



**HAL**  
open science

## Développement d'un autoquestionnaire pour le diagnostic des algies pelviennes aigües

Cyrille Huchon

► **To cite this version:**

Cyrille Huchon. Développement d'un autoquestionnaire pour le diagnostic des algies pelviennes aigües. Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes - Paris V, 2012. Français. NNT : 2012PA05S005 . tel-00691369

**HAL Id: tel-00691369**

**<https://theses.hal.science/tel-00691369>**

Submitted on 26 Apr 2012

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

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

**UNIVERSITE PARIS V - RENE DESCARTES**

**THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS V  
ECOLE DOCTORALE DE SANTE PUBLIQUE (ED 420)**

**Doctorat en Santé Publique**

**Spécialité : Recherche Clinique**

Présentée par

**Cyrille HUCHON**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS V**

**DEVELOPPEMENT D'UN AUTOQUESTIONNAIRE POUR LE  
DIAGNOSTIC DES ALGIES PELVIENNES AIGUES**

*Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Arnaud FAUCONNIER*

Soutenue le 6 Avril 2012

Devant le jury composé de

Monsieur le Professeur Gérard BRÉART  
Madame le Professeur Corinne ALBERTI  
Monsieur le Professeur Emile DARAI  
Monsieur le Professeur Hervé FERNANDEZ  
Monsieur le Professeur Didier GUILLEMOT

Président  
Rapporteur  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur

## **REMERCIEMENTS**

**A Monsieur le Professeur Gérard BRÉART, Président du Jury,**

qui m'a initié à l'épidémiologie et fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je lui suis reconnaissant d'avoir su développer mon intérêt pour l'épidémiologie lors de mon Master 2 de recherche réalisé au sein de l'unité INSERM U149 qu'il dirigeait.

**Aux rapporteurs**

**Madame le Professeur Corinne ALBERTI,**

**Monsieur le Professeur Emile DARAI,**

qui ont évalué ce travail avec toute la disponibilité nécessaire.

**Aux autres membres du jury**

**Monsieur le Professeur Hervé FERNANDEZ,**

**Monsieur le Professeur Didier GUILLEMOT,**

qui ont accepté de participer au jury de cette thèse.

Je remercie le **Professeur Arnaud FAUCONNIER**, directeur de cette thèse, pour son soutien et ses conseils. Il m'a accordé toute sa confiance en me confiant le travail d'analyse et de développement des modèles présentés dans cette thèse, tout en m'accueillant dans le service clinique qu'il anime. Je lui sais gré de m'avoir encouragé à poursuivre et à mener à son terme cette étude, avec toute la ténacité nécessaire et de m'avoir consacré un temps précieux. Il trouvera, j'espère, dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

Je remercie tous ceux qui ont contribué à ce travail:

Le **Professeur François GOFFINET**, directeur de l'unité INSERM U953, pour son aide pragmatique et ses conseils avisés.

Le **Professeur Bruno FALISSARD** qui a eu un rôle primordial en permettant le développement de l'autoquestionnaire grâce à son expertise du domaine.

**Dominique DELMAS**, qui a participé à la construction de l'autoquestionnaire AIDDA.

**Anne CHANTRY**, de l'unité l'INSERM 49, qui a implanté puis recueilli les questionnaires dans les centres participant à l'étude.

**Stéphanie STARACI**, psychologue clinicienne, qui a mené les entretiens.

**Sophie GOUVAERT**,

**Jeanne-Sophie BERLIN**,

**Gilles KAYEM**,

**Françoise MAILLARD**,

**Béatrice BLONDEL**,

**Marie-Hélène BOUVIER-COLLE**,

**Catherine DENEUX**,

**Monica SAUCEDO**,

**Pierre-Yves ANCEL**,

**Babak KOSHNOOD**,

**Monique KAMINSKY**,

**Nicolas DREWNIAK**.

qui au sein de l'unité 953 m'ont aidé et soutenu dans l'avancement de cette thèse.

Le **Professeur Martin CHALUMEAU** et **Jérémy COHEN** pour nos discussions endiablées sur la modélisation et les méthodes de validation.

Le **docteur Pierre PANEL** au centre hospitalier intercommunal de Versailles,

le docteur **Thuy NGUYEN** de l'hôpital Louis Mourier à Colombes,

le docteur **Gilles KAYEM** au centre hospitalier intercommunal de Créteil,

les docteurs **Thomas SCHMITZ** et **Agnès BASSOT** de la Maternité de Port-Royal

pour leur implication dans les centres participant à l'étude.

**Alexandre DUMONT** pour son aide dans le développement conceptuel de mise à l'échelle et d'UPR.

Je remercie particulièrement le **Professeur Philippe AEGERTER** de l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital Ambroise Paré qui a géré le versant administratif du projet hospitalier et l'**AP-HP** qui a financé ce projet hospitalier de recherche clinique.

Je remercie le **Professeur Fabrice LECURU** qui m'a soutenu dans cette thèse parallèlement à mes activités au sein de son équipe.

Je remercie tous mes collègues qui m'ont soutenu et aidé tous les jours dans cette entreprise : les docteurs **Cherazade BENS Aid**, **Anne MARCOLLET**, **Claude NOS**, **Charles BUI**, **Thomas POPOWSKI**, **Antoine TORRE**, **Bénédicte PAILLUSSON**, **Thibaud QUIBEL**, **Audrey ROSEFORT**, **Nicolas RAYMOND**, **Bernard GUYOT**, **Georges BADER**, **Denis HEITZ**, **Philippe BOUHANNA**, **Héloïse GRONIER** et le **Professeur Patrick ROZENBERG**.

Enfin, je remercie **Elisabeth PETIT** et **Antoinette WOLFE** pour leurs corrections anglosaxonnes des articles et les docteurs **Héloïse GRONIER** et **Charles BUI** pour leur relecture assidue de mon manuscrit.

*A ma femme, Sonia, sa douceur, sa patience et son amour,*

*A mes enfants, Axel et Laura, leurs rires et leurs larmes,*

*A mes parents et leur soutien indéfectible,*

*A ma sœur Clarisse et sa joie de vivre,*

*A mes grands parents et leur gentillesse infallible,*

*A ma belle famille,*

*A mes amis et tous ceux qui me manquent,*

**Je dédie cette thèse**

## RESUME

Les algies pelviennes aiguës constituent le premier motif de consultation aux urgences gynécologiques. Les étiologies possibles de ces algies pelviennes aiguës sont nombreuses et incluent à la fois des affections gynécologiques et non gynécologiques. Certaines de ces affections peuvent, en l'absence de diagnostic précoce et d'un traitement adapté, avoir des conséquences très graves.

Dans ce travail, nous avons développé un autoquestionnaire standardisé de manière qualitative dédié aux urgences gynécologiques par des entretiens structurés. Nous avons ensuite construit des modèles de prédiction clinique dédiés (i) au diagnostic de rupture tubaire chez les patientes porteuses de grossesses extra-utérines et (ii) au diagnostic de torsion d'annexe à partir de cet autoquestionnaire. Après avoir défini le concept d'urgence potentiellement à risque en gynécologie, nous avons proposé (iii) un modèle de prédiction clinique de celles-ci basé sur notre autoquestionnaire standardisé. A l'issue du développement de ces modèles, nous avons sélectionné certains items de l'autoquestionnaire standardisé afin d'en proposer une version simplifiée.

L'utilisation de nos modèles pour le tri et le diagnostic des patientes aux urgences gynécologiques pourrait permettre d'optimiser la prise en charge des patientes. Dans les groupes à haut risque de pathologie, les patientes pourraient bénéficier d'une prise en charge plus rapide avec une éventuelle diminution de la morbidité secondaire à la pathologie. Pour les patientes classées à bas risque, une désescalade des examens complémentaires et des chirurgies inutiles pourrait aussi permettre une diminution de la morbidité d'origine iatrogène.

Mots clés : Diagnostic ; Urgences gynécologiques ; Tri ; Questionnaire ; Modèle de décision clinique ; Modèle de prédiction clinique ; Grossesse extra-utérine ; Torsion d'annexe ; Score.



# **DEVELOPMENT OF A SELF ASSESSED QUESTIONNAIRE FOR THE DIAGNOSIS OF ACUTE PELVIC PAIN**

## **ABSTRACT**

Acute pelvic pain is the main reason for emergency gynecologic consultation. The possible etiologies of acute pelvic pain are numerous and include both gynecological and non gynecological diseases. Some of these conditions may, in the absence of early diagnosis and appropriate treatment, have very serious consequences.

In this work, we developed qualitatively a standardized self-assessed questionnaire dedicated to gynecological emergencies by structured interviews. We then developed clinical prediction rules for (i) the diagnosis of tubal rupture in patients who have ectopic pregnancies and (ii) the diagnosis of adnexal torsion. After a definition of the concept of potentially at risk emergencies in gynecology, we have proposed (iii) a clinical prediction rule based on our questionnaire. Following the development of these models, we selected items from the self-assessed questionnaire in order to propose a simplified version.

Using our models for triaging and diagnosis of patients with gynecologic emergencies may optimize the management of patients. In groups at high risk of disease, patients may benefit from faster medical management with a possible decrease in morbidity. For patients classified as low risk, decrease of complementary tests and unnecessary surgery could also allow a reduction of iatrogenic morbidity.

**Keywords:** Diagnostic; Gynecological emergencies; Triage; Questionnaire; Clinical decision rule, Clinical prediction rule, Ectopic pregnancy, Adnexal torsion; Score.

*Cette thèse a été préparée au sein de l'unité INSERM UMR S953,  
« Recherche épidémiologique en santé périnatale et en santé des femmes et des enfants »  
dirigée par le Professeur François GOFFINET, Hôpital Saint Vincent de Paul, 82 avenue  
Denfert Rochereau, 75014 Paris, France ; Université Paris V, 75006 Paris, France.*

## LISTE DES PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES

### Publications faisant l'objet du travail d'analyse de la thèse

Is a Standardized Questionnaire Useful for Tubal Rupture Screening in Patients with Ectopic Pregnancy? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A. *Acad Emerg Med*. 2012.

Does this woman have adnexal torsion? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A. *Accepté sous réserve de modifications mineures dans Human Reproduction*.

Application de l'autoquestionnaire AIDDA aux urgences potentiellement à risque en gynécologie. Huchon C, Dumont A, Fauconnier A. *En préparation*.

### Publications utilisées pour la rédaction de la thèse

Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis. Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. *Hum Reprod*. 2010 Sep; 25(9):2276-80

Adnexal torsion: a literature review. Huchon C, Fauconnier A. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 May; 150(1):8-12.

Algies pelviennes aiguës de la femme : orientation diagnostique et conduite à tenir. Huchon C, Estrade-Huchon S, Popowski T, Toret F, Chapron C, Fauconnier A. *EMC (Elsevier Masson, Paris), Gynécologie*, 162-A-15, 2010.

## **Communications orales:**

Douzièmes journées parisiennes d'endoscopie de chirurgie et de gynécologie, Paris-La Défense, 5-6 février 2009 :

*Prix de la meilleure communication libre :* Développement d'un modèle de décision clinique basé sur un autoquestionnaire pour le diagnostic de rupture tubaire dans la grossesse extra-utérine. Huchon C, Chis C, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A.

Quoi de neuf dans le diagnostic des douleurs pelviennes aiguës de la femme ? Huchon C.

Société Nationale de Gynécologie 2010 :

Développement d'un autoquestionnaire pour les algies pelviennes aiguës : application à la rupture tubaire dans la GEU. Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A.

Application de l'autoquestionnaire AIDDA au diagnostic de torsion d'annexe. Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A.

AECG, Paris, 21-23 septembre 2011 :

Cette patiente a-t-elle une torsion d'annexe? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A.

## **Communication affichée:**

6th World Congress of the World Institute of Pain. Miami Beach, Florida, USA, February 4-6, 2012:

Does this woman have adnexal torsion? Huchon C, Panel P, Kayem G, Schmitz T, Nguyen T, Fauconnier A.

## TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION .....	17
A/ ALGIES PELVIENNES AIGUES .....	17
1/ Définition .....	19
2/ Epidémiologie .....	19
3/ Physiopathologie .....	22
4/ Interrogatoire .....	24
5/ Examen clinique .....	28
6/ Examens complémentaires .....	29
a/ Échographie .....	29
b/ Doppler .....	32
c/ Examens biologiques .....	33
c-1) hCG .....	33
c-2) Progestéronémie .....	34
c-3) Numération Formule sanguine .....	35
c-4) CRP .....	35
c-5) Bandelette Urinaire .....	35
d/ Examens Bactériologiques .....	36
e/ Examen histologique .....	36
f/ Coelioscopie .....	37
7/ Orientation diagnostique et thérapeutique .....	38
a/ Suspicion de torsion d'annexe .....	39
b/ Suspicion d'infection génitale haute .....	40
c/ Suspicion d'appendicite aigue .....	45
d/ Suspicion de grossesse extra-utérine .....	46
B/ TRI, PREDICTION ET REGLES DE DECISION CLINIQUE .....	51
1/ Dérivation de modèle prédictif .....	53
a/ Sélection des variables candidates prédictives .....	53
b/ Construction d'un score .....	54
c/ Partition récursive .....	59
d/ Algorithmes flexibles .....	61
e/ Réseaux neuronaux .....	63
f/ Règles d'association .....	64
2/ Evaluation des performances des modèles de prédiction .....	67
a/ Discrimination .....	67
b/ Calibration .....	68
3/ Validation .....	71
a/ Validation externe .....	71
b/ Validation interne .....	71
b-1) Méthode des 2/3-1/3 .....	71
b-2) Bootstrap .....	72
b-3) Validation croisée (X-fold cross validation) .....	73
b-4) Jackknife (Leave one out) .....	74
C/ RATIONNEL .....	75
D/ OBJECTIFS .....	78
II MATERIEL ET METHODES .....	79
A/ DEVELOPPEMENT DE L' AUTOQUESTIONNAIRE STANDARDISE POUR L' AIDE AU DIAGNOSTIC DES ALGIES PELVIENNES AIGUES .....	79
1/ Axes de recherche des items de l'autoquestionnaire .....	79
2/ Construction de l'autoquestionnaire .....	80
a/ Critères d'inclusion des patientes pour la construction de l'autoquestionnaire .....	81
b/ Méthodologie de développement du questionnaire .....	83
c/ Autoquestionnaire AIDDA (Aide au Diagnostic Des Algies pelviennes aigues) .....	84
B/ PLAN EXPERIMENTAL ET SOURCE DE DONNEES .....	87

1/ Centres participants.....	87
2/ Critères d'inclusion et d'exclusion.....	87
3/ Recueil de l'autoquestionnaire.....	88
4/ Variables d'intérêt.....	88
5/ Méthodes diagnostiques de référence.....	89
C/ NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES A LA VALIDATION DE L'UTILITE CLINIQUE DU QUESTIONNAIRE .....	91
III RESULTATS .....	93
A/ PATIENTES INCLUSES .....	93
B/ DEMONSTRATION DE L'UTILITE DU QUESTIONNAIRE AIDDA AVEC APPLICATION A LA RUPTURE TUBAIRE DANS LA GEU .....	94
1/ Introduction.....	94
2/ Méthodologie utilisée pour le développement d'un modèle de prédiction clinique de rupture tubaire chez les patientes porteuses de grossesse extra-utérine .....	95
3/ Résultats.....	96
C/ CONSTRUCTION D'UN SCORE DE TORSION D'ANNEXE A PARTIR DES ITEMS DE L'AUTOQUESTIONNAIRE AIDDA.....	100
1/ Introduction.....	100
2/ Méthodologie utilisée pour le développement d'un modèle de prédiction clinique de torsion d'annexe.....	102
3/ Résultats.....	104
D/ APPLICATION DE L'AUTOQUESTIONNAIRE AIDDA AU CONCEPT DES URGENCES POTENTIELLEMENTS A RISQUE EN GYNECOLOGIE .....	107
1/ Définition du concept des urgences potentiellements à risque en gynécologie .....	107
2/ Méthodologie utilisée pour le développement de modèles prédictifs d'UPR.....	111
3/ Résultats.....	112
E/ VERSION SIMPLIFIEE DU QUESTIONNAIRE .....	115
1/ Commentaire.....	115
2/ Autoquestionnaire simplifié.....	115
a/ Analyse qualitative .....	115
b/ Analyse statistique.....	116
c/ Autoquestionnaire simplifié.....	116
IV DISCUSSION ET PERSPECTIVES .....	118
A/ ORIGINALITE DE LA METHODE DE DEVELOPPEMENT DE L'AUTOQUESTIONNAIRE .....	118
B/ APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE .....	121
C/ COMPARAISON AUX OUTILS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS.....	123
D/ PLACE DANS LA DECISION CLINIQUE ET IMPLICATIONS .....	126
E/ LIMITES .....	128
F/ PERSPECTIVES.....	132
1/ Phase 1 : Modélisation .....	133
2/ Phase 2 : Phase exploratoire.....	133
3/ Phase 3 : Essai Contrôlé randomisé .....	135
4/ Phase 4 : « Pharmacovigilance ».....	137
V CONCLUSION .....	139
VI REFERENCES.....	141

## ANNEXES

Annexe 1. Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis. Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. Hum Reprod. 2010 Sep; 25(9):2276-80.....	160
Annexe 2. Principales étapes qualitatives de la construction de l'autoquestionnaire standardisé par la méthode de Colaizzi.....	165
Annexe 3. Autoquestionnaire standardisé AIDDA.....	168
Annexe 4. Is a Standardized Questionnaire Useful for Tubal Rupture Screening in Patients with Ectopic Pregnancy? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A. Acad Emerg Med. 2012.....	176
Annexe 5. Does this woman have adnexal torsion? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A. Accepté sous réserve de modifications mineures dans Human Reproduction....	183
Annexe 6. Application de l'autoquestionnaire AIDDA aux urgences potentiellement à risque en gynécologie. Huchon C, Dumont A, Fauconnier A. En préparation.....	208
Annexe 7. Autoquestionnaire standardisé simplifié.....	234

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Principales affections responsables de douleurs pelviennes aiguës retrouvées dans la littérature.....	18
Tableau 2. Prévalence estimée des principales affections responsables d'algies pelviennes aiguës.....	20
Tableau 3. Prévalence des affections responsables d'algies pelviennes aiguës ayant bénéficié d'une coelioscopie; analyse de 7 études comprenant 1796 patientes.....	21
Tableau 4. Fréquence et valeur diagnostique des principaux signes d'IGH.....	41
Tableau 5. Critères pour le diagnostic non cœlioscopique des IGH.....	43
Tableau 6. Valeur diagnostique des éléments de l'anamnèse et de l'examen clinique pour le diagnostic de grossesse extra-utérine.....	48
Tableau 7. Variables associées au diagnostic de torsion d'annexe dans le modèle de régression logistique.....	56
Tableau 8. Valeur de chaque item du score de torsion et modèle de prédiction clinique.....	58
Tableau 9. Pathologies des patientes incluses dans l'étude.....	93
Tableau 10. Performances des règles de prédiction clinique à haut risque et bas risque pour le diagnostic de rupture tubaire chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine.....	99
Tableau 11. Score de torsion d'annexe issu des items de l'autoquestionnaire AIDDA.....	105
Tableau 12. Score diagnostique d'Urgences Potentiellement à Risque en gynécologie.....	113



## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Coupes échographiques standardisées réalisées en cas d'algies pelviennes aiguës.....	30
Figure 2. Algorithme décisionnel en cas d'algies pelviennes aiguës.....	39
Figure 3. Conduite à tenir en cas d'infection génitale haute.....	44
Figure 4. Conduite à tenir en cas de suspicion de grossesse extra-utérine.....	47
Figure 5. Courbe ROC du score composite de torsion d'annexe.....	68
Figure 6. Courbe de calibration d'un score de torsion d'annexe réalisé à partir d'un autoquestionnaire standardisé.....	70
Figure 7. Arbre de classification diagnostique pour les urgences potentiellement à risque en gynécologie.....	114

# **I INTRODUCTION**

## **A/ ALGIES PELVIENNES AIGUES**

Ce chapitre est une mise à jour de l'article:

**Algies pelviennes aiguës de la femme : orientation diagnostique et conduite à tenir.**

**Huchon C, Estrade-Huchon S, Popowski T, Toret F, Chapron C, Fauconnier A. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 162-A-15, 2010.**

Les algies pelviennes aiguës (APA) chez la femme constituent le motif le plus fréquent de consultation d'urgence en gynécologie (1, 2). Dans cette situation clinique, les étiologies sont nombreuses et n'incluent pas que des affections gynécologiques (Tableau 1). Certaines de ces affections peuvent, en l'absence de diagnostic précoce et de traitement adapté avoir de graves conséquences et engager le pronostic vital. La prise en charge diagnostique et thérapeutique des algies pelviennes aiguës constitue donc un problème majeur de santé publique.

La diversité des étiologies responsables d'algies pelviennes aiguës et leurs implications thérapeutiques particulières justifient une recherche la plus exacte possible du diagnostic incriminé. L'utilisation hiérarchique des différents outils à notre disposition : interrogatoire, examen clinique, examens biologiques, morphologiques et invasifs est primordiale à l'élaboration diagnostique. De même, une bonne utilisation de ces outils est importante afin d'éviter des laparoscopies inutiles, si le traitement de l'affection en cause peut être médical. Cette démarche repose sur une connaissance de l'épidémiologie, de la physiopathologie, et une utilisation judicieuse des examens complémentaires non invasifs, en particulier du diagnostic biologique de grossesse et de l'échographie.

**Tableau 1. Principales affections responsables de douleurs pelviennes aiguës retrouvées dans la littérature (1, 3-9)**

**Etiologies secondaires à une grossesse:**

Grossesse extra-utérine

Fausse couche spontanée

Rétention post fausse couche

Endométrite du post partum ou post abortum

Complications de corps jaune gestationnel: corps jaune hémorragique, kyste du corps jaune et ses complications

**Etiologies infectieuses:**

Infection génitale haute: salpingite, pelvipéritonite, abcès tubo-ovarien, endométrite

Appendicite

Pyélonéphrite aiguë, infection urinaire

**Etiologies annexielles:**

Torsion d'annexe

Complications de kystes ovariens: hémorragie intra-kystique, rupture kystique, torsion d'annexe

Dysovulation

**Etiologies secondaires à la présence de fibromes:**

Nécrobiose aiguë de fibrome

Torsion d'un myome sous séreux pédiculé

Accouchement d'un myome sous muqueux par le col utérin

**Etiologies urologiques:**

Colique néphrétique

Pyélonéphrite aiguë

Infection urinaire

**Causes rares :**

Sacro-iléite bactérienne

Ostéite

Anévrisme de l'artère iliaque

Infection d'un kyste de l'ouraque

## **1/ Définition**

Les algies pelviennes aiguës sont définies comme une douleur pelvienne, c'est-à-dire intéressant l'hypogastre et/ou la fosse iliaque droite et/ou la fosse iliaque gauche depuis moins d'un mois (7). Cet intervalle de durée est discuté et la terminologie d'algie pelvienne aiguë est utilisée par certains auteurs en cas de douleur évoluant depuis moins d'une semaine (10) ou encore moins de six semaines (9). La distinction entre le caractère aigu ou chronique d'une douleur pelvienne est parfois difficile, surtout dans le cadre de douleurs cycliques. On considère qu'une douleur entraînant une consultation d'urgence est une douleur aiguë

## **2/ Epidémiologie**

La prévalence des différentes affections responsables d'APA est difficilement estimable du fait du faible nombre d'études recueillant de manière prospective systématique les diagnostics de patientes consultant aux urgences pour ce symptôme (Tableau 2). L'appendicite, la grossesse extra-utérine (GEU) et les douleurs pelviennes sans cause organique retrouvée constituent les principales causes. Les complications kystiques ovariennes (incluant le groupe nosologique des torsions d'annexe) et les infections génitales hautes (IGH) viennent ensuite. L'ensemble des affections gynécologiques constitue 10 à 55 % des étiologies responsables d'APA.

