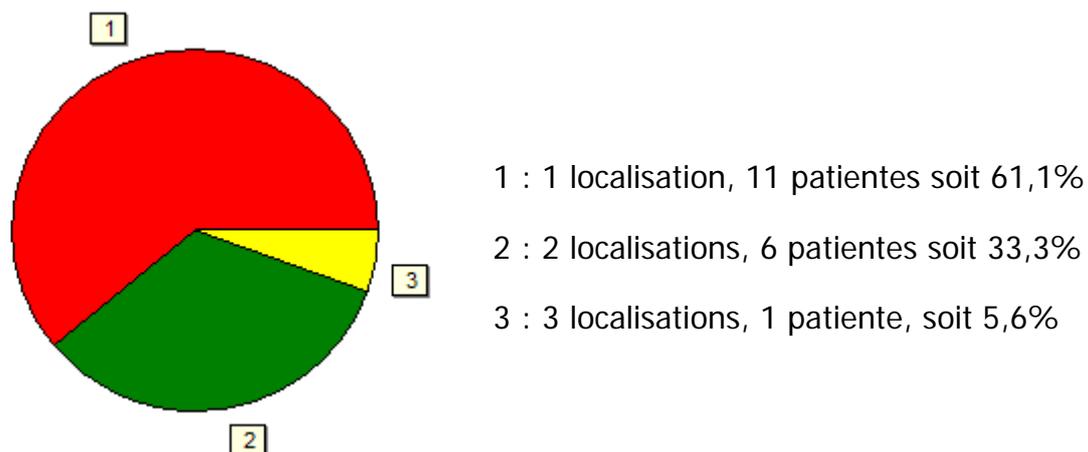
anale et 19 (31,1%) des lésions du col de l'utérus. Plusieurs localisations étaient souvent associées (2,20 pour l'ensemble de la population soit 2,16 pour les patientes du groupe « cas » et 2,21 pour le groupe « témoin »).

**Tableau C-X : Localisation des condylomes**

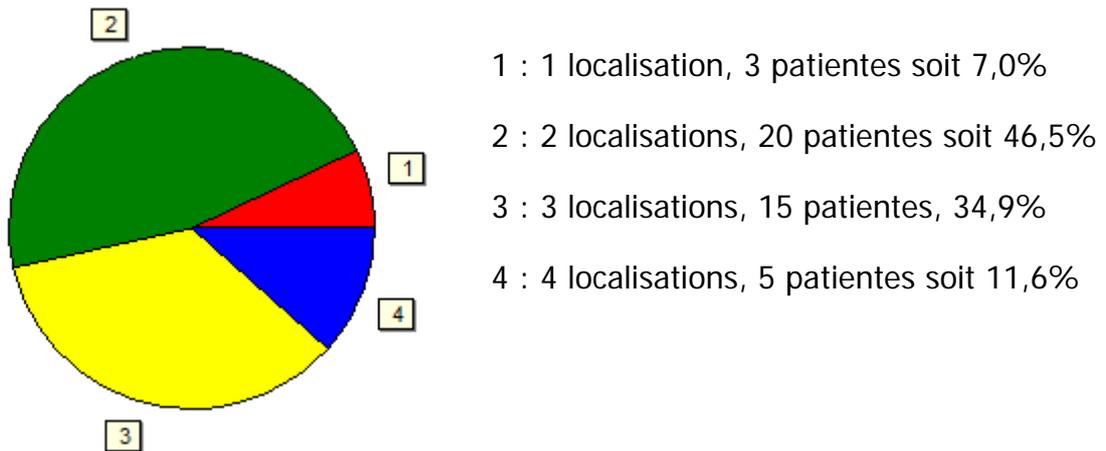
Localisation	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Vulve</b>	17 (94,4)	38 (88,4)	0,47
<b>Vagin</b>	8 (44,4)	23 (46,5)	0,52
<b>Anus</b>	7 (38,9)	22 (51,2)	0,38
<b>Col de l'utérus</b>	7 (38,9)	12 (27,9)	0,40

14 patientes (23,0%) ont des lésions localisées dans une seule zone. Pour 26 patientes (42,6%) 2 localisations sont associées. 3 localisations sont retrouvées chez 16 patientes (26,2%). Enfin, pour 5 femmes(8,2%) 4 localisations sont associées. Il existe une différence significative de nombre de localisations entre les cas et les témoins ( $p < 0,005$ )

**Figure 1 : Nombre de localisation des condylomes chez les cas**



**Figure 2 : Nombre de localisation des condylomes chez les témoins**



Les lésions isolées dans un seul locus l'étaient le plus souvent au niveau de la vulve ou de l'anus. 10 patientes ont une association de lésions vulve-vagin, 8 vulve-anus, 5 vulve-col. Lorsque 3 zones sont atteintes, on retrouve le plus souvent associés des condylomes de la vulve du vagin et de l'anus (9 patientes). Enfin 5 patientes ont des condylomes dans les 4 localisations.

## 2. Nombre de lésions

Le nombre exact de lésions n'étant la plupart du temps pas indiqué dans les dossiers médicaux, les données ont été regroupées en 3 catégories :

- « 1 » : lorsque la patiente présentait un seul condylome
- « + » lorsque la patiente présentait selon le dossier quelques condylomes ou un nombre de condylomes inférieur à 10.
- « ++ » lorsque la patiente présentait selon le dossier de nombreux ou très nombreux condylomes, ou plus de 10 condylomes.

La majorité des patientes (36 soit 59,0%) présentait quelques condylomes, 24 (39,3%) présentaient de très nombreux condylomes, et 1 (1,6%) n'avait qu'un seul condylome. Il n'y avait pas de différence significative en terme de nombre de condylomes entre les deux groupes étudiés.

**Tableau C-XI : Nombre de condylomes chez les cas et les témoins**

Nombre de condylomes	Cas	Témoins	p
<b>1</b>	1 (5,6%)	0 (0,0%)	0,17
<b>+</b>	12 (66,7%)	24 (55,8%)	
<b>++</b>	5 (27,8%)	19 (44,2%)	

### 3. Surface des lésions

De la même façon que pour le nombre de lésion, la surface a été évaluée de manière qualitative car aucun dossier médical ne précise la surface exacte des condylomes.

Nous avons ainsi codé « p » les lésions de petite taille et « G » les lésions étendues.

**Tableau C-XII : Etendue des lésions**

Etendue des lésions	Cas	Témoins	p
<b>petites</b>	15 (88,2%)	39 (90,7%)	0,77
<b>Grandes</b>	2 (11,8%)	4 (9,3%)	

## VI. La vaporisation par laser CO<sub>2</sub>

### 1. Terme lors du traitement

La question du terme de la grossesse lors de la réalisation du traitement laser pour les patientes enceintes s'est posée. C'est pourquoi le terme en semaines d'aménorrhée (SA) révolues lors de la vaporisation a été relevé dans les dossiers médicaux des patientes.

Le traitement a eu lieu entre 3 et 38 SA, avec une moyenne à  $24,3 \pm 9,5$  SA.

21,1% des femmes ont été traitées lors du premier trimestre de leur grossesse (avant 14 SA), 31,5% lors du deuxième trimestre (entre 14 et 26 SA) et 47,4% lors du troisième trimestre (après 26 SA).

## 2. Indications de la vaporisation laser

Nous avons relevé dans les dossiers médicaux les indications du traitement par laser des condylomes. L'indication retenue par les patientes sera traitée dans la deuxième partie de l'analyse, via le questionnaire qui leur a été transmis.

Les indications ont été résumées dans 6 catégories pour plus de lisibilité. Plusieurs indications pouvaient être notifiées pour chaque patiente.

La première indication est l'échec d'un autre traitement. Le laser a ainsi été utilisé en seconde intention pour 24 (42,9%) patientes. 13 (23,2%) patientes ont reçu ce traitement en raison d'un nombre important de lésions, et pour 7 (12,5%) autres, c'est l'augmentation de la taille ou du nombre des lésions qui a entraîné l'intervention par laser. Pour 7 (12,5%) autres patientes, une gêne fonctionnelle à type de douleur, de difficultés à la miction ou défécation a été retrouvée.

Pour 2 (3,6%) patientes, le laser visait à prévenir la transmission materno-fœtale du HPV. Ces patientes sont évidemment dans le groupe « cas » puisque enceintes lors du traitement.

Enfin, pour 3 femmes, des lésions du col associées ont motivé une intervention sous anesthésie, ce qui a permis de réaliser dans le même temps une vaporisation laser.

On retrouve une différence significative d'indication du traitement en comparant les cas et les témoins.

**Tableau C-XIII : Indication du traitement par laser selon le dossier médical**

Indication	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Echec autre traitement</b>	5 (27,8)	19 (50,0)	0,03
<b>Nombre important de condylomes</b>	3 (16,7)	10 (26,3)	
<b>Augmentation des lésions</b>	5 (27,8)	2 (5,3)	
<b>Gêne fonctionnelle</b>	3 (16,7)	4 (10,5)	
<b>Prévention transmission materno-fœtale</b>	2 (11,1)	0 (0,0)	
<b>Lésions col associées</b>	0 (0,0)	3 (7,9)	

### 3. Mode d'anesthésie

Le choix de l'anesthésie (locale, générale ou rachi-anesthésie) a été étudié. Pour 3 (4,8%) femmes, une anesthésie locale a été réalisée. Pour 3 (4,8%) autres, le choix d'une rachi-anesthésie a été fait (concerne uniquement les patientes du groupe « cas »). Enfin les 56 (90,3%) autres patientes ont bénéficié d'un traitement sous anesthésie générale.

On retrouve une différence significative sur le choix de l'anesthésie entre les cas et les témoins. En effet, seules les patientes enceintes sont susceptibles d'avoir bénéficié d'une rachianesthésie, en raison des risques majorés de l'anesthésie générale pendant la grossesse, notamment après 16-18 SA. De plus, on remarque que les 3 patientes ayant été traitées sous ce mode d'anesthésie étaient à un terme de grossesse supérieur à 16 SA (respectivement 23, 26 et 30 SA lors de la vaporisation).

**Tableau C-XIV : Mode d'anesthésie utilisé lors de la vaporisation laser**

Anesthésie	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Locale</b>	2 (10,5%)	1 (2,3%)	0,01
<b>Rachianesthésie</b>	3 (15,8%)	0 (0,0%)	
<b>Générale</b>	14 (73,7%)	42 (97,7%)	

On retrouve une différence de choix d'anesthésie si on regarde celui-ci en fonction du nombre de lésions. Ainsi, les patientes traitées sous anesthésie locale présentaient seulement quelques lésions voire une seule ( $p=0,0004$ ).

### 4. Complications immédiates de l'intervention

Les patientes traitées au CHU de Nantes dont nous avons étudié les dossiers ont bénéficié d'une courte hospitalisation après l'intervention (HDJ : hospitalisation de jour), pendant laquelle une surveillance a été mise en place, afin de détecter la survenue d'éventuelles complications. Les plus fréquentes d'entre elles (hémorragie, infection, douleurs) ont été relevées sur les feuilles de surveillance post-interventionnelle.

Pour l'ensemble des patientes de la population, aucune complication hémorragique n'a été retrouvée.

Aucune d'entre elles n'a consulté aux urgences gynécologiques ou auprès du médecin qui avait réalisé la vaporisation dans les jours suivant l'intervention. Nous avons donc considéré qu'elles n'avaient pas présenté de complication infectieuse. Cette conclusion est en corrélation avec l'étude des consultations post-opératoires (environ 1 mois plus tard), puisque aucun gynécologue n'y mentionne de signe infectieux.

La question de la douleur a été posée à toutes les patientes. Dans 6 (9,7%) dossiers, la surveillance post-interventionnelle mentionne une douleur présente, sans précision sur son intensité. Elle a également fait l'objet d'un item dans le questionnaire adressé aux patientes, nous y reviendrons dans la deuxième partie de l'analyse.

Cette complication liée au traitement par laser concerne sans différence significative les deux groupes de patientes.

**Tableau C-XV : Douleur post-interventionnelle notée dans le dossier médical**

DOULEUR post interventionnelle	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
<b>Oui</b>	1 (5,3%)	5 (11,6%)	0,43
<b>Non</b>	18 (94,7%)	38 (88,4%)	

## VII. Récidives

Les récidives ont été évaluées par le compte-rendu de la consultation postopératoire, et par la présence ou l'absence de consultations ultérieures au traitement pour une récidence de condylomes. Ce critère est à prendre avec précautions, en raison de la différence de recul. En effet, pour certaines patientes (traitées en 2002), les récidives ont pu être relevées sur 10 ans, alors que d'autres n'ont été traitées que récemment, et sont susceptibles de développer des récidives dans les mois à venir. De plus, les patientes ont pu consulter ailleurs qu'au CHU lors d'une récidence.

22 patientes (36,1%) ont présenté une récidence de condylomes à la suite du traitement par laser, sans différence significative entre les 2 groupes.

**Tableau C-XVI : Récidive de condylomes**

Récidive	Cas n (%)	Témoins n (%)	p
Oui	5 (27,8)	17(39,5)	0,38
Non	13 (72,2)	26(60,5)	
Dont récurrences pendant la même grossesse	3 (16,7)		

## VIII. Accouchement

Le mode d'accouchement des 19 patientes enceintes lors du traitement a été étudié. 2 d'entre elles n'ont pas accouché au CHU, mais pour celles-ci, le lieu de prise en charge n'étant pas précisé, les informations concernant leur accouchement n'ont pas pu être retrouvées.

En raison d'un risque de prématurité associé au traitement par laser, le terme lors de l'accouchement a été étudié. Celui-ci a été relevé en semaines d'aménorrhée (SA) révolues. 2 patientes ont accouché prématurément (à 35 SA toutes les 2), soit 11,8%. Les autres (88,2%) ont accouché à plus de 37 SA. Dans la population générale, 92,6% des femmes accouchement à plus de 37 SA. [10]

**Tableau C-XVII : Terme (SA révolues) lors de l'accouchement des patientes ayant été traitées par laser pendant la grossesse**

Terme lors de l'accouchement (SA révolues)	Cas n (%)
35	2 (11.8)
37	1 (5.9)
39	5 (29.4)
40	5 (29.4)
41	4 (23.5)

### 1. Voie d'accouchement

Une patiente (5,9%) a bénéficié d'une césarienne lors de son accouchement, avec une indication sans rapport avec la vaporisation laser (présentation du siège et souhait de la patiente). Les 16 autres patientes (93,3%) ont accouché par voie basse.

## **2. Poids de naissance**

Le poids de naissance des nouveau-nés dont la mère a reçu un traitement laser pendant la grossesse est compris entre 2320g et 3930g avec une moyenne de  $3080 \pm 446$  g.

## **3. Lésions périnéales obstétricales**

5 femmes de notre groupe « cas » ont eu une déchirure périnéale du 1<sup>er</sup> degré lors de l'accouchement, soit 29,4%. Au niveau national, le taux de déchirure du 1<sup>er</sup> degré est de 41,8 % [10]

3 patientes ont eu une épisiotomie, soit 17,6 %. Il s'agit de patientes primipares. Ce taux est inférieur à la moyenne nationale qui est de 44% d'épisiotomies chez les primipares. [10]

## D. Analyse des questions posées aux patientes

Pour compléter les informations recueillies dans les dossiers médicaux des patientes, un questionnaire téléphonique a été proposé aux patientes de l'étude ayant été traitées par laser depuis 2006. (Annexe 3)

### I. Description de la population

#### 1. Groupes cas-témoins

La population compte 23 patientes, dont 8 enceintes lors du traitement, groupe « enceintes » et 15 non enceintes, appartenant au groupe « non enceintes ».

#### 2. Connaissance des traitements

Parmi les 23 patientes interrogées, 19 (82,6%) connaissaient les 2 traitements sur lesquels le questionnaire portait, à savoir le traitement par laser et l'Aldara®.

Elles ont été interrogées sur leur préférence « a priori » entre les deux types de traitements. 6 patientes (27,3%) avaient une préférence pour l'Aldara®, 7 (36,8%) pour le laser et 9 (40,9%) n'avaient pas de préférence.

**Tableau D-I : Préférence « a priori » entre l'Aldara® et le laser**

Préférence	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
<b>Aldara®</b>	3 (37,5)	3 (21,4)	0,70
<b>Laser</b>	2 (25,0)	5 (37,5)	
<b>Aucune</b>	3 (37,5)	6 (42,9)	

### II. Traitement par Aldara®

Les patientes ont également indiqué si elles avaient déjà utilisé un traitement par Aldara® pour traiter leurs condylomes. 15 (65,2%) ont répondu par l'affirmative.

L'utilisation a pu avoir lieu avant ou après le traitement par laser, sans précision sur une éventuelle grossesse en cours au moment du traitement.