**Tableau 2. Prévalence estimée des principales affections responsables d'algies pelviennes aiguës dans la littérature (11, 12) et l'étude AIDDA**

<b>Diagnostic</b>	<b>%</b>
Infection génitale haute	4,5-13,5
Grossesse extra utérine	3,1-26,0
Complication de kyste de l'ovaire	2,8-18,1
Appendicite	1,0-23,0
Infection urinaire	1,2-12,0
Colique néphrétique	0,5-1,9
Douleur pelvienne d'origine non retrouvée	25,3-47,6

La prévalence des APA ayant nécessité une laparoscopie en urgence dans différentes études est présentée Tableau 3. Cette estimation permet de mieux prendre en compte la proportion des différentes affections réellement rencontrées en consultation gynécologique d'urgence. Cependant, cette évaluation sous-estime bien entendu toutes les pathologies pouvant bénéficier d'un traitement médical dans certains cas (GEU, IGH, complication kystique ovarienne). Cette analyse fait ressortir la GEU et l'IGH comme les deux pathologies nécessitant le plus fréquemment un recours à la coelioscopie.

**Tableau 3. Prévalence des affections responsables d'algies pelviennes aiguës ayant bénéficié d'une coelioscopie; analyse de 7 études comprenant 1796 patientes (1, 3, 7, 8, AIDDA, 13)**

<b>Diagnostic</b>	<b>n/N (%)</b>	<b>min-max (%)</b>
Grossesse extra-utérine	457/1796 (25,4)	3,3-56,4
Infection génitale haute	344/1796 (19,2)	11,7-29,2
Complication de kyste	246/1796 (13,7)	3,5-38,8
Torsion d'annexe	56/708 (7,9)	2,5-12,8
Appendicite	39/1796 (2,2)	0,0-10,7
Endométriose	128/1127 (11,3)	0,9-15,8
Douleur pelvienne sans origine retrouvée	214/1796 (11,9)	0,9-23,7

La prévalence des GEU est estimée, en France, à 2 % des naissances et son incidence est estimée à 95.3/ 100 000 femmes âgées de 15 à 44 ans en 2002 (14, 15). La GEU est très fréquente puisqu'elle représente un quart des APA ayant eu une coelioscopie (1, 3, 8, 9, 13, 16). Les erreurs ou les retards diagnostiques peuvent être graves, la GEU pouvant entraîner le décès maternel en cas de saignement actif intrapéritonéal (17, 18).

La prévalence réelle de l'IGH est difficile à estimer (19). En effet, de nombreuses formes pauci-symptomatiques ne sont diagnostiquées qu'au stade de séquelles(20). L'IGH est le diagnostic retenu pour 5 à 14 % des patientes consultant pour APA en milieu hospitalier et serait le motif de 1,7% des consultations chez les médecins généralistes britanniques dans une tranche d'âge de 16 à 46 ans (11, 12, 21). L'importance des formes non diagnostiquées constitue, en raison des séquelles à long terme telles qu'infertilité et GEU, un enjeu majeur (20, 22). L'IGH augmente en effet le risque d'infertilité tubaire, de GEU et de douleurs pelviennes chroniques (19, 23, 24). Les femmes jeunes sont les plus touchées et les femmes

de plus de 40 ans ont plus volontiers des IGH compliquées d'abcès pelviens (19). Le délai thérapeutique pourrait accroître le risque d'infertilité ultérieure (25).

Chez les patientes opérées en urgence pour algies pelviennes aiguës, la prévalence des torsions d'annexe serait de l'ordre de 2.5 à 7.4 % selon les séries (3, 6, 16). Rarement, certaines torsions d'annexe ne sont pas diagnostiquées car non opérées (26, 27). Le retard ou la méconnaissance du diagnostic peut entraîner la perte de l'ovaire ou de l'annexe (6, 28, 29) et compromettre la fertilité ultérieure de patientes jeunes. Exceptionnellement ces erreurs diagnostiques peuvent entraîner des péritonites ou thrombophlébites létales (30).

L'appendicite aiguë est la plus fréquente des algies aiguës de la fosse iliaque droite amenant à consulter aux urgences générales (11) mais n'est retrouvée que dans 2% des APA ayant nécessité une cœlioscopie en milieu gynécologique, ce qui peut être expliqué par un bon aiguillage des urgences et une bonne efficacité diagnostique pour une prise en charge en service de chirurgie digestive (1, 3, 7-9, 13). Les retards ou méconnaissances de ce diagnostic sont graves avec la survenue d'une perforation appendiculaire entraînant une péritonite, responsable d'une augmentation de la mortalité (31-33). Le risque de perforation appendiculaire augmenterait de 6% toutes les 24 heures (33).

Quatre diagnostics principaux, en cas d'APA, doivent donc être évoqués en priorité, en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle: la GEU; l'IGH; l'appendicite aiguë et la torsion d'annexe.

### **3/ Physiopathologie**

La proximité anatomique des organes pelviens et leur innervation par des fibres voisines rendent difficile l'interprétation sémiologique d'une algie pelvienne. L'innervation viscérale est représentée par trois principales voies efférentes (34): i) le plexus pelvien, issu du système parasympathique, qui innerve le vagin, le col et l'isthme utérin, les ligaments

utérosacrés, le cul-de-sac de Douglas, les bas uretères, le trigone vésical, et enfin le rectosigmoïde; ii) le plexus hypogastrique, issu du système sympathique, qui innerve le corps utérin, le tiers proximal de la trompe, le ligament large et la calotte vésicale; iii) le plexus aortique, issu du système parasympathique, qui innerve les ovaires, la portion distale des trompes et les uretères rétroligamentaires (35, 36). L'analyse sémiologique des sensations douloureuses va donc permettre, dans une certaine mesure, un diagnostic de localisation. En effet, selon le mode principal de l'innervation de l'organe atteint, la topographie de la douleur sera décrite de façon différente. Pour le plexus pelvien, la douleur sera plutôt ressentie dans la région sacrée ou périnéale voire à la face postérieure des membres inférieurs alors que pour le plexus hypogastrique, elle sera ressentie dans l'aire pelvienne de la paroi abdominale antérieure, limitée par le niveau des crêtes iliaques. Pour le plexus aortique, elle sera ressentie au niveau des fosses iliaques, au niveau des flancs et des fosses lombaires. Le caractère latéralisé ou non de la douleur est également très intéressant. Ainsi, plus de 8 fois sur 10 une douleur ovarienne ou tubaire sera ressentie de façon unilatérale (37) à l'inverse des pathologies d'origine utérine où la douleur sera le plus souvent ressentie médialement. L'innervation sensitive de l'ovaire (T10) explique l'irradiation lombaire habituelle des douleurs d'origine ovarienne (30, 36, 38). Il existe cependant des variations anatomiques interindividuelles importantes qui expliquent la disparité de sémiologie pour une même pathologie. Assez rarement, une douleur peut être ressentie du côté opposé à celui de l'affection en cause.

Les signes d'irritation péritonéale (douleur de rebond, rigidité musculaire douloureuse, douleur à la percussion) traduisent la mise en jeu des voies d'innervation somatiques par le biais d'un mécanisme réflexe qui survient lorsqu'il existe une diffusion au péritoine de l'affection en cause. Ces signes sont cependant absents lorsque seul le péritoine pelvien est en cause (35). Leur présence en pathologie gynécologique est le plus souvent due à un



épanchement (hémopéritoine; liquide de kyste), plus rarement à la diffusion d'une pelvipéritonite d'origine génitale. L'équivalent pelvien de ces signes est la douleur à la mobilisation utérine qui est à notre sens un signe ayant une bonne valeur diagnostique. Sa positivité traduit la présence d'un épanchement irritant (sang, pus ou liquide de kyste) au niveau du cul-de-sac de Douglas. D'une façon générale, l'existence d'une réaction péritonéale ne reflète pas toujours la gravité de l'affection en cours. Ainsi, dans les ruptures de kystes, l'irritation péritonéale peut-être intense malgré une évolution simple. A l'inverse, un hémopéritoine peut n'entraîner que très peu de signes s'il est de constitution lente (35, 39); la réaction péritonéale est absente dans les GEU non rompues et rare et tardive dans les torsions d'annexe où elle traduit la nécrose (36, 40).

#### **4/ Interrogatoire**

Il conviendra de s'enquérir de la durée d'évolution de la douleur et de son caractère cyclique pour confirmer le diagnostic d'APA.

##### *Mesure de l'intensité de la douleur*

L'intensité de la douleur devra être précisée car elle peut permettre le triage des urgences vitales (41). Il n'existe actuellement pas de recommandations pour la mesure de l'intensité de la douleur en cas d'APA et celle-ci est rarement mesurée aux urgences gynécologiques. L'évaluation de cette intensité est réalisée de manière standardisée et routinière aux urgences générales avec des recommandations pour coter cette douleur (42-45). L'intensité de la douleur peut être évaluée par la patiente elle-même à l'aide d'une échelle verbale, d'une échelle numérique verbale allant de 0 à 10 (46) ou d'une échelle visuelle analogique (47). Cette intensité peut aussi être évaluée par le clinicien lui-même à l'aide d'échelles comportementales structurées (48, 49). Une étude évaluant différents systèmes de

mesure de l'intensité de la douleur dans le cadre d'algies pelviennes aiguës conclue que toutes les méthodes d'évaluation sont équivalentes (41). Les auto-évaluations de l'intensité douloureuse sont mieux renseignées que les échelles comportementales qui nécessitent la participation active de l'équipe médicale. Il nous semble donc opportun de préconiser la méthode d'évaluation de l'intensité de la douleur la plus simple, c'est-à-dire l'auto-évaluation par les patientes de la douleur à l'aide d'une échelle numérique simplifiée allant de 0 à 10.

L'intensité de la douleur est habituellement sévère dans la torsion (35) mais de manière inconstante (38). Dans l'IGH il n'existe pas de corrélation entre l'intensité de la douleur et sa gravité (19, 20, 35).

#### Mode de début de la douleur

Un début brutal d'APA est classiquement décrit dans les complications kystiques annexielles. Les torsions d'annexe présentent classiquement un mode de début brutal (13, 30) mais de manière inconstante (38). Un début brutal est également habituel dans les ruptures de kystes et les hémorragies intrakystiques (39).

Un début insidieux orienterait vers une IGH ou une appendicite (19, 50, 51). La valeur du mode d'apparition de la douleur est malheureusement souvent prise en défaut.

#### Durée d'évolution de la douleur

La durée de la douleur paraît être un signe intéressant dans certains cas : par exemple pour différencier une IGH d'une appendicite. Dans ce cas, une durée de la douleur supérieure à 4 jours est davantage évocatrice d'une IGH (2, 51) alors qu'une durée d'évolution brève est généralement observée dans les complications kystiques ovariennes (corps jaunes hémorragiques et torsions) (30, 38, 39).

### Topographie de la douleur

Le caractère unilatéral de la douleur spontanée oriente préférentiellement vers une pathologie annexielle : kyste compliqué, torsion d'annexe, GEU sans hémopéritoine (29, 38, 52) ou une pathologie urétérale (53). Une douleur diffuse ou bilatérale est plutôt en faveur d'une IGH ou d'un épanchement intrapéritonéal.

L'existence d'une douleur de l'hypochondre droit peut orienter vers un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, qui est présent dans 20 % des cas d'IGH (19, 35, 54, 407).

Une irradiation lombaire unilatérale peut se voir dans des douleurs d'origine ovarienne (30, 38, 39) et poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une colique néphrétique. La confusion pouvant exister entre les signes urinaires et les douleurs ayant une origine annexielle peut s'expliquer par une innervation sympathique commune de la vessie et des trompes via le plexus nerveux hypogastrique supérieur en cas de douleur d'origine viscérale (36).

Enfin, des scapalgies sont fréquentes en cas d'épanchement intrapéritonéal gazeux ou liquidien traduisant l'irritation du péritoine diaphragmatique (55).