**Tableau D-II : Antécédent d'utilisation d'Aldara®**

Utilisation d'Aldara®	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
<b>Oui</b>	5 (62,5)	10 (66,7)	0,84
<b>Non</b>	3 (37,5)	5 (33,3)	

Elles ont également été interrogées sur le schéma thérapeutique utilisé. Le schéma classique (à savoir 3 fois par semaine, en couche mince, uniquement sur les condylomes) leur a été expliqué, puis elles ont indiqué si elles avaient utilisé l'imiquimod selon ce même schéma. C'était le cas pour 12 patientes, soit 80,0%.

Avec ce schéma d'utilisation, 9 (60,0%) patientes ont indiqué qu'elles avaient trouvé le traitement simple à mettre en place et à utiliser.

Seulement 9 (60,0%) patientes ont indiqué qu'elles avaient trouvé le traitement par crème efficace.

Les effets secondaires de l'Aldara lui sont souvent reprochés. C'est pourquoi ils ont été recherchés chez les patientes. 9 (60,0%) d'entre elles ont effectivement décrit des effets indésirables suite à l'application de ce traitement. Cependant pour 8 patientes, les effets étaient minimes (légères brûlures, picotements). Pour 1 patiente, une forte réaction allergique a empêché toute nouvelle application de cette crème.

Malgré cela, 12 patientes (80,0%) recommanderaient le traitement à d'autres femmes dans la même situation qu'elles.

**Tableau D-III : Utilisation de l'Aldara® par les patientes**

Utilisation d'Aldara®	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
<b>Schéma conforme aux recommandations</b>	4(80,0)	8 (80,0)	1,00
<b>Simple d'utilisation</b>	2 (40,0)	7 (70,0)	0,48
<b>Efficacité constatée</b>	4(80,0)	5 (50,0)	0,31
<b>Effets secondaires</b>	2(40,0)	7 (70,0)	0,26
<b>Recommandation à d'autres personnes</b>	4(80,0)	8 (80,0)	1,00

### **III. Le traitement par laser**

L'indication du traitement par laser indiquée dans le dossier médical a été traitée dans la première partie de l'étude (Tableau C-XIII). Les patientes ont été interrogées sur l'indication principale du traitement qu'elles ont retenue.

Chez 5 (21,7%) des patientes interrogées, le traitement par laser a été réalisé en première intention, sans que le médecin leur parle d'autres traitements possibles.

Pour 6 (26,1%) des patientes, l'indication principale de leur prise en charge par vaporisation laser est l'échec d'un autre traitement.

1 patiente a indiqué que le traitement avait eu lieu suite à une récurrence de condylomes.

L'extension en nombre ou en surface des condylomes est selon 7 (30,4%) des patientes à l'origine de la vaporisation laser.

Pour 4 (17,4%) des patientes, toutes enceintes, la prévention d'une transmission materno-fœtale du HPV a motivé le traitement.

**Tableau D-IV : Indication principale du traitement par laser selon les patientes**

Indication laser	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
Première intention	1 (12,5%)	4 (26,7%)	0,02
Echec autre traitement	0 (0,0%)	6 (40,0%)	
Récidive	0 (0,0%)	1 (6,7%)	
Extension (nombre ou surface)	3 (37,5%)	4 (26,7%)	
Prévention transmission materno-foetale	4 (50,0%)	0 (0,0%)	

Les patientes ont également été interrogées sur les douleurs postopératoires liées à la vaporisation laser. La douleur observée par l'équipe médicale et notifiée dans le dossier médical des patientes a été traité dans le tableau C- XV.

10 patientes (43,5%) n'ont décrit aucune douleur après l'intervention. Les autres ont été invitées à coter leurs douleurs par un chiffre compris entre 0 et 10. Elles ont en moyenne évalué la douleur à  $6,0 \pm 2,1$ , avec un minimum à 2 et un maximum à 9.

**Tableau D-V : Intensité des douleurs post-opératoires**

Douleur	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
Aucune	2 (25,0)	8 (53,3)	0,16
Douleur présente	6 (75,0)	7 (46,7)	
Moyenne cotation douleur	$5,2 \pm 2,2$	$6,7 \pm 1,8$	

Malgré ce facteur douleur, 21 patientes (91,3%) ont indiqué être satisfaites par la vaporisation laser. L'une des patientes insatisfaite explique que cela est lié à la douleur ressentie et au manque de prise en considération de cette douleur par l'équipe médicale. L'autre a également ressenti d'importantes douleurs, et n'a de plus pas trouvé le traitement efficace.

La majorité des patientes (18 d'entre elles, soit 78,3%) recommanderait ce traitement à d'autres patientes dans la même situation.

**Tableau D-VI : Recommandation du traitement laser par les patientes**

Recommandation	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
Oui	7 (87,5)	11 (73,3)	0,43
Non	1 (12,5)	4 (26,7)	

Le questionnaire demandait aux patientes si, a posteriori, après avoir vécu le traitement par laser, elles auraient préféré avoir un traitement par crème (Aldara®). C'était le cas pour 8 patientes (34,8%) de la population.

**Tableau D-VII : Préférence « a posteriori »**

Préférence pour l'Aldara®	Enceintes n (%)	Non enceintes n (%)	p
Oui	3 (37,5)	5 (33,3)	0,84
Non	5 (62,5)	10 (66,7)	

Les patientes qui avaient été traitées par laser lorsqu'elles étaient enceintes ont été interrogées sur leur ressenti vis-à-vis du laser par rapport à leur grossesse.

6 (75,0%) ont indiqué que le traitement leur avait occasionné des inquiétudes par rapport à leur grossesse.

Trois motifs d'inquiétude sont récurrents chez les patientes interrogées :

- L'anesthésie : 2 patientes expliquent que le fait de subir une anesthésie générale pendant leur grossesse a été source d'inquiétude. Elles se sont souciées des répercussions de cette anesthésie sur leur enfant, plus que des risques pour elle-même (inhalation, difficultés à l'intubation...)
- L'intervention : 3 patientes indiquent que ce serait plutôt l'intervention en elle-même qui les a inquiétées. Elles aussi ont pensé aux risques pour leur bébé, comme l'accouchement prématuré ou la rupture prématurée des membranes.
- La transmission materno-fœtale : même si elle n'est pas directement liée à la vaporisation laser, 1 patiente explique qu'elle a pris conscience de ce risque par l'intervention, puisqu'elle était nécessaire pour prévenir la transmission.

#### IV. Remarques des patientes

Le dernier item du questionnaire proposé aux patientes leur permettait de s'exprimer sur l'ensemble de la prise en charge dont elles ont bénéficié.

2 des patientes interrogées ont vécu un traitement par azote liquide avant de passer au laser. L'une d'entre elles dit avoir « *mal vécu* » ce traitement, « *inefficace, douloureux et récurrent* ». Elle aurait préféré avoir d'emblée une prise en charge par Aldara® ou laser.

Plusieurs patientes reviennent sur les douleurs postopératoires. L'une d'entre elles a souffert d'une « *absence de considération* » de ses douleurs lors de son séjour à l'hôpital, et d'un « *manque de prévention* » des douleurs lors de la cicatrisation de ses plaies.

Les médecins généralistes ont parfois tenu une place importante dans le suivi des patientes. Une patiente explique qu'elle s'est tournée vers le sien pour soulager ses douleurs dans les jours suivants la sortie de l'hôpital. Il a pu lui prescrire un anesthésiant local (EMLA®). Cette patiente suggère que cette prescription soit systématique après l'intervention. C'est une idée que 2 autres patientes ont émise.

Une autre a ressenti un besoin d'accompagnement après son traitement par laser. Là encore, elle s'est tournée vers son médecin traitant « *Heureusement, mon médecin généraliste m'a suivi de près pour suivre la cicatrisation et me rassurer* ».

Une patiente dit avoir manqué de conseils sur l'hygiène à adopter pour faciliter la cicatrisation des plaies. Elle aurait aimé être mieux « *accompagnée* » pour les suites de l'intervention.

Une patiente garde un souvenir très vif et douloureux de son traitement par laser. « *... suite à l'intervention j'ai très mal vécu l'aspect des plaies assez choquantes et déformantes... Je me suis sentie mutilée et j'ai eu très peur de ne pas retrouver mon anatomie. Je n'ai pas été informée, ni accompagnée face à ça, je faisais mes soins journaliers seule, difficilement, avec beaucoup de douleurs. J'ai dû être arrêté 15 jours et la cicatrisation a pris plus d'un mois* ». Cette réaction reste cependant isolée, mais très violente.

Pour l'une des femmes concernées, le fait de se savoir atteinte d'une IST alors qu'elle était en couple depuis plusieurs années à été un choc. Elle a pensé que son conjoint avait eu une aventure. Elle ne savait pas que les condylomes pouvaient se manifester longtemps après le contagage avec le HPV.

Enfin une dernière aurait souhaité plus d'explications sur les risques néonataux liés à l'intervention.