### Signes associés

L'existence de métrorragies chez une femme enceinte oriente vers une évolution anormale de la grossesse mais leurs caractéristiques (abondance, présence de débris) ne permettent pas forcément le diagnostic différentiel entre les fausses couches spontanées (FCS) et les GEU (56, 57). A noter que les métrorragies peuvent manquer 1 fois sur 5 dans la GEU (58). En l'absence de grossesse, l'existence de métrorragies orientera le diagnostic vers une IGH (19, 50, 51).

Les nausées et les vomissements ne sont pas spécifiques d'une pathologie. Ils peuvent être associés à une pathologie digestive par arrêt du transit (occlusion, appendicite, péritonite,

irritation péritonéale), ou à un réflexe vagal qui peut accompagner des douleurs très intenses (35) ou bien encore à un hémopéritoine (39, 59). Ils se voient dans 30 à 80 % des cas d'appendicite aiguë et peuvent aider au diagnostic différentiel d'IGH (50, 60). Dans les torsions d'annexes, les nausées et surtout les vomissements sont présents dans près de deux tiers des cas (38, 61).

L'existence de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie) est fréquente dans les pathologies urinaires (calcul, infection urinaire) et leur présence oriente vers ces affections (53, 62), mais ils peuvent également se voir dans 20 à 30 % des IGH (22, 51).

#### Facteurs favorisants

La présence de certains facteurs favorisants peut aider à l'orientation diagnostique des APA.

Dans la GEU, les facteurs de risque connus sont : l'antécédent de GEU, l'antécédent de chirurgie ou de stérilisation tubaire, l'utilisation d'un dispositif intra-utérin (DIU) un âge de plus de 40 ans, le tabac, une infertilité connue, l'antécédent d'IGH et la multiplicité des partenaires sexuels (63, 64).

Dans l'IGH, le principal facteur de risque est l'âge jeune (65) et dans une moindre mesure l'âge des premiers rapports sexuels, le mode de contraception (DIU), la multiplicité des partenaires sexuels et l'antécédent d'infection sexuellement transmissible (IST) (19, 50, 51).

Différents facteurs favorisant la survenue de torsion d'annexe doivent être évoqués. Sur une annexe saine, les malformations du ligament utéro-ovarien, ainsi que sa longueur excessive peuvent être incriminées. Toute augmentation du poids de l'annexe peut aussi être mise en cause. Ainsi, les kystes ovariens, et particulièrement dermoïdes prédisposent aux torsions d'annexes et sont la principale étiologie de torsion d'annexe (6). Comerci et coll.

reportent une incidence de 3.5 % de torsions chez 517 patientes porteuses d'un tératome kystique bénin (66). De même, la présence de kystes paratubaires, d'hématosalpinx ou d'hydrosalpinx, alourdissant la trompe seule, peuvent être responsables d'une torsion isolée de la trompe ou de la totalité de l'annexe (29, 67-71). Le risque de torsion d'annexe est aussi augmenté en cas de ligature tubaire (72-75). La grossesse est aussi un facteur favorisant, principalement lors du premier trimestre par la présence d'un kyste du corps jaune (6, 76-80). Les stimulations ovariennes, par l'augmentation du volume et du poids de l'annexe, sont elles aussi une étiologie reconnue de torsion d'annexe (76, 79, 80).

## **5/ Examen clinique**

L'existence de signes d'irritation péritonéale, défense ou douleur de rebond n'est absolument pas spécifique. En cas de test de grossesse positif, ces signes orientent vers une GEU et en cas de GEU confirmée, ils sont en faveur d'un hémopéritoine (81, 82). Ils peuvent se voir également en cas de pelvipéritonite, de rupture de kyste, de corps jaune hémorragique ou de torsion d'annexe (39, 83). Dans ces affections, les signes sont plutôt diffus alors qu'ils sont volontiers localisés dans l'appendicite aiguë.

L'examen gynécologique recherchera la présence de métrorragies ou de leucorrhées au spéculum. La présence de leucorrhées franches et/ou d'une cervicite oriente le diagnostic vers une IGH alors que la présence de métrorragies évoque une FCS ou une GEU (19).

Au toucher vaginal, une douleur provoquée annexielle unilatérale oriente plutôt vers une complication de kyste, une torsion d'annexe ou une GEU non compliquée. A l'inverse dans l'IGH la douleur provoquée au toucher vaginal est plus souvent bilatérale (51), et ce caractère constitue un bon élément du diagnostic différentiel avec l'appendicite aiguë (50). La douleur à la mobilisation utérine est très fréquente dans les formes typiques d'IGH et fait partie des critères diagnostiques proposés dans différents modèles diagnostiques (84, 85). Ce

signe n'est cependant pas spécifique, puisqu'il est retrouvé dans un quart des appendicites aiguës (50), dans les GEU et les kystes hémorragiques où il est la conséquence d'un hémopéritoine (86).

L'existence d'une fièvre doit en premier lieu faire évoquer l'appendicite aiguë ou l'IGH (22, 32, 50, 51); la survenue d'un fébricule est rare mais possible dans la torsion d'annexe et la GEU (77). De façon inverse, une température normale rend peu probable le diagnostic d'appendicite aiguë. Dans les IGH, la fièvre est présente dans moins de la moitié des cas et son absence n'élimine pas le diagnostic (22, 51).

L'examen clinique, en cas d'anomalie, permet une orientation diagnostique dans le cadre des APA mais sa normalité n'élimine pas une pathologie organique grave (7). En effet, dans la GEU, l'examen clinique est normal dans près de 70 % des cas (57) et est peu contributif dans les formes pauci-symptomatiques d'IGH (20, 51, 87). En revanche, l'examen clinique constitue un des éléments clé du diagnostic positif d'appendicite aiguë (12, 50).

## **6/ Examens complémentaires**

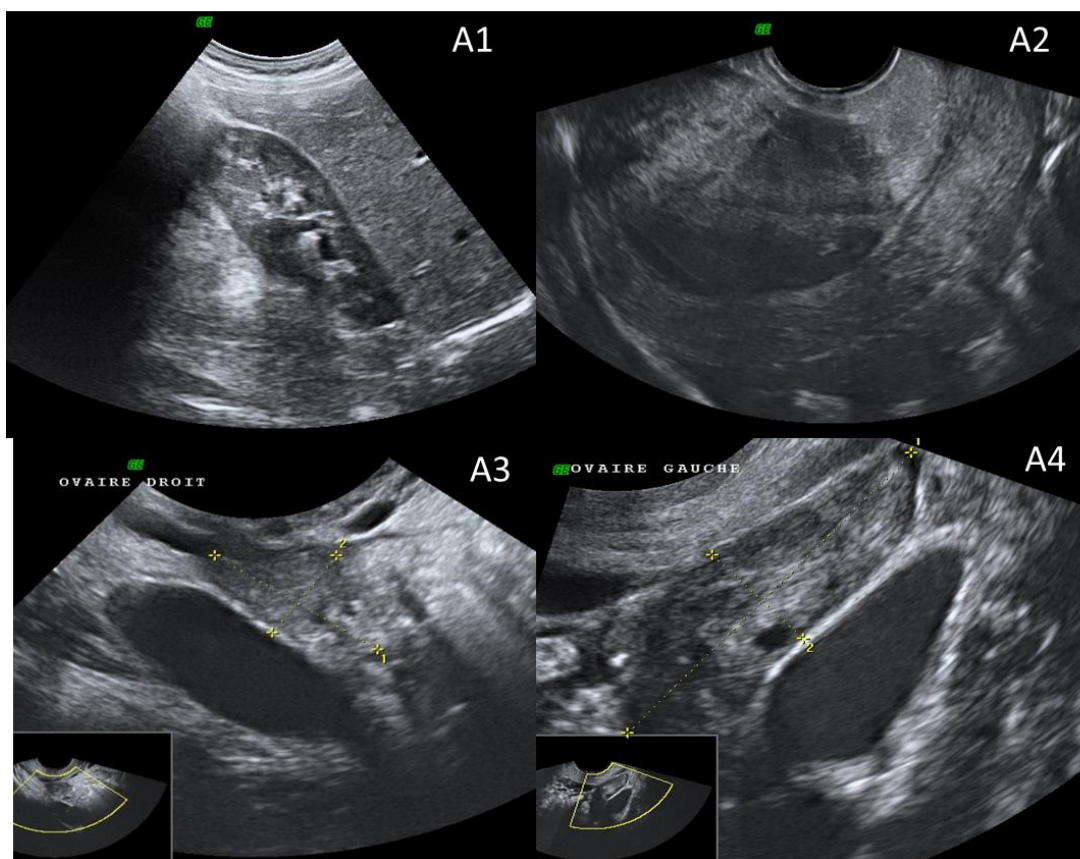
### **a/ Échographie**

L'échographie doit être réalisée de manière standardisée. Elle doit être réalisée au mieux par voie endovaginale associée à la voie transpariétale. Quatre clichés doivent être systématiques afin de permettre une éventuelle relecture de celles-ci et un éventuel contrôle de qualité (88). Ces quatre clichés (clichés A) sont : une coupe sagittale de l'utérus, une coupe de chaque ovaire et une coupe de l'espace de Morrison (89) (Figure 1). Ils sont facilement réalisables par tout opérateur. En cas d'anomalies, des clichés supplémentaires centrés sur l'image pathologique sont réalisés (clichés B).

Les critères de qualité à respecter pour chaque cliché sont :

- Coupe utérine sagittale: col utérin et endocol visible, fond utérin visible, échogénéicité endométriale visible et utérus occupant plus de la moitié du total de l'image ;
- Coupe ovarienne: côté indiqué, follicules visibles, veine iliaque visible, long axe ovarien  $< 30^\circ$  avec la ligne horizontale et ovaire occupant plus d'un quart du total de l'image ;
- Coupe de l'espace de Morrison: foie visible et rein visible en section ovoïde.

**Figure 1. Coupes échographiques standardisées réalisées en cas d'algies pelviennes aiguës (89).**



Cliché A1: Coupe de l'espace de Morrison ; Cliché A2: Coupe utérine sagittale; Cliché A3: Coupe ovarienne droite ; Cliché A4: Coupe ovarienne gauche.

L'utilisation de ces coupes permet aussi d'apprécier la présence et l'abondance d'un épanchement intrapéritonéal. La présence d'un épanchement dépassant le fond utérin ou présent autour des ovaires est prédictif d'un hémopéritoine de plus de 300 ml dans la GEU (90, 91).

L'échographie pelvienne ne permet pas le diagnostic positif de toutes les pathologies mises en cause en cas d'APA. Son rendement est très opérateur-dépendant dans le diagnostic d'appendicite aiguë (92). Pour les IGH, les signes échographiques sont inconstants (7, 93). Les signes classiques sont la présence d'un épaissement pariétal tubaire de plus de 5 mm associé à un aspect en roue dentée de la trompe et la présence d'épanchement dans le cul de sac de Douglas (94-96). En revanche elle permet le diagnostic d'abcès pelvien (97).

En cas de torsion d'annexe, l'échographie retrouve une image annexielle pathologique dans la plupart des cas (76, 98, 99). Cependant, ces images annexielles anormales ne sont absolument pas pathognomoniques de torsion et ne permettent pas le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies kystiques (100). De même, 9 à 26 % des torsions surviennent sur des annexes apparemment saines et ne présentent donc aucune anomalie initiale à l'échographie (76, 101, 102). Les signes d'ischémie annexielle apparaissent secondairement avec une augmentation de taille de l'ovaire, une augmentation du nombre de follicules et un épaissement des cloisons interfolliculaires (101, 103).

L'échographie par voie endovaginale est indispensable, couplée à la biologie, dans le diagnostic et la prise en charge des GEU (104, 105). Elle présente une sensibilité de 47 à 98 % selon les études (106). Elle recherchera dans un premier temps une grossesse intra-utérine (GIU) dont le diagnostic de certitude sera posé par la présence d'un sac intra-utérin contenant un embryon ou une vésicule ombilicale (106). La présence d'une GIU va contre le diagnostic de GEU puisque la présence d'une grossesse hétérotopique (GEU associée à une GIU) est estimée à une grossesse pour 1500 à 7000 (107). Cependant, dans un contexte de procréation



médicalement assistée, ce taux représenterait jusqu'à 1% des grossesses. Pour le diagnostic positif de GEU, l'échographie peut permettre un diagnostic de certitude (sac extra-utérin ou embryon visible) ou retrouver des signes indirects de GEU dont l'association augmente la probabilité diagnostique (épanchement du cul de sac de Douglas, hématosalpinx) (105). Lorsque l'examen n'est pas concluant il doit être recontrôlé ultérieurement et associé aux examens biologiques (106).