## E. Patientes traitées par Aldara® : analyse des dossiers médicaux

Lors de l'analyse en première intention des dossiers médicaux des patientes traitées par laser, les antécédents de traitement par Aldara® ont été relevés. Cette partie de l'étude vise à examiner les dossiers en considérant si les patientes ont été, ou non, traitées par Aldara®.

Les femmes ont été classées en deux groupes : 26 (41,9%) dans le groupe « Aldara® », ce sont celles qui ont été traitées par cette crème. Les 36 (58,1%) autres appartiennent au groupe « sans Aldara® ».

### I. Antécédents des patientes

Le tableau suivant présente les antécédents des femmes des deux groupes (moyenne d'âge du groupe, grossesse en cours lors du traitement, consommation de tabac, type de HPV porté et autres traitements utilisés antérieurement).

**Tableau E-I : Antécédents des patientes des deux groupes**

Donnée		Aldara® n (%)	Sans Aldara® n (%)	p
Grossesse en cours	Oui	6 (23,1)	20 (76,9)	0,27
Age (moyenne)		26,2 ± 4,6	24,4 ± 5,0	0,62
Tabagisme	Actif	12 (57,1)	16 (55,2)	0,89
Type HPV	Haut risque	5 (26,3)	3 (16,7)	0,71
	Bas risque	12 (63,2)	12 (66,7)	
	Les 2	2 (10,5)	3 (16,7)	
Autre traitement utilisé	Topique	4 (15,4)	1 (2,8)	0,07
	cryogénisation	8 (30,8)	2 (5,6)	<b>0,01</b>
	chirurgical	0 (0,0)	1 (2,8)	0,40

## II. Caractéristiques des lésions

Les caractéristiques des condylomes des patientes traitées par Aldara® avant le traitement par laser ont été étudiées. Le tableau E-II compare les lésions des patientes du groupe « Aldara® » avec celles du groupe « sans Aldara ».

**Tableau E-I : Caractéristiques des lésions condylomateuses des deux groupes**

Donnée		Aldara® n (%)	Sans Aldara® n (%)	p
<b>Localisation des lésions</b>	Vulve	24 (92,3)	31 (88,6)	0,63
	Vagin	11 (57,7)	15 (42,9)	0,25
	Anus	16 (61,5)	13 (37,1)	0,06
	Col	7 (26,9)	12 (34,3)	0,54
<b>Nombre de localisations</b>	1	5 (19,2)	9 (25,7)	0,18
	2	13 (50,0)	13 (37,1)	
	3	8 (30,8)	8 (22,9)	
	4	0 (0,0)	5 (14,3)	
<b>Nombre de lésions</b>	1	0 (0,0)	1 (2,9)	0,65
	+	15 (57,7)	21 (60,0)	
	++	11 (42,3)	13 (37,1)	
<b>Taille des lésions</b>	petite	25 (96,2)	29 (85,3)	0,16
	Grande	1 (3,8)	5 (14,7)	

## III. Accouchement

L'Aldara® n'ayant pas d'AMM chez la femme enceinte, l'étude de l'accouchement des femmes enceintes des deux groupes permet de constater d'éventuelles répercussions du traitement sur la grossesse.

Le terme d'accouchement des deux groupes n'est pas significativement différent ( $p=0,77$ ). Les patientes traitées par Aldara® ont accouché à  $38,6 \pm 2,0$  SA et celles n'ayant pas reçu de traitement à  $39,4 \pm 1,8$  SA.

Les poids de naissance des nouveau-nés dont la mère a reçu un traitement par Aldara® pendant la grossesse ont été comparés avec les poids de ceux dont la mère n'a pas reçu ce traitement.

Les nouveau-né du groupe « Aldara® » pèsent en moyenne  $2977 \pm 266\text{g}$ . Ceux du groupe « sans Aldara® » ont un poids de naissance moyen de  $3123 \pm 507\text{g}$ . Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,19$ ).

## **F. Discussion**

### **I. Facteurs de risque de la population**

Cette étude montre que les femmes incluses sont jeunes, avec un âge autour de 25 ans, ce qui correspond à la moyenne d'âge de la population à risque de développer des condylomes. Ces personnes jeunes ont eu peu de grossesse avant le traitement ( $0,68 \pm 1,0$ ) et ont peu d'enfants ( $0,34 \pm 0,77$ ).

Les femmes de l'étude sont en majorité fumeuses, beaucoup plus que dans la population générale : 60,7 % des femmes non enceintes de l'étude fument, contre 30,5% dans la population générale. De même, les patientes enceintes lors de l'étude sont à 39,3% fumeuses, contre 17,1% des femmes enceintes de la population générale (tableau C-III). Ces patientes ont une forte consommation de tabac puisqu'elles fument en moyenne 13 cigarettes par jour. Cette forte proportion de tabagisme dans la population étudiée est à mettre en corrélation avec les facteurs de risque de développer des condylomes : la consommation de tabac en fait partie, sans que l'on sache si celle-ci est directement liée à l'apparition de condylomes ou si les femmes consommant du tabac appartiennent à un milieu social plus à risque.

Différents facteurs d'immunodépression ont été retrouvés chez des patientes du groupe « témoin », tel que l'infection par le VIH, une corticothérapie au long court et une maladie lymphoïde. L'immunodépression étant un facteur de risque de développer des condylomes, il n'est pas étonnant que ce facteur soit fréquemment retrouvé dans notre analyse. La grossesse crée un contexte d'immunodépression relative, ce qui peut expliquer qu'aucune autre cause d'immunodépression n'ait été retrouvée dans le groupe « cas ».

Cette étude tend également à confirmer que les condylomes, en tant qu'IST, sont souvent associés à d'autres IST. En effet, 13 femmes de la population examinée avaient des antécédents de salpingite, d'herpès ou d'infection symptomatique à *Chlamydiae Trachomatis*.

### **II. Types viraux retrouvés**

Le type de HPV porté par les femmes étudiées n'est pas systématiquement recherché. En effet, 29% d'entre elles n'ont pas bénéficié de cette recherche, qui pourrait pourtant permettre d'adapter la surveillance en fonction du type de HPV et surtout de son risque oncogène. De plus, le prélèvement réalisé pour la recherche et le typage du HPV est souvent localisé à un seul endroit (vulve ou col

de l'utérus). Il pourrait être intéressant de réaliser cette recherche aux deux endroits, afin de détecter les co-portages, fréquents.

Les HPV à bas risque oncogène sont à l'origine des condylomes, en particulier les HPV6 et HPV11. L'étude confirme cette répartition, puisque 78,4 % des femmes prises en compte portaient un HPV à bas risque oncogène. Parmi ces HPV à bas risque oncogène, 51,4% ont un HPV6 et 16,2% un HPV11. (Tableaux C-V et C-VI)

Cependant, plusieurs types de HPV peuvent être présents. Ainsi, 35,1% des patientes concernées sont porteuses d'un HPV à haut risque oncogène. Cela montre que, même si les condylomes ne sont a priori pas un facteur de risque oncogène, le dépistage par FCV du cancer du col de l'utérus reste indispensable dans ce contexte de portage de HPV, en raison des risques de co-portage d'HPV à bas risques et à haut risques.

Une partie des femmes ne semble pas porteuse de HPV à bas risque, pourtant à l'origine des condylomes. On peut alors se demander si le prélèvement réalisé pour la recherche du virus a bien intéressé la vulve et le col de l'utérus, et ainsi permis de détecter l'ensemble des HPV portés, ou si des HPV à haut risque oncogènes peuvent eux aussi être à l'origine de condylomes.

Devant le co-portage fréquent de plusieurs types de HPV, dont certains à risque oncogène, la réalisation de FCV semble indiquée, même s'il est recommandé de ne les réaliser que chez des femmes de plus de 25 ans [11]. L'étude confirme cette hypothèse, puisque 95,1% des patientes ont bénéficié de ce suivi dans les mois précédents le traitement par laser. Pour la grande majorité d'entre elles, le FCV ne montrait aucune modification des tissus. Les femmes porteuses de lésions LSIL ou HSIL (25,8%), ont pu être identifiées, et un suivi spécifique a ainsi pu être mis en place (Tableau C-VII).

### **III. Traitements antérieurs et indication de traitement par laser**

#### **1. Traitements antérieurs à la vaporisation laser**

Cette étude montre que la majorité des patientes a bénéficié d'un autre traitement avant la vaporisation laser, qu'elles aient été enceintes ou non (Tableau C-VIII et C-IX), et parfois de plusieurs traitements différents, surtout pour les femmes du groupe « témoins ».

Le traitement le plus fréquemment utilisé est l'imiquimod (Aldara®). On le retrouve plus particulièrement chez les patientes non enceintes de l'étude, même si la différence avec le groupe « cas » n'est pas significative. Cela peut s'expliquer

par l'absence d'AMM de l'Aldara® pendant la grossesse. De plus, sont incluses les patientes traitées depuis 10 ans. Cependant en 2002 les médecins ne bénéficiaient pas du recul actuel sur ce traitement. On peut donc penser qu'ils étaient alors plus modérés sur l'opportunité de prescrire l'Aldara® à leurs patientes enceintes.

Parmi les autres traitements, la cryothérapie semble la plus utilisée, malgré ses inconvénients, à savoir : plusieurs séances à réaliser par un dermatologue et douleurs lors de l'application. On peut supposer que les femmes qui se sont adressées à un dermatologue lors de l'apparition de leurs condylomes ont alors bénéficié de ce traitement en première intention. En effet peu de gynécologues possèdent le matériel nécessaire à ce type de traitement.

## **2. Indications de la vaporisation laser selon le dossier médical**

De nombreux dossiers médicaux révèlent un traitement antérieur à la vaporisation laser. Cela semble montrer que la vaporisation n'est pas un traitement de première intention. Cette déduction semble confirmée par l'étude des indications du traitement par laser (Tableau C-XIII). Même si les indications sont différentes pour les deux groupes étudiés, l'échec d'un traitement autre que le laser reste l'indication principalement retrouvée dans l'étude. Viennent ensuite l'augmentation en taille ou en nombre des lésions, qui nécessite un traitement d'efficacité immédiate afin d'en stopper l'évolution, un nombre trop important de condylomes, qui rend un traitement par application de crème trop compliqué et une gêne fonctionnelle, qui requiert un traitement d'efficacité rapide.

La vaporisation laser permet de traiter dans le même temps des condylomes et des lésions du col associées découvertes par FCV. C'est pourquoi, lorsqu'elles sont présentes, le laser devient le traitement de première intention. Mais pendant la grossesse, toute intervention touchant le col de l'utérus est contre-indiquée, c'est certainement pourquoi on ne retrouve cette indication que dans le groupe « témoins ».

Enfin, la prévention de la transmission du HPV de la mère à l'enfant est une indication de traitement par laser, même s'il est peu retrouvé dans les dossiers médicaux des patientes.

Le traitement par vaporisation laser semble donc être réalisé en première intention uniquement dans le cas où une indication médicale particulière restreint l'éligibilité à un autre traitement.

### **3. Indications de la vaporisation laser selon les patientes**

Les indications de traitement dont les patientes se souviennent ne sont pas tout à fait les mêmes que celles des dossiers médicaux (Tableau D-IV).

Dans les réponses des femmes non enceintes on retrouve sensiblement les mêmes indications que celles notifiées dans leurs dossiers médicaux, c'est-à-dire échec d'un autre traitement et extension des lésions. Cependant, pour 26,7% d'entre elles, le traitement par laser a été réalisé en première intention, sans qu'aucun élément ne semble contre-indiquer les autres traitements.

A contrario les femmes enceintes lors du traitement ont très souvent retenu comme indication principale à leur traitement la prévention de la transmission du HPV à leur enfant, alors que les dossiers médicaux consignent rarement cette indication. Peut-être est-elle plus évidente à expliquer aux mamans que des motifs plus « spécifiques » comme l'extension ou le grand nombre de lésions. De plus, c'est un motif à forte portée émotionnelle, il est donc plus facilement retenu par les futures mamans que les motifs médicaux.

## **IV. Description des lésions**

Pour les patientes de l'étude, les lésions condylomateuses sont quasi systématiquement présentes au niveau de la vulve (90,2% des patientes). Les localisations ne sont pas différentes entre les cas et les témoins. Cependant, on retrouve une importante différence sur le nombre de localisations : les patientes du groupe « cas » ont pour la majorité une seule zone atteinte par les condylomes. A contrario, les femmes du groupe « témoins » présentent rarement des lésions dans une seule zone.

Ce résultat peut être mis en parallèle avec le nombre de condylomes des 2 groupes. En effet, les patientes du groupe « témoins » ont plus souvent que les patientes enceintes de « nombreuses ou très nombreuses lésions », même si cette différence n'est pas significative (Tableau C-XI).

On peut tenter d'expliquer ces résultats par une hypothèse : les femmes enceintes seraient traitées par laser plus précocement que les patientes non enceintes, en raison du risque de transmission materno-fœtale. Ainsi, les condylomes auraient moins le temps de s'étendre à d'autres zones.

La taille des lésions, quant à elle, ne semble pas influencer sur la prise en charge dans cette étude. Elle est la même dans les 2 groupes étudiés.

## V. Complications et récurrences

Les complications liées à la vaporisation laser sont rares. Les plus fréquentes sont l'infection et l'hémorragie, mais elles restent exceptionnelles. Ceci semble confirmé par cette étude, puisqu'aucune patiente n'a présenté de complication de cet ordre.

La douleur post-interventionnelle est quant à elle plutôt fréquente. Elle concerne 6 patientes de l'étude selon les dossiers médicaux. Cependant, l'interrogatoire des patientes montre que plus de la moitié d'entre elles a ressenti des douleurs dans les jours suivant la vaporisation, avec une évaluation numérique de la douleur à 6,0/10. De plus, on remarque que les patientes enceintes lors du traitement décrivent plus souvent des douleurs que les patientes non enceintes, sans différence significative. Cela est peut être lié au contexte psychologique particulier qui entoure les femmes enceintes lors du traitement. En effet, la vaporisation semble être source d'inquiétude pour les patientes enceintes, ce qui pourrait expliquer un ressenti plus douloureux chez ces femmes.

Il semble que l'étude des dossiers médicaux, et notamment des feuilles de surveillance post-interventionnelle ne reflète pas le ressenti douloureux réel des patientes. On peut supposer que les femmes n'osent pas exprimer leur douleur à l'équipe médicale, car elles la considèrent normale après ce type d'intervention.

Une autre hypothèse serait que l'équipe ne prendrait pas suffisamment en considération cette douleur, ou la sous estimerait car il s'agit d'une intervention mineure à côté d'autres plus douloureuses auxquelles les professionnels de santé sont souvent confrontés. Cette hypothèse semblerait la plus probable suite à l'interrogatoire des patientes, qui ont parfois très mal vécu ce manque d'écoute et de prise en compte de la douleur de la part de l'équipe médicale.

Les récurrences sont difficiles à évaluer. En effet, les patientes ont pu consulter ailleurs qu'au CHU lors de l'apparition de nouvelles lésions. De plus, l'étude inclut des patientes traitées en 2012, qui sont susceptibles de développer de nouvelles lésions dans les mois à venir. Enfin, de nouveaux condylomes peuvent apparaître suite à une nouvelle contamination par le HPV, et ainsi ne pas être liées aux condylomes éliminés par la vaporisation.

## **VI. Anesthésie**

L'étude montre une différence significative dans le choix de l'anesthésie entre les 2 groupes (tableau C-XIV). Cette différence s'explique par le fait que seules les patientes enceintes lors du traitement peuvent bénéficier d'une rachianesthésie, en raison des risques liés à une anesthésie générale pendant la grossesse, surtout après 16-18 SA. C'est pourquoi les patientes de notre étude traitées sous rachianesthésie avaient un terme de grossesse avancé. On peut cependant s'étonner que, parmi les 15 patientes présentant une grossesse de plus de 16 SA lors du traitement, seules 3 ont bénéficié d'une rachianesthésie. En effet, passé ce terme, une anesthésie générale rend l'intubation obligatoire. Or elle est compliquée par la grossesse. De plus, la femme est alors considérée comme ayant un estomac plein, ce qui augmente le risque de régurgitation et d'inhalation.

La rachianesthésie comporte peu de risques pendant la grossesse. Son inconvénient majeur est qu'elle est plus difficile à mettre en place en ambulatoire, et qu'elle comporte un risque d'échec. Elle semble cependant présenter moins de risque que l'anesthésie générale, et pourrait donc être plus fréquemment utilisée.

Le choix de l'anesthésie semble dépendre d'un autre facteur : le nombre de lésions. Une anesthésie locale peut parfois être réalisée. Dans l'étude, c'est le cas lorsque peu de condylomes sont présents. Ce résultat paraît logique, puisqu'il est plus compliqué de réaliser une anesthésie locale sur un grand nombre de lésions. Celle-ci pourrait alors être imparfaite et entraîner des douleurs importantes.