L'attitude actuelle est de considérer l'échographie comme le prolongement naturel de l'examen clinique et de recommander sa pratique systématique (92, 108). Cette attitude doit être nuancée : la sensibilité de l'échographie faite systématiquement en renfort de la clinique n'est pas meilleure que celle de l'examen clinique seul (7) et le taux de faux négatif de l'échographie est variable de 10 à 50 % des cas selon les études (7, 109, 110). Ainsi, une échographie normale ne doit en aucun cas rassurer. L'échographie doit, à notre sens, être systématique en cas de grossesse (y compris si l'examen clinique est normal) et indépendamment du taux des HCG. En l'absence de grossesse, l'échographie doit être orientée par l'examen clinique, son but étant de préciser le diagnostic.

## **b/ Doppler**

L'effet doppler associé à l'échographie pourrait constituer une aide dans certaines situations. Dans les IGH, il pourrait aider au diagnostic par le calcul des index de vascularisation et de pulsatilité qui lui conférerait une sensibilité de 100% comme le suggère une étude avec de faibles effectifs (111). Dans le cadre de la GEU, il peut être utile pour rechercher un flux vasculaire au sein du trophoblaste (112, 113). Pour les torsions d'annexe, l'effet doppler a été étudié et son utilité est discordante selon différentes études (114-116). Selon Pena et coll. (116), 60 % des torsions sont ratées par le doppler mais sa valeur prédictive positive est de 100 %. Le doppler ne diagnostique que les interruptions du flux

artériel et ne permet pas le diagnostic des interruptions veineuses, souvent préalables aux interruptions artérielles (117). Un examen doppler normal ne permet donc pas d'exclure une torsion d'annexe.

## **c/ Examens biologiques**

### c-1) hCG

La pratique d'un test de grossesse qualitatif semble indispensable chez toute femme en période d'activité génitale, consultant pour APA, l'aménorrhée manquant dans 20 à 50 % des GEU (86, 118).

Les tests qualitatifs de recherche de hCG urinaires sont dotés d'une bonne sensibilité et d'une bonne spécificité. Il nous semble donc licite de les utiliser en première intention pour le diagnostic de grossesse. Les tests quantitatifs sont de coût plus élevé et nécessitent plus de moyens. Ils ont cependant l'avantage d'une fiabilité théorique de 100 % (119), les GEU à hCG négatives étant exceptionnelles (119). La négativité d'un test quantitatif de grossesse élimine le diagnostic.

Un dosage quantitatif plasmatique d'hCG est intéressant pour interpréter correctement une vacuité utérine visible à l'échographie. Un sac intra-utérin peut se voir une fois sur 3 pour un dosage de 500 à 1000 mUI/ml (106). La vacuité utérine est d'autant plus suspecte que le taux d'hCG est plus élevé. Le seuil de 1000 mUI/ml est classiquement retenu comme le seuil normal de visualisation d'un sac intra-utérin par échographie endovaginale (120-122) quand d'autres préconisent d'utiliser un seuil de 1500 mUI/ml (123). Cependant, dans plus de la moitié des GEU, le dosage initial des hCG est en dessous de ce seuil (124) ce qui ne permet pas, en l'absence de signes échographiques, de distinguer une GIU d'une GEU. De plus, une rupture tubaire peut survenir, même en cas de bas taux d'hCG (124).

L'analyse de la cinétique des hCG sanguins est donc utile en cas de valeurs inférieures à ces seuils. Les dosages doivent être répétés au sein du même laboratoire et avec la même trousse de dosage, idéalement dans un délai de 48 heures (125). Cette cinétique possède une bonne valeur diagnostique (57, 126). Le temps de doublement moyen d'une grossesse normale est de 2 jours et il est anormal dans plus de 80% des GEU (57, 127, 128). Si lors du dosage d'hCG à 48 heures, il persiste une vacuité utérine à l'échographie, une augmentation du taux d'hCG de moins de 66% est en faveur d'une GEU (129). La distinction entre une FCS ou une GEU peut être cependant difficile : un temps de demi disparition court inférieur à 1,4 jour est très évocateur de fausse couche, à l'opposé un temps plus long supérieur à 7 jours est presque toujours une GEU (126).

### c-2) Progestéronémie

Son dosage ne pourra être utile qu'en cas de grossesse avérée pour aider au diagnostic de GEU et ne nous semble pas utile en routine dans notre pratique.

Certains préconisent cependant son dosage comme aide au diagnostic des GEU (130, 131). Un taux bas inférieur à 5 ng/ml signe une grossesse non évolutive mais ne permet pas de préjuger de sa localisation (130, 132). Stovall (130) estime qu'au dessus de 25 ng/ml la probabilité d'une GEU est inférieure à 3%; ce résultat a cependant été infirmé par une autre étude (132). A un seuil de 20 ng/mL, le dosage de la progestéronémie permet d'établir le diagnostic de vitalité d'une grossesse jeune, avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 40 % (133-135).

### c-3) Numération Formule sanguine

L'existence d'une hyperleucocytose est pratiquement constante dans l'appendicite aiguë (136). Dans l'IGH, elle n'est présente que dans la moitié des cas et son absence ne modifie pas la probabilité du diagnostic (19, 87). Dans les torsions d'annexe, on peut aussi retrouver une hyperleucocytose (137, 138) mais il n'existe cependant pas de corrélation entre l'hyperleucocytose et la nécrose tissulaire (83). L'hyperleucocytose oriente donc vers une pathologie organique mais n'est réellement spécifique d'aucune pathologie (32, 50, 51).

Une anémie pourra orienter vers un hémopéritoine et être utile dans sa prise en charge. Une anémie inférieure à 10g/dl est prédictive d'un hémopéritoine de plus de 300 ml en cas de GEU avec une spécificité de 98% (90).

### c-4) CRP

L'élévation de la C-réactive protéine (CRP) possède une bonne sensibilité dans l'IGH. Elle serait élevée dans 70 à 93% des cas (51, 87) et son élévation pourrait être corrélée à la gravité de l'infection et au risque d'abcès (97, 139). Cependant, son élévation est inconstante et sa négativité ne permet pas d'exclure une IGH (19, 87). L'élévation de la CRP ne traduit qu'un syndrome inflammatoire et son utilité pour distinguer l'IGH d'autres pathologies comme l'appendicite aiguë est nulle.

### c-5) Bandelette Urinaire

Une anomalie du sédiment urinaire sur les bandelettes réactives oriente vers une pathologie urinaire (colique néphrétique, pyélonéphrite, cystite) à condition que le prélèvement ait été correctement réalisé et sans contamination. L'hématurie à la bandelette est

très fréquente dans la colique néphrétique et son absence diminue fortement la probabilité de ce diagnostic (62).

#### **d/ Examens Bactériologiques**

Les prélèvements doivent être réalisés au niveau de l'endocol ou de l'endomètre (19). Les résultats sont identiques quel que soit le site de prélèvement (19). La mise en évidence de germes pathogènes est un argument fort en faveur d'une IGH. Les nombreux faux négatifs s'expliquent par les difficultés techniques de cultures. Les germes banaux et le gonocoque sont recherchés sur un écouvillon simple mis en culture alors que chlamydia trachomatis est recherché par amplification génique. Cette technique d'amplification présente une bonne sensibilité et une bonne spécificité diagnostique (140-143). Un éventuel DIU sera retiré et mis en culture en cas de suspicion d'IGH (19).

#### **e/ Examen histologique**

La réalisation de biopsies endométriales pourrait apporter une aide significative au diagnostic des IGH dans les formes pauci-symptomatiques à la recherche de signes histologiques d'endométrite (20, 51) car elles possèdent à la fois une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

Dans le cadre de la GEU, la recherche de villosités choriales par prélèvement endométrial permettrait d'éliminer le diagnostic de GEU. Cependant, l'absence de celles-ci ne permet pas d'éliminer le diagnostic de GIU du fait de faux négatifs. Deux études prospectives ayant réalisé des biopsies endométriales à la pipelle de Cornier retrouvent une faible sensibilité de 30 à 63 % de détection de villosités choriales intra-utérines avec une spécificité de 80 % à 100 % (144).

## **f/ Coelioscopie**

La coelioscopie est largement utilisée de manière thérapeutique dans le traitement des APA. Elle est aussi considérée comme la référence diagnostique dans les APA (3, 4, 7, 145-147) et est réalisable au cours des premier et second trimestres de la grossesse (146, 148-150) ainsi que chez les enfants (9, 151).

L'utilisation "intensive" de la coelioscopie diagnostique a été largement préconisée au début des années 80 dans le but de limiter les erreurs diagnostiques (3, 4, 146). Ce recours sans limite à la coelioscopie est limité par une mortalité et d'une morbidité non nulle qui sont estimées respectivement à 0,07 pour mille et 1,64 pour mille. Ces accidents surviennent dans un tiers des cas lors de la mise en place des trocarts (152). Ces complications imposent de limiter le nombre de coelioscopies inutiles. De plus, certaines étiologies d'APA, comme les coliques néphrétiques, ne bénéficient d'aucun apport de la laparoscopie dans le diagnostic.

Dans un certain nombre de cas, elle permet de redresser le diagnostic établi en préopératoire (153), en particulier dans l'IGH (19), la torsion d'annexe (72, 102) et dans l'appendicite aiguë (146). Le recours systématique à la coelioscopie devant une APA permettrait, dans certaines situation de diagnostiquer plus de pathologies, de raccourcir la durée d'hospitalisation et de diminuer le coût global de la prise en charge (4, 146, 154).

L'intérêt de la laparoscopie diagnostique se pose en cas d'APA dont l'étiologie n'est pas retrouvée par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires non invasifs précédemment cités. Un essai randomisé a été réalisé en comparant l'observation en hospitalisation à une coelioscopie dans les 12 heures après consultation aux urgences pour algies aiguës de l'hypogastre et/ou de la fosse iliaque droite chez des patientes sans fièvre, ni hyperleucocytose, ni « abdomen chirurgical » (154). Cet essai retrouve une diminution du coût de prise en charge chez les patientes ayant eu une coelioscopie par diminution de la durée d'hospitalisation. Cependant, 21% des patientes ayant eu une coelioscopie ne bénéficiaient pas

de diagnostic à l'issue de celle-ci alors que 51% des patientes du groupe observation ont bénéficié d'une cœlioscopie secondaire pour persistance ou aggravation de leurs algies sans augmentation de la morbidité chez celles-ci.