## **VII. Accouchement des patientes du groupe « cas »**

Cette étude montre que le traitement par laser pendant la grossesse n'entraîne pas de complications majeures lors de l'accouchement.

On retrouve un peu moins d'accouchements à terme dans l'étude que dans la population générale (88,2 % contre 92,6%) (Tableau C-XVII), cependant les 2 patientes ayant accouché prématurément étaient en zone de « petite prématurité » (35 SA). De plus, la population à risque de condylomes présente des facteurs de risques communs avec ceux favorisant la prématurité (tabagisme par exemple).

L'étude retrouve moins de césarienne que dans la population générale des CHU des Pays de la Loire, où il est aux environs de 20% entre 2009 et 2012. On peut donc penser que le traitement par laser ne majore pas de façon importante le risque de césarienne.

De même, le poids de naissance des nouveau-nés dont les mères ont été traitées par laser pendant la grossesse ne semble pas modifié par le traitement.

La réalisation d'un traitement par laser pendant la grossesse pourrait fragiliser le périnée et ainsi favoriser les épisiotomies ou les déchirures périnéales lors de l'accouchement selon les études [7]. Ce risque n'est pas retrouvé dans cette étude, puisque les patientes présentent des taux d'épisiotomie et de déchirures inférieurs à ceux de la population générale. [11]

## VIII. Questions aux patientes

### 1. L'imiquimod (Aldara®)

Ce traitement semble très connu par femmes atteintes de condylomes (82,6%), pourtant seulement 65,2% l'ont réellement utilisé.

Les patientes ont été interrogées sur leur façon d'utiliser l'Aldara®. La grande majorité d'entre elles affirme avoir respecté le schéma thérapeutique recommandé, à savoir 3 applications par semaine, le soir, en couche mince, électivement sur les condylomes, sans toilette dans les 8 heures suivantes.

Cependant, seulement 64,3 % des patientes ont trouvé ce schéma facile à respecter, évoquant des difficultés à appliquer la crème uniquement sur les lésions dans une zone du corps qu'elles ne peuvent pas voir directement. Cette difficulté est majorée pendant la grossesse, avec l'utérus qui prend de plus en plus de place et complique l'accès au périnée. Ainsi, 50% des femmes du groupe « enceintes » trouvent le traitement difficile à mettre en place. De plus, c'est une zone très intime, et on peut imaginer qu'il est malaisé pour les patientes de demander à leur conjoint d'appliquer la crème à leur place.

D'autres ont éprouvé des difficultés d'observance, surtout après la première semaine de traitement : l'efficacité n'étant pas immédiate, leur motivation pour mettre en œuvre correctement le traitement semble diminuer avec le temps. On peut donc supposer que malgré leur bonne compréhension du schéma thérapeutique prescrit par le médecin, peu de femmes ont réellement respecté ce schéma pendant les 8 semaines de traitement.

De plus, 60 % des patientes décrivent des effets secondaires indésirables lors de l'application de la crème, même si ce sont en grande majorité des effets minimes à type de brûlures ou picotements. Cela ne favorise donc pas l'observance.

On remarque également que seulement 60% des patientes ont trouvé le traitement efficace. Ce résultat peut être mis en lien avec les difficultés évoquées quant à l'observance du traitement par les femmes. En effet, si elles arrêtent le traitement avant les 8 semaines prescrites, ou espacent trop les applications, l'efficacité de l'Aldara® peut ne pas être totale.

Malgré les limites exposées par les patientes, 80%% recommanderaient l'Aldara® à d'autres femmes dans la même situation, ce qui semble montrer une certaine ambivalence de ces femmes vis-à-vis de ce traitement.

Même si la différence n'est pas significative, il semble exister un contraste dans le vécu du traitement entre les deux groupes de patientes de l'étude. Ainsi, les femmes enceintes ont trouvé l'Aldara® plus difficile à utiliser que les autres, peut-être en raison des difficultés occasionnées par la prééminence de l'utérus, pouvant gêner l'accès au périnée pour l'application de la crème. Au contraire, on remarque que ces femmes, qui trouvent l'utilisation plus compliquée, semblent observer une meilleure efficacité (tableau D-III) que les patientes non enceintes. Mais ces femmes ont aussi une très forte motivation pour observer correctement le traitement : la prévention de la transmission du HPV. On peut ainsi penser que malgré les difficultés rencontrées, les femmes enceintes persistent à appliquer le traitement selon les strictes recommandations de leur médecin.

## **2. La vaporisation laser**

La grande majorité des patientes interrogées se déclare satisfaite par le traitement par laser de ses condylomes, et 78,3% d'entre elles le recommandent. Cependant, si presque toutes les femmes enceintes le recommandent, 26,7% des patientes du groupe « non enceintes » émettent une réserve. L'explication de ce contraste semble là encore reposer sur le contexte psychologique dans lequel se trouvent les futures mères. On peut supposer qu'elles sont rassurées et donc satisfaites par ce traitement d'efficacité immédiate, qui leur permet de limiter la transmission du HPV à leur enfant.

## **3. Remarques des patientes**

Pour la majorité des patientes enceintes lors de la vaporisation laser qui ont été interrogées, le traitement a été source d'inquiétudes. Ainsi, elles ont conscience que toute intervention comporte des risques, surtout pendant la grossesse, même si les complications restent exceptionnelles. De même, certaines patientes pensent

aux risques liés à l'anesthésie nécessaire lors du traitement. L'ensemble de ces patientes paraît cependant bien plus inquiète des risques pour leur enfant que pour elle-même, que ces risques soient avérés ou non.

On peut alors se poser la question de leur source d'information. Internet tient en effet actuellement une place importante chez les patientes en recherche d'informations, et n'est pas toujours une source très fiable. Il est donc primordial que le médecin qui va pratiquer l'intervention délivre une information éclairée à la patiente, afin que celle-ci ait conscience des risques, mais sans que cela soit à l'origine d'un excès de stress. Aucun élément de cette étude ne tend d'ailleurs à montrer que cette information n'ait pas été clairement délivrée.

Plusieurs patientes mentionnent des douleurs liées à la vaporisation laser, sans prescription de traitement pour les soulager à la sortie de l'hôpital. Certaines se sont alors tournées vers leur médecin généraliste pour résoudre ce problème. Une suggestion récurrente des patientes serait une prescription de crème anesthésiante type Emla® lorsque des douleurs se manifestent après le traitement par laser. Cette idée semble cependant difficile à mettre en œuvre, puisque ce médicament ne peut pas être appliqué sur des plaies. Une prescription d'antalgiques per os paraîtrait plus adaptée, avec par exemple du paracétamol et de l'ibuprofène si besoin.

Pour certaines patientes, de nombreux conseils sur les soins et l'hygiène à adopter après l'intervention semblent indispensables. Il serait peut être intéressant d'insister auprès d'elles le jour de l'intervention sur ces conseils : toilette au savon 2 fois par jour, séchage soigneux après les soins et après être allée aux toilettes, port de vêtements amples pour minimiser les frottements.

Enfin quelques patientes semblent avoir besoin d'un accompagnement pour les rassurer après le traitement, tant sur les soins qu'elles doivent poursuivre, que pour les aider à se réapproprier cette partie de leur corps. En effet, exposer cette partie intime de leur corps lors des examens puis de la vaporisation laser peut laisser un vécu très difficile à certaines femmes.

Pour ces patientes, quelques consultations auprès d'une sage-femme en complément de la visite post-opératoire pourraient être l'occasion de les rassurer sur la bonne cicatrisation des zones traitées tout en leur permettant de se réapproprier leur périnée. Elles permettraient également de discuter de leur vécu auprès d'un professionnel qui a une bonne connaissance de cette pathologie, de ses traitements et des difficultés psychologiques qui y sont liées.

## **IX. Patientes traitées par Imiquimod**

Les dossiers des patientes traitées par imiquimod (groupe « Aldara® ») ont été étudiés, et les données ont été comparées avec celles des dossiers des patientes qui n'ont pas bénéficié de ce traitement (groupe « sans Aldara® »).

### **1. Antécédents des patientes des deux groupes**

On remarque peu de différence dans les antécédents des deux groupes de patientes. Ils comportent une forte proportion de fumeuses, d'un âge moyen situé autour de 25 ans. Les mêmes types de HPV sont globalement retrouvés chez les patientes, on peut donc penser que ce n'est pas un facteur décisif dans le choix du traitement. On relève cependant deux nuances entre les 2 groupes. Les patientes du groupe « Aldara® » semblent avoir bénéficié de plus de traitements différents avant la réalisation du traitement par laser que celles du groupe « sans Aldara® ». On peut supposer que les patientes traitées par Aldara® ont également utilisé d'autres traitements avant d'avoir une vaporisation laser, alors que celles « sans Aldara » auraient plutôt eu une vaporisation laser de première intention.