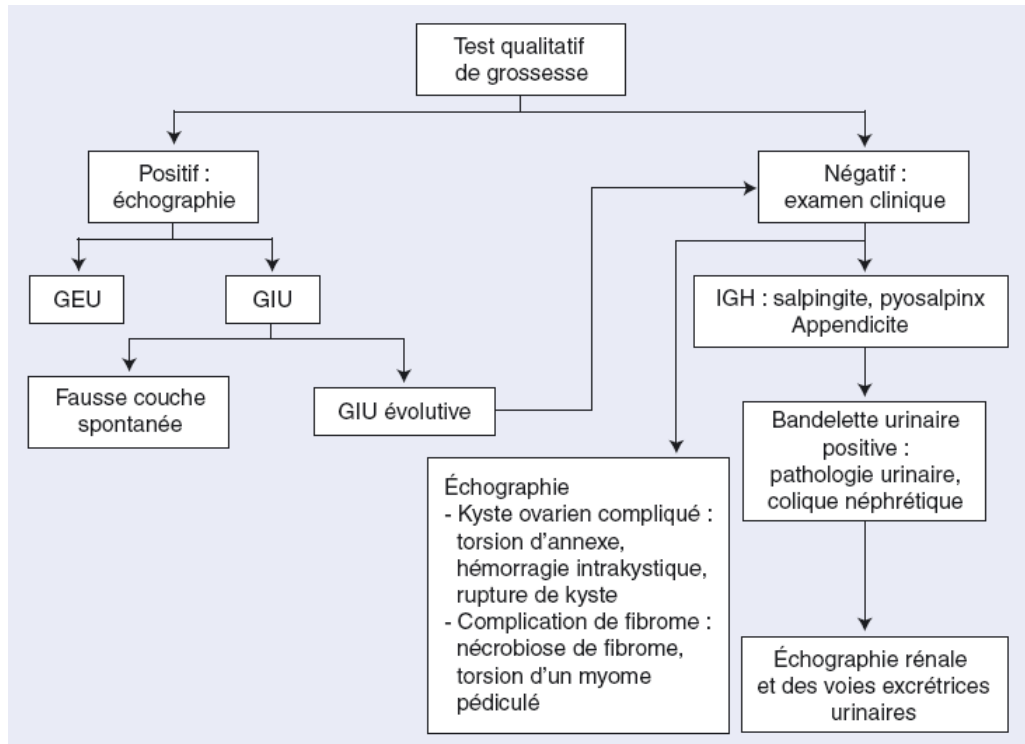
La cœlioscopie précoce, comparée à l'observation augmente le taux diagnostique de l'ordre de 79 à 97% versus 28 à 45 % (4, 153-155). Ces résultats sont confirmés par une récente méta-analyse retrouvant une diminution du nombre d'absence de diagnostic (OR=0,13; IC 95% [0,03-0,51]) chez les patientes bénéficiant d'une cœlioscopie diagnostique précoce (156).

Cependant, chez les patientes ayant une laparoscopie « blanche » se pose le problème de lésion algogène non visible macroscopiquement. Dans certaines IGH, un aspect normal des trompes peut contraster avec des modifications significatives retrouvées à l'histologie (51, 157) tout comme dans l'appendicite aiguë (158). En l'absence d'étiologie macroscopique d'APA et en cas de douleurs en fosse iliaque droite, il n'est pas recommandé de réaliser une appendicectomie systématique (159).

## **7/ Orientation diagnostique et thérapeutique**

L'utilisation de l'anamnèse, de l'examen clinique et des différents examens complémentaires peut être schématisée selon l'algorithme présenté figure 2. Nous nous intéressons ensuite aux principaux diagnostics à ne pas manquer lors de la prise en charge d'APA.

**Figure 2. Algorithme décisionnel en cas d'algies pelviennes aiguës.**



### **a/ Suspicion de torsion d'annexe**

Le diagnostic de certitude de torsion d'annexe ne peut être affirmé que de manière peropératoire. L'intervention chirurgicale est donc dans un premier temps diagnostique pour les torsions d'annexe avérées, puis thérapeutique dans un deuxième temps et de préférence par laparoscopie (102, 147).

Devant un faisceau d'argument évoquant une torsion d'annexe, à savoir une douleur très intense ou une image annexielle suspecte (76, 98, 99), il convient de réaliser une laparoscopie en urgence afin de confirmer le diagnostic (102, 147) et d'entreprendre le traitement de celle-ci (52, 160, 161).



La laparoscopie est identique à la laparotomie dans le traitement des torsions d'annexe en terme d'efficacité et raccourcit la durée d'hospitalisation (162).

Les auteurs réalisent classiquement une annexectomie en cas d'aspect annexiel nécrotique ou en cas d'annexe ischémisée ne récupérant pas d'aspect viable après détorsion (6, 138, 151). Cependant, plusieurs études montrent que l'appréciation de la nécrose annexielle par le chirurgien est mauvaise (163, 164). De plus, quelques études retrouvent que la détorsion simple d'annexe permet de retrouver une fonction ovarienne chez des patientes présentant une annexe d'aspect nécrotique (165, 166). La fonction ovarienne est préservée dans 88 à 100 % des cas de torsion d'annexe à distance (102, 162, 166-168).

Devant ce bon pronostic de recouvrement de fonction ovarienne après détorsion, l'annexectomie semble obsolète (83, 169).

L'ovariopexie est proposée par certains auteurs afin de prévenir la récurrence de torsion d'annexe (170-172). Les indications d'ovariopexie pouvant être retenues sont une malformation ou un allongement du ligament utéro-ovarien, une torsion sur annexe unique ou une pexie controlatérale en cas d'annexectomie de l'annexe tordue (172). Elle se réalise en fixant l'extrémité ovarienne du ligament utéro-ovarien à la face postérieure du ligament large à l'aide d'un fil serti non résorbable. Cette procédure permet de raccourcir le ligament utéro-ovarien et donc de diminuer la laxité ovarienne.

La prise en charge de ces patientes doit être réalisée de préférence par des chirurgiens gynécologiques (173).

## **b/ Suspicion d'infection génitale haute**

Toute suspicion d'infection génitale haute nécessite un traitement immédiat urgent, après prélèvements bactériologiques en raison du risque de collection et du risque ultérieur d'infertilité (19, 95, 174, 175). Les formes atypiques (syndrome douloureux de la fosse iliaque

droite, masse annexielle, troubles digestifs) posent des problèmes de diagnostic différentiel avec certaines affections graves (torsion, appendicite, endométriose) et les formes paucisymptomatiques des IGH sont fréquentes et peuvent échapper au diagnostic (19, 22, 50, 176). Aucun élément de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens complémentaires n'est pathognomonique d'IGH comme le montre la méta-analyse de Kahn (51) présentée dans le tableau 4.

**Tableau 4. Fréquence et valeur diagnostique des principaux signes d'IGH (51)**

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<b><i>Interrogatoire</i></b>		
Douleur pelvienne évoluant > 4 jours	79	54
Métrorragies	38	58
Frissons	38	78
Antécédent d'Infection Sexuellement transmissible	40	82
Dispositif Intra-Utérin	32	69
Signes Fonctionnels urinaires	20	78
Syndrome rectal	7	97
<b><i>Examen Clinique</i></b>		
Leucorrhées pathologiques	67	62
Masse abdominale	47	75
Fievre >38°C	38	82
<b><i>Examens complémentaires</i></b>		
CRP élevée	91	56
Biopsie d'endomètre positive	78	80
Prélèvement positif à Gonocoque ou Chlamydiae	77	77

Les critères échographiques sont spécifiques mais peu sensibles (94, 111). Une échographie normale ne doit donc en aucun cas conduire à éliminer le diagnostic d'IGH. Plusieurs auteurs (85, 176) ont développé des critères diagnostiques non coelioscopiques d'IGH (Tableau 5). Tous les critères obligatoires de ces aides décisionnelles doivent être pris sous l'abord négatif : lorsqu'ils sont absents, on peut raisonnablement éliminer le diagnostic. Les critères additifs augmentent la probabilité du diagnostic en augmentant la spécificité. Ces critères s'avèrent cependant de sensibilité médiocre puisque dans près d'un quart des cas d'IGH, les patientes ne présenteraient même pas les critères obligatoires du diagnostic (19, 20, 87).

Nous proposons de nouveaux critères obligatoires plus sensibles pour le diagnostic d'IGH au vu de la méta-analyse précédente (51), prenant en compte le problème des rétentions du post-abortum et des images annexielles anormales, car dans ces deux cas il peut ne pas y avoir de douleur au toucher vaginal. La présence d'une douleur à la mobilisation utérine ou annexielle ou la présence de signes échographiques non spécifiques tels qu'une image de rétention intra-utérine ou une collection latéro-utérine amène à un modèle sensible. Les critères additifs proposés : une hyperthermie supérieure à 38°C, un antécédent d'IST, un contexte de post partum ou de post abortum récent, une manœuvre endo-utérine récente, une élévation de la CRP, un syndrome rectal, la présence de chlamydia trachomatis ou de gonocoque à l'examen bactériologique, une endométrite à l'examen histologique ou des signes échographiques spécifiques d'IGH augmentent la spécificité diagnostique.

**Tableau 5. Critères pour le diagnostic non cœlioscopique des IGH (85, 176, 177)**

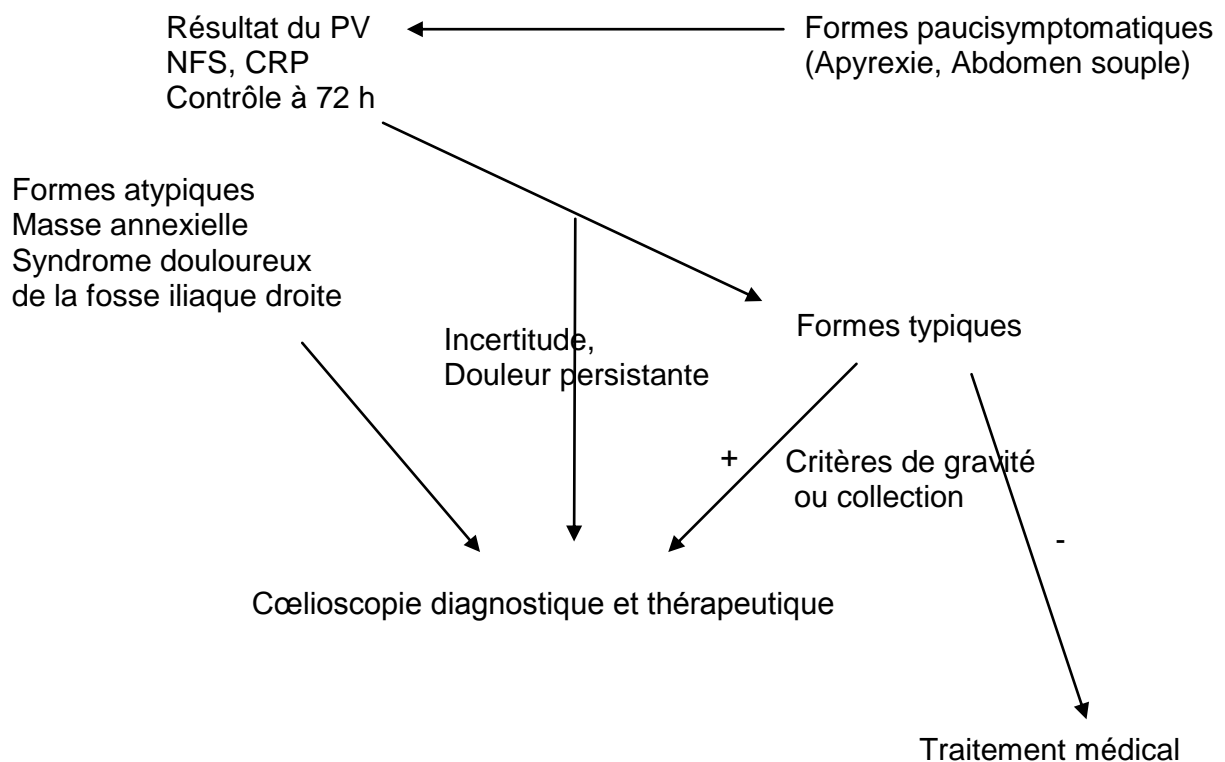
Weström	Hager	Soper	Critères proposés
<b>Critères obligatoires (tous doivent être présents)</b>			<b>Au moins 1 critère sur 3</b>
Douleur annexielle provoquée	Douleur annexielle provoquée	Douleur annexielle provoquée	Douleur annexielle provoquée
Douleur à la palpation abdominale	Douleur à la palpation abdominale		OU douleur à la mobilisation utérine
Signes d'infection génitale basse	Douleur à la mobilisation utérine	Leucorrhée ou Endocervivite mucopurulente	OU Signes échographiques non spécifique (rétention intra utérine, collection extra-utérine)
<b>Critères additifs (chaque critère présent augmente la spécificité)</b>			
T > 38 ° C	T > 38 ° C	T > 38 ° C	T > 38 ° C
Masse annexielle palpable	Leucocytes > 10000	Leucocytes > 10000	Antécédent d'IST, Post partum, post abortum, Manœuvre endoutérine récente
VS ≥ 15 mm	Masse pelvienne à l'examen ou à l'échographie	Elévation VS ou CRP	Elévation de la CRP
	Présence de pus à la culdocentèse	Test positif pour Chlamydia ou Gonocoque	Syndrome rectal
	Présence de diplocoque gram - en endocervical	Endométrite à la biopsie endométriale	Présence de Chlamydia ou Gonocoque à l'examen bactériologique
			Endométrite à la biopsie endométriale Signes échographiques spécifiques

IST= Infection Sexuellement transmissible, CRP= C-réactive protéine, VS=Vitesse de Sédimentation

En cas de doute diagnostique avec une affection d'origine digestive (appendicite, sigmoïdite) ou en cas de sepsis sévère, on pourra réaliser une tomodensitométrie abdomino-pelvienne avec injection pour visualiser une collection intra-péritonéale et éventuellement réaliser un drainage percutané.