On remarque également que les patientes enceintes lors du traitement sont le plus souvent dans le groupe « sans Aldara® », ce qui correspond aux limites de ce traitement pendant la grossesse, c'est-à-dire son absence d'AMM et son délai d'efficacité.

### **2. Caractéristiques des lésions des deux groupes**

Les caractéristiques des lésions ne diffèrent pas entre les deux groupes. On ne retrouve pas de différence sur le type localisation des lésions, ni sur le nombre de localisation ou sur le nombre ou la taille des lésions. Ce résultat n'est pas attendu. On pourrait en effet penser que les patientes avec de nombreux condylomes, ou une localisation intra-vaginale de ces lésions seraient traitées par laser en première intention, et seraient donc dans le groupe « sans Aldara ».

### **3. Accouchement des patientes des deux groupes**

En l'absence d'AMM de l'Aldara® pendant la grossesse, on peut s'interroger sur les conséquences de ce traitement sur le terme et le poids de naissance des

nouveau-nés de femmes traitées pendant leur grossesse. Les données de l'étude confirme les conclusions du CRAT [9] puisque le terme d'accouchement des deux groupes n'est pas significativement différent. De plus, le poids des nouveau-nés ne semble pas modifié par le traitement puisque là encore aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux groupes

## **X. Limites de l'étude**

Les limites de cette étude sont :

- Des patientes uniquement sélectionnées par le biais du traitement par laser.
- L'impossibilité de recruter dans l'étude des patientes uniquement traitées par Aldara®, créant un biais d'appréciation de l'efficacité de ce traitement.
- Le faible effectif, étudié sur 10 ans.
- Le manque de coordonnées actualisées des patientes qui explique les difficultés à les contacter et donc le faible taux de réponse.

## **G. Proposition de conduite à tenir pour la prise en charge de condylomes vulvaires pendant la grossesse**

**Nous attirons votre attention sur le fait que la prescription d'Imiquimod n'a pas d'AMM chez la femme enceinte. Ainsi, cette proposition de conduite à tenir ne pourra être prise en compte que comme une hypothèse de travail et non pas comme une recommandation de prescription.**

Un traitement est indiqué pendant la grossesse pour éviter le risque de surinfection, et donc de rupture prématurée des membranes, et également pour éviter la présence de condylomes lors de la naissance afin de réduire le risque de transmission materno-foetale.

Il semble qu'il soit préférable d'attendre le 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse pour le traitement par Aldara® [9].

**1) L'imiquimod (Aldara®) peut être utilisé en première intention**, après information éclairée de la patiente, afin de favoriser une bonne observance :

- Ses inconvénients : non utilisable avant 15 SA, application 3 fois par semaine pendant 8 semaines, efficacité non immédiate, nécessité d'une bonne observance, effets indésirables minimes fréquents, application compliquée par la proéminence de l'utérus pendant la grossesse.
- Ses avantages : malgré son absence d'AMM, pas de conséquence actuellement mise en évidence pour le fœtus et la grossesse, pas d'anesthésie générale et un taux de récurrence plus faible que les autres traitements.

**2) En cas d'échec du traitement par Aldara®: vaporisation par laser de seconde intention**

- Explications sur les risques liés à un traitement par laser : risques anesthésiques, douleurs post-opératoires fréquentes, et, exceptionnellement, rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré, lésions périnéales lors de l'accouchement.

- Son grand avantage : efficacité immédiate et traitement de toutes les lésions condylomateuses.

### **3) Traitement par vaporisation laser de première intention si :**

- le terme de la grossesse est inférieur à 15 SA et le traitement ne peut être différé au deuxième trimestre de la grossesse.
- le terme de grossesse est supérieur à 32 SA et les condylomes sont médians. Il faut en effet 6 à 8 semaines de traitement pour que l'imiquimod soit efficace. De plus, les condylomes éloignés (>2cm) de la vulve présenteraient un moindre risque de transmission materno-fœtale. Dans ce contexte, le rapport bénéfice risque d'un traitement par laser serait en faveur d'une abstention jusqu'à la naissance.
- les lésions sont très nombreuses, rendant difficile une application locale exhaustive de crème.
- une localisation intra-vaginale profonde des lésions les rend non accessibles à une application locale de crème.
- une gêne fonctionnelle nécessite une élimination rapide des condylomes.

### **4) En cas de persistance de condylomes lors de l'accouchement :**

- Pas de césarienne pour le seul motif de condylomes vulvaires
- Préservation de la poche des eaux le plus longtemps possible en per-partum
- Badigeonnage soigneux des régions atteintes de condylomes à la Bétadine® vaginale juste avant l'expulsion

## H. Rôle de la sage-femme

La sage-femme a un rôle de dépistage prépondérant de cette pathologie de la femme jeune en âge de procréer. Le suivi de la grossesse est un moment privilégié pour le dépistage des condylomes. Il est en effet nécessaire de mettre en place un traitement efficace avant l'accouchement afin de limiter le risque de rupture prématurée des membranes par surinfection, et diminuer le risque de transmission materno-fœtale en per-partum.

De plus, certaines femmes n'ont pas de suivi gynécologique en dehors de leurs grossesses, c'est pourquoi il est indispensable de diagnostiquer les condylomes pendant cette période.

De même, avec la mise en place du suivi gynécologique par les sages-femmes, ces professionnelles devraient être de plus en plus fréquemment confrontées au dépistage de condylomes.

Ainsi, une bonne connaissance des manifestations de l'infection lui est essentielle, afin de pouvoir la diagnostiquer. De plus, elle occupe une place importante dans l'information de la femme sur les prises en charge et les risques de l'infection pendant la grossesse.

On peut également imaginer un suivi post-opératoire lorsque les patientes ressentent un besoin d'accompagnement après un traitement par laser, en complément de la visite post-opératoire auprès du médecin qui a réalisé la vaporisation.

Enfin, dans un contexte d'IST, la prévention est essentielle afin de prévenir une nouvelle infection. Là encore, la sage-femme occupe une place de choix pour informer la femme sur les risques de cette IST, et les facteurs de risques de la développer. Elle peut également expliquer aux patientes atteintes de condylomes que le préservatif ne protège que partiellement contre la transmission à leur partenaire.

## CONCLUSION

Cette étude montre que l'imiquimod (Aldara®) est un traitement très connu des femmes atteintes de condylomes. Il est peu invasif, et semblerait adapté à une utilisation de première intention pendant la grossesse. Cependant il n'a pas d'AMM dans ce contexte. Il nécessite une bonne observance, qui semble difficile pour les patientes, en raison des effets indésirables fréquents, mais aussi de la durée du traitement (8 semaines), et également des difficultés techniques de l'application pendant la grossesse, avec la proéminence de l'utérus.

En cas d'échec, l'étude montre que la vaporisation par laser des lésions semble être un traitement de seconde intention efficace. Pendant la grossesse, il permet d'éliminer de façon rapide les condylomes afin de limiter les risques de transmission materno-fœtale du HPV.

Ce traitement paraît en règle générale bien accepté par les patientes, surtout celles qui sont enceintes lors de la découverte de leurs condylomes, en raison de son efficacité immédiate qui paraît les rassurer, avec de faibles risques de complication, liés à l'intervention et surtout à l'anesthésie. Les douleurs post-opératoires semblent quant à elles être fréquentes, et nécessiter une prise en charge adaptée dans les jours suivant l'intervention.

La sage-femme est en première ligne pour le dépistage de cette pathologie pendant la grossesse, et devrait être y confrontée plus fréquemment avec l'étendue de ses compétences au suivi gynécologique. Elle est également une interlocutrice de choix pour rassurer les femmes enceintes atteintes de condylomes.

Devant la fréquence de cette infection sexuellement transmissible, et ses potentielles complications pendant la grossesse, il est important de rappeler le rôle de la prévention. Avec les campagnes de vaccination contre le cancer du col de l'utérus, et notamment par le Gardasil® qui protège à la fois contre les HPV16 et 18, à haut risque oncogène, mais également contre les HPV 6 et 11, à l'origine des condylomes, on peut espérer voir l'incidence de ces derniers diminuer dans les années à venir.

## BIBLIOGRAPHIE

1. C. Quereux, J.P. Bory, O. Graesslin, 31<sup>ème</sup> journée nationale du CNGOF , 2007, Paris, Condylomes génitaux de la femme. Diaporama disponible sur [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/conf2007/conf2007/003/Media/index.htm](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/conf2007/conf2007/003/Media/index.htm)
2. cours de Virologie du CHUPS Jussieu DCEM1, disponible sur <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/POLY.Chp.10.2.3.html>
3. AULT K. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus infections in the Female Genital Tract, *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, Volume 2006, Article ID 40470, Pages 1–5
4. Edith Akom, Sylvie Venne, institut national de santé publique du Québec, L'infection au papilloma virus humain, recension des écrits et consultation d'experts dans une perspective de santé publique, novembre 2002, disponible sur : <http://www.inspq.qc.ca>
5. cours de gynécologie et obstétrique, université de Nantes, Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) : Gonococcies, chlamydie, syphilis, 2010-2011, (en ligne) disponible sur <http://umvf.univ-nantes.fr>
6. 31<sup>ème</sup> journée nationale du CNGOF , 2007, Paris, Mises à jour en Gynécologie Médicale, Volume 2007, publié le 12.12.2007, pages 28-35
7. C. Gay, J.J. Terzibachian, C. Gabelle et al., Carbon dioxide laser vaporization of genital condyloma in pregnancy, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31 (2003) 214–219
8. 32<sup>ème</sup> journée nationale du CNGOF, 2008, Paris, Mises à jour en Gynécologie Médicale Volume 2008 publié le 3.12.2008, pages 605-610
9. Michael J. Silverberg Poul Thorsen, Henning Lindeberg et al., Condyloma in Pregnancy Is Strongly Predictive of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis, *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 101-4 (avril 2003), pages 645-652
10. centre de reference des agents tératogènes, Imiquimod, Mise à jour : 16 avril 2012, disponible sur <http://www.lecrat.org/>
11. enquête nationale périnatale INSERM 2010
12. Recommandations de dépistage du cancer du col de l'utérus, Haute autorité de santé, juillet 2010, disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche\\_de\\_synthese\\_recommandations\\_depistage\\_cancer\\_du\\_col\\_de\\_luterus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche_de_synthese_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf)

13. Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Birth outcomes among pregnant women with genital warts. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;108(2):153-154.
14. Cohen E, Levy A, Holcberg G, et al. Perinatal outcomes in condyloma acuminata pregnancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011;283(6):1269-1273.
15. Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, Pao CC. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol.* 1998;91(1):119-124.
16. Frega A, Baiocco E, Pace S, et al. Regression rate of clinical HPV infection of the lower genital tract during pregnancy after laser CO2 surgery. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006;33(2):93-95.
17. Einarson A, Costei A, Kalra S, Rouleau M, Koren G. The use of topical 5% imiquimod during pregnancy: a case series. *Reprod. Toxicol.* 2006;21(1):1-2.
18. Audisio T, Roca FC, Piatti C. Topical imiquimod therapy for external anogenital warts in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(3):275-276.
19. Maw RD. Treatment of external genital warts with 5% imiquimod cream during pregnancy: a case report. *BJOG.* 2004;111(12):1475.

Sources des images :

[http://www.legeneraliste.fr/layout/Rub\\_FMC.cfm?espace=FMC&id\\_article=28022&id\\_etiquette=M21](http://www.legeneraliste.fr/layout/Rub_FMC.cfm?espace=FMC&id_article=28022&id_etiquette=M21) consulté le 13/02/2013

<http://www.jle.com/e-docs/00/04/18/96/article.phtml?fichier=images.htm>  
consulté le 13/02/2012

<http://www.lagynecologie.fr/pathologies-gynecologiques/condylomes-prinaux.html>  
consulté le 13/02/2013

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : Questionnaire de recueil d'informations dans les dossiers médicaux des patientes du groupe « cas »

Date De Naissance :

Date intervention :

Gestité ... Parité ...

Tabac :

Immunodépression : VIH cortico autre

ATCD IST : salpingite herpès autre :

PCR HPV : + - type :

Si + : vulve col

FCV : non oui date (normal ou anormal)

Traitement anté : Aldara autre topique laser cryothérapie

chirurgie

Date /nb ttt

Lésions :

Localisation : vulve vagin anal col

Nombre : 1 + ++

Surface :

Anesthésie : AL rachi AG

Indication ttt

Complication : Hémorragie infection douleur

Terme lors du ttt

Accouchement :

Terme

Mode

Poids

Déchirure Episiotomie

Récidive pendant la grossesse post partum

**ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DE RECUEIL D'INFORMATIONS DANS LES DOSSIERS  
MEDICAUX DES PATIENTES DU GROUPE « TEMOINS »**

Date De Naissance :

Date intervention

Gestité ...                      Parité ...

Tabac :

Immunodépression :                      VIH                      corticoïdes    autre

ATCD IST : salpingite                      herpès                      autre :

PCR HPV :    +                      -                      type

Si + : vulve    col

FCV :    non                      oui    date                      (normal ou anormal )

Traitement anté: Aldara    autre topique                      laser    cryothérapie chirurgie

Date ttt/nb ttt

Lésions :

Localisation : vulve    vagin                      anal                      col

Nombre :    1    +    ++

Surface :

Anesthésie : AL                      rachi                      AG

Indication ttt

Complication :                      Hémorragie                      infection                      douleur

Récidive

Grossesse ultérieure :                      pdt grossesse                      post partum

### ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX PATIENTES

Bonjour,

Dans le cadre d'un mémoire de sage femme au CHU de Nantes, nous évaluons le traitement des condylomes.

Afin de comprendre comment ce traitement est vécu par les patientes, j'aimerais vous poser quelques questions sur votre propre vécu. Merci d'avance de prendre quelques minutes pour y répondre.

Vous avez bénéficié d'un traitement de condylomes par laser

- 1- Saviez vous que les condylomes peuvent se traiter par laser ou par crème (Aldara ®) ?
  
- 2- Avez-vous a priori une préférence entre les 2 traitements ?

Le traitement par crème Aldara ® impose une application trois fois par semaine et est efficace en 2 mois environ.

- 3- Avez-vous déjà utilisé ce traitement ?

L'avez-vous utilisé selon le schéma classique (à savoir 2 fois par semaine, en couche mince, uniquement sur les condylomes) ?

L'avez vous trouvé efficace ?

Simple d'utilisation ?

Le recommanderiez-vous ?

Avez-vous eu des effets secondaires ? Si oui lesquels ?

Le traitement par laser

- 4- Quelle était l'indication du traitement ?

a-Echec d'un autre traitement

b- Récidive de condylomes

- c- Extension des condylomes (en nombre ou en surface)
- d- Prévention de la transmission lors de l'accouchement
- e- Seul traitement proposé par le médecin
- f- Autre

5- Etes-vous satisfaite du traitement par laser ?

6- Après l'intervention, avez-vous eu des douleurs ? (entourez le chiffre correspondant à votre douleur)

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

7- Avez-vous eu une récurrence de condylomes depuis le traitement par laser ? Combien de temps après environ ?

8- Recommanderiez-vous le traitement par laser ?

9- Si vous étiez enceinte au moment du traitement par laser, avez-vous eu des appréhensions particulières liées à votre grossesse ? Lesquelles ?

10- Auriez-vous préféré un traitement par crème ?

11- Avez-vous des commentaires à ajouter ?

## RESUME

Les condylomes sont une infection sexuellement transmissible liée au Human Papilloma Virus. Ils touchent 1% des femmes actives sexuellement, particulièrement entre 20 et 24 ans, et leur prévalence semble en augmentation. C'est pourquoi on les retrouve de plus en plus souvent pendant la grossesse.

L'objectif de cette étude est d'analyser la prise en charge des patientes traitées pour leurs condylomes, par laser, pendant ou en dehors de leur grossesse, et d'étudier l'acceptation et l'observance d'un traitement alternatif : l'imiquimod (Aldara®).

Cette étude montre que les condylomes doivent être traités avant la naissance.

Le traitement par vaporisation laser paraît adapté dans ce contexte. Il permet d'éliminer rapidement les condylomes, et est pour cette raison bien accepté par les patientes. Il comporte cependant des risques, faibles, notamment liés à l'anesthésie, et entraîne souvent des douleurs relativement importantes.

L'imiquimod est un traitement peu invasif, même si ses contraintes d'utilisation en rendent l'observance difficile, et présente un plus faible taux de récurrence que les autres traitements [1]. Cependant l'Aldara® n'a pas d'AMM pendant la grossesse.

Devant la fréquence de cette IST, la prévention tient une place importante. La vaccination quadrivalente contre le HPV (Gardasil®) permet d'espérer que dans les années à venir la prévalence des condylomes se stabilise, voire diminue.

## MOTS CLES :

Condylomes – Vaporisation laser – Imiquimod – Aldara- Traitement – Grossesse – Human Papilloma Virus -