La coelioscopie peut être réalisée à but diagnostique et thérapeutique dans les IGH (178, 179). Ses indications en urgence sont le doute diagnostique, la présence d'une collection pelvienne et l'absence d'amélioration clinique après 48 heures de traitement médical (Figure 3).

**Figure 3. Conduite à tenir en cas d'infection génitale haute**



PV=Prélèvement Vaginal ; NFS= Numération Formule Sanguine ; CRP= C-Réactive Protéine

En cas d'abcès pelvien, les abcès seront mis à plat, lavés et drainés et une antibiothérapie parentérale sera associée (180). Cette chirurgie sera réalisée d'emblée ou dans les 48 premières heures suivant l'instauration de l'antibiothérapie (19).

En cas de forme typique non compliquée d'IGH ou de forme paucisymptomatique, on traitera, après avoir réalisé les prélèvements bactériologiques nécessaires, à l'aide d'une antibiothérapie active sur chlamydia trachomatis (fluoroquinolone associée si nécessaire au métronidazole en première intention). En cas d'isolement du gonocoque, la patiente recevra une injection intramusculaire (IM) de céphalosporine de troisième génération (C3G) en plus. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens seront adjoints au traitement (181). Le traitement du partenaire sexuel doit aussi être réalisé (azithromycine en monodose ou C3G IM si gonocoque isolé).

Enfin, chez les patientes jeunes, à distance de l'épisode initial, on peut discuter une coelioscopie afin de réaliser un traitement des séquelles pelviennes et évaluer le pronostic de fertilité ultérieure (24).

### **c/ Suspicion d'appendicite aiguë**

Les algies de la fosse iliaque droite posent le problème du diagnostic différentiel entre l'appendicite et une pathologie d'origine gynécologique ou urologique (50, 146). Cependant, l'existence d'une hyperleucocytose est pratiquement constante dans l'appendicite aiguë et son absence va contre le diagnostic.

Avant l'ère de la coelioscopie diagnostique, le taux d'appendicectomie avec appendice histologiquement sain était estimé à 40% chez la femme en période d'activité génitale, soit le double de celui observé chez l'homme (32, 182).

L'imagerie de l'appendicite est dominée par la tomodensitométrie et l'échographie. La tomodensitométrie semble plus performante pour le diagnostic d'appendicite (136, 183). En utilisant l'imagerie, le taux d'appendicectomie « blanche » diminue (184).

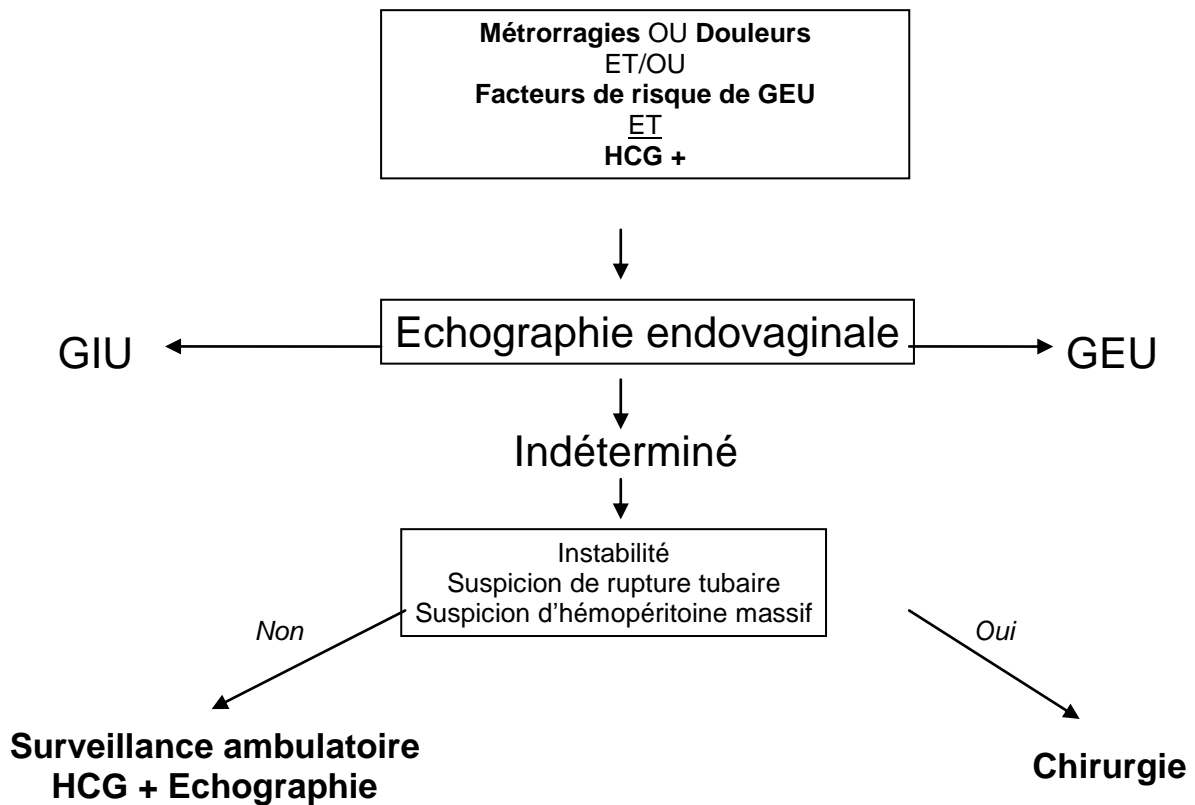
La voie d'abord chirurgicale chez la femme, en cas d'appendicite, doit être préférentiellement une cœlioscopie afin de pouvoir réaliser une exploration abdomino-pelvienne complète et ne pas méconnaître un éventuel diagnostic différentiel gynécologique (159, 185, 186). La cœlioscopie est sûre et efficace pour réaliser l'appendicectomie avec une diminution de la durée d'hospitalisation mais une augmentation du taux d'abcès intrapéritonéaux (187, 188). De plus, l'appendicectomie percoelioscopique a montré son bénéfice chez les patients obèses quel que soit le sexe (189). Cependant, en l'absence de signes macroscopiques d'appendicite, il n'est actuellement pas licite de réaliser une appendicectomie de principe (159).

#### **d/ Suspicion de grossesse extra-utérine**

Le diagnostic de GEU doit toujours être évoqué devant des APA. Aucune GEU ne doit être méconnue du fait de ses complications potentiellement létales. Un dépistage systématique de grossesse doit donc être réalisé par un test qualitatif en première intention.

Une patiente avec un test de grossesse positif ayant des facteurs de risque de GEU ou des douleurs ou des métrorragies doit bénéficier d'une surveillance qui peut être ambulatoire jusqu'à la localisation de la grossesse ou la négativation des hCG (Figure 4). Ce suivi ambulatoire n'est possible qu'en l'absence de tableau chirurgical (signes d'irritation péritonéale ou douleur intense) et de suspicion de rupture tubaire (190).

**Figure 4. Conduite à tenir en cas de suspicion de grossesse extra-utérine.**



GIU= grossesse intra-utérine ; GEU= grossesse extra-utérine

L'examen clinique, comme le montre le tableau 6, peut orienter le diagnostic de GEU (82, 191, 192-194) et pourrait aider au diagnostic de rupture tubaire en présence de scapulalgies, de lipothymies ou d'instabilité hémodynamique (194-196). Il a été développé des algorithmes diagnostiques pour la GEU qui sont basés sur le couple hCG-échographie pelvienne (81, 129, 192, 197, 198). Le diagnostic de GEU est obtenu dans plus de 90 % des cas par l'association du dosage quantitatif des hCG et de l'échographie endovaginale rendant la coelioscopie diagnostique désuète (57, 199, 200). Ces examens doivent si nécessaire être répétés une ou deux fois à intervalle de 48 heures (106).



**Tableau 6. Valeur diagnostique des éléments de l'anamnèse et de l'examen clinique pour le diagnostic de grossesse extra-utérine (82, 192, 194, 196)**

<b>Signe</b>	<b>Sensibilité, min-max (%)</b>	<b>Spécificité, min-max (%)</b>
<b>Antécédents</b>		
DIU en place	5,3	98,9
Infertilité	5,3	98,9
Ligature de trompe	8,8	99,5
Chirurgie Pelvienne	21,1	88,4
<b>Interrogatoire</b>		
Douleur quel que soit son type	56,5-97,4	15,3-93,7
Douleur autre que crampe médiane	78,4-97,4	21,3-46,9
Douleur moyenne ou sévère	71,7	57,2
Retard de règle	62,1	8,0
Age gestationnel < 12 SA	94,9	26,6
<b>Examen clinique</b>		
Douleur provoquée	50,9-84,6	50,1-74,8
Rebond ou défense	22,2-26,7	93,6-96,5
Métrorragies à l'examen	58,4-60,3	53-84
Douleur au toucher vaginal	53,4-76,9	53,5-85,7
Douleur annexielle	52,7-69,2	62-67,9
Douleur à la mobilisation utérine <sup>a</sup>	23,1-53,4	85,8-97,3
Masse latéro-utérine	5,1-21,1	92,6-96,4

Min=Valeur minimale dans les différentes études; Max= Valeur maximale dans les différentes études; DIU= Dispositif Intra-Utérin; SA= Semaines d'Aménorrhées.

Le plus souvent, le diagnostic de certitude repose sur des signes directs de GEU à l'échographie (105, 106). Quand la GEU n'est pas visualisée, le diagnostic repose sur une cinétique anormale des hCG associée à une vacuité utérine à l'échographie (105, 106, 124, 199).

La coéloscopie présente un intérêt thérapeutique dans la GEU. Elle pourra, selon les cas être conservatrice (salpingotomie) ou radicale (salpingectomie). Elle est indiquée en première intention en cas d'instabilité hémodynamique, de suspicion de rupture tubaire, d'hémopéritoine abondant, de contre-indication au traitement médical ou de mauvaise compliance prévisible à celui-ci (190). Des scores, combinant interrogatoire, examen clinique, examens biologiques et échographiques ont été développés pour sélectionner les patientes relevant du traitement médical par méthotrexate (201, 202). Le traitement médical présente des résultats similaires à la coéloscopie pour des GEU de moins de 4 cm dont le taux d'hCG est inférieur à 5000 ou 10000 mUI/ml. (201-203). De plus, l'association de la mifépristone au méthotrexate pourrait être intéressante selon le dosage de la progestéronémie (204). Enfin, lorsque les traitements chirurgicaux ou médicaux sont possibles, c'est bien entendu la patiente, après son information éclairée, qui décidera de son traitement (190).

Les algies pelviennes aiguës constituent donc une situation clinique difficile où quatre diagnostics doivent être évoqués en priorité et de façon systématique. En effet, la GEU, l'IGH, la torsion d'annexe et l'appendicite aiguë doivent être diagnostiquées le plus rapidement possible afin d'éviter des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou la fertilité. La démarche diagnostique doit être rigoureuse. Elle est basée sur l'anamnèse, l'examen clinique, la pratique systématique d'un test de grossesse qualitatif, d'éventuels examens biologiques et sur l'échographie pelvienne. En cas de test de grossesse positif, il est impératif

d'éliminer une GEU. La démarche diagnostique repose sur le dosage quantitatif d'hCG et l'échographie pelvienne endovaginale.

La cœlioscopie constitue l'examen diagnostique de référence en cas de doute diagnostique et permettra le traitement des algies pelviennes aiguës de la fosse iliaque droite, des torsions d'annexe, des GEU et de certaines IGH.

## **B/ TRI, PREDICTION ET REGLES DE DECISION CLINIQUE**

La problématique du tri des patients est majeure aux urgences médico-chirurgicales. Les professionnels de santé ont à faire face à de nombreux passages journaliers aux urgences allant de la « bobologie », ne nécessitant même pas une consultation médicale à l'urgence vitale. Il est donc capital d'identifier quels patients doivent bénéficier d'une prise en charge urgente, afin de réduire chez ceux-ci au maximum les délais de prise en charge qui pourraient être délétères (205). C'est dans ce contexte que des outils prédictifs de pathologie sont utiles aux urgences. Le modèle de prédiction permettra de faire un « pari » avec généralement un pourcentage de patients mal classés. Ces modèles de prédiction sont en amont de la règle de décision clinique. A partir du modèle prédictif, un modèle de décision pourra être développé, dictant la conduite à tenir en fonction du classement de la pathologie par le modèle prédictif.

Le classement des patients se fera souvent en groupes à risque de présenter une pathologie. Le développeur du modèle devra alors choisir lui-même la classification des patients. En pratique, se posera la question de classer entièrement une population, par exemple en malade ou indemne de la maladie, ou en plusieurs groupes à risque. Ce classement en plusieurs groupes à risque se fait alors généralement en groupes à faible risque, haut risque et risque intermédiaire. L'avantage de classer les patients en trois groupes est que généralement le groupe à faible risque permettra d'exclure une pathologie et le groupe à haut risque de l'affirmer. Le désavantage de ce classement en 3 groupes est la constitution du groupe intermédiaire, que nous qualifierons de « zone grise » où généralement le clinicien ne pourra pas conclure, nécessitant des investigations complémentaires. Le classement en deux groupes, à l'opposé du classement en trois groupes, ne présentera pas de « zone grise », toute la population étant classée, mais avec généralement des valeurs diagnostiques inférieures pour chaque groupe, les patients à risque intermédiaire étant répartie entre les deux groupes.

Un des meilleurs exemples de règle de décision clinique à ce jour est le développement, la validation et l'application de la règle de décision clinique d'Ottawa (206). Cette règle de décision clinique, illustrée, facile d'utilisation, permet, en cas de traumatisme de la cheville, de décider de la réalisation de radiographies à la recherche de fracture associée à une entorse de la cheville. Cette règle de décision clinique reste une référence par sa simplicité d'utilisation et ses performances diagnostiques. Une méta-analyse confirme sa sensibilité de 100% pour la détection des fractures avec une réduction du nombre de radiographies inutiles de 30 à 40% (207).

Le développement de règles de décision clinique nécessite une connaissance des méthodes statistiques. En effet, de nombreux modèles diagnostiques ont été développés de manière empirique ou sur des avis d'experts. Leur validation statistique peut se révéler désastreuse (208). C'est pour cette raison qu'il faut utiliser une méthodologie adaptée pour dériver les modèles diagnostiques avant même leur validation en population.

Il existe de nombreuses méthodes afin de développer des règles de prédiction clinique, qui pourront être secondairement adaptées en règles de décision en fonction des performances des modèles développés. Ces règles de prédiction peuvent améliorer le pronostic des patients au niveau du dépistage, c'est-à-dire du tri, du diagnostic de la pathologie et du traitement adéquat à entreprendre. Enfin, pour que ces modèles soient utilisés en pratique clinique courante, il faut qu'ils soient simples d'utilisation en routine avec des éléments simples à recueillir et des implications diagnostiques ou thérapeutiques clairement définies. Nous verrons ici les principaux modèles utilisables pour le diagnostic, ainsi que les méthodes d'évaluation possible de leurs performances et de leur validation. Il ne s'agit pas d'établir une liste exhaustive des différents types de modèles prédictifs et tests statistiques mais de s'intéresser aux modèles classiquement utilisés ou novateurs. Nous nous intéresserons dans

cette thèse uniquement aux modèles diagnostiques sans étudier ceux inhérents aux fonctions de survie.

## **1/ Dérivation de modèle prédictif**

### **a/ Sélection des variables candidates prédictives**

Les variables explicatives (prédicteurs) sont celles qui vont avoir une relation avec la variable d'intérêt (variable à expliquer). Plusieurs méthodes vont permettre de les sélectionner. Avant d'envisager une liaison statistique du potentiel prédictif à la variable d'intérêt, il faut s'intéresser à leur sélection en amont des tests statistiques.

Une revue de la littérature peut permettre d'identifier des variables candidates au statut de prédictif. Idéalement, une liste de 5 à 20 variables candidates au statut de prédictif est suffisante (209). Cette analyse de la littérature peut même être systématique et déboucher sur une méta-analyse pour identifier les variables candidates.

En cas de littérature pauvre sur un sujet, on pourra faire appel à des avis d'experts qui seront sélectionnés par leur connaissance du sujet étudié. Une méthode DELPHI pourra aussi être utilisée afin de lister les différentes variables candidates à analyser (210).

Les variables candidates peuvent être de deux types : continues ou ordinales. Les variables continues pourront être traitées telles quelles ou redéfinies en classe. Leur redéfinition en classe, pourra être réalisée selon leur distribution (médiane, quartile, percentile, quantile, etc..) ou bien encore par dichotomisation en sélectionnant le meilleur point de coupe en fonction de leur courbe ROC associée à la variable à expliquer (211). Les variables ordinales pourront aussi être combinées entre elles afin de créer une nouvelle classe de variable.

En présence d'un trop grand nombre de variables candidates, une analyse en composante principale peut être réalisée afin de définir les différentes dimensions des variables candidates (212, 213). Dans le cadre de plusieurs variables incluses dans la même dimension, on pourra alors sélectionner celle avec les meilleures valeurs prédictives pour la variable à expliquer.

Une fois toutes les variables candidates sélectionnées, il sera d'abord procédé à leur analyse statistique descriptive. Cette analyse réalisée, il sera recherché une association significative entre la variable candidate et la variable à expliquer. Les tests statistiques utilisés seront différents selon qu'il s'agit d'une variable ordinale ou continue. De la même manière, différents test statistiques seront réalisés selon les effectifs attendus pour les variables ordinales et selon la distribution normale ou non pour les variables continues. Cette analyse univariée permettra aussi de réduire le nombre de variables candidates avant analyse multivariée. Le développement de modèle multivarié va permettre par la suite de sélectionner les prédicteurs au sein des variables candidates indépendamment associées à la variable à expliquer.

#### **b/ Construction d'un score**

Ce chapitre fait appel à la méthodologie et aux données utilisées dans l'article suivant présenté en Annexe 1:

**Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis. Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. Hum Reprod. 2010 Sep;25(9):2276-80**

Les scores sont largement utilisés en médecine pour leur côté pratique et utilisable en routine (214). Afin d'éviter les écueils constitués par des dérivations empiriques de score

développés sur des avis d'experts ou des données empiriques (208), nous proposons ici une méthode statistique de développement de score que nous avons utilisé auparavant pour dériver et valider une règle de prédiction clinique pour le diagnostic de torsion d'annexe (215).

Nous faisons appel à la régression logistique qui permet de déterminer la probabilité de survenue d'un évènement grâce aux prédicteurs sélectionnés (216). Si la probabilité de survenue d'un évènement  $p$  (entre 0 et 1) est dépendante des prédicteurs  $X_1, X_2, \dots, X_i$  ; la fonction s'écrit  $\text{logit } p(x) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i X_i$  où les estimateurs de  $\alpha$  et des  $\beta_i$  vont être déterminés à partir du jeu de données après avoir recherché d'éventuelles interactions entre les variables explicatives. Un score pourra alors être dérivé en arrondissant les coefficients  $\beta_i$  ou les Odds Ratio ( $OR_i = \exp(\beta_i)$ ) associés à chaque prédicteur à un nombre entier afin de permettre une utilisation en routine clinique des items sélectionnés. Afin de s'assurer de l'absence de différence entre les arrondis et le modèle de régression logistique initial, on pourra comparer leurs aires sous la courbe.

Nous prenons comme exemple le score pour le diagnostic de torsion d'annexe que nous avons développé de manière rétrospective. Après recueil des données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des examens complémentaires, il a été réalisé une analyse univariée comparant les patientes ayant présenté une torsion d'annexe aux autres patientes opérées pour algies pelviennes aiguës entre le premier janvier 2000 et le 30 juin 2004 au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy-Saint Germain en Laye. Cent quarante deux patientes ont été incluses pour la dérivation de ce score dont 32 présentaient une torsion d'annexe. L'analyse univariée retrouvait 15 variables associées au diagnostic de torsion d'annexe au seuil de  $p < 0,05$ . Nous avons développé un modèle de régression logistique à partir de celles-ci.



**Tableau 7. Variables associées au diagnostic de torsion d'annexe dans le modèle de régression logistique.**

	Odds Ratio Ajusté	Intervalle de Confiance à 95%
Leucorrhées ou métrorragies		
Non	12,6	2,3-67,6
Oui	1	
Kyste de plus de 5 cm à l'échographie		
Non	1	
Oui	10,6	2,9-38,8
Durée d'évolution de la douleur		
≥ 8 heures	1	
< 8 heures	8,0	1,7-37,5
Vomissements		
Non	1	
Oui	7,9	2,3-27,0
Douleur spontanée abdominale ou lombaire bilatérale		
Non	1	
Oui	4,1	1,2-14,0

Le calcul de la probabilité attendue de torsion d'annexe selon ce modèle de régression logistique s'écrit : Probabilité de torsion d'annexe =  $1/(1+\exp(-(-6.47+2.53*\text{absence de leucorrhées ou métrorragies} + 2.36*\text{présence d'un kyste de plus de 5 cm} + 2.08*\text{durée d'évolution de la douleur de moins de 8 heures} + 2.06*\text{Vomissements} + 1.4 * \text{douleur abdominale ou lombaire unilatérale}))$ . On comprend aisément que cette formule pour un calcul de probabilité n'est pas applicable en pratique clinique. Afin d'obtenir des valeurs entières à

chaque item, nous avons procédé à un arrondi des odds ratio ajustés en les multipliant et les arrondissant à une valeur « utilisable ». Afin d'être certain de ne pas avoir dénaturé le modèle développé, nous avons comparé les C-index du modèle de régression logistique et du modèle dépendant du score. Les C-index du score et du modèle de régression logistique étaient respectivement de 0.919 (IC 95% : 0.87-0.97) et de 0,917 (IC95% :0.86-0.97) et ne présentaient pas de différence statistiquement significative. La nouvelle probabilité de torsion d'annexe s'écrit alors plus simplement :  $P=1/(1+\exp(0.098*\text{score}-6.42))$ . Cependant, cette formule n'étant pas très intuitive, nous avons classé les différentes valeurs du score en groupe à risque afin de pouvoir l'utiliser en règle de prédiction clinique. Un score inférieur à 40 permet alors d'exclure le diagnostic de torsion d'annexe au risque de 3,7%, classant une patiente dans un groupe à bas risque. Un score supérieur à 60 classe une patiente dans un groupe à haut risque de torsion d'annexe, justifiant une intervention chirurgicale par coelioscopie pour son traitement. On notera qu'en réalisant des groupes à risque, on augmente la lisibilité et la possibilité de transposition en clinique du modèle de prédiction mais il reste un intervalle de score correspondant à la « zone grise », compris entre les groupes à faible risque et à haut risque où le classement n'est pas satisfaisant.

**Tableau 8. Valeur de chaque item du score de torsion et modèle de prédiction clinique**

Variable	Valeur	Risque prédit de torsion d'annexe [IC95%]
<b>Absence de leucorrhées et métrorragies</b>		
non	0	
oui	25	
<b>Présence d'un kyste &gt; 5 cm</b>		
non	0	
oui	25	
<b>Évolution</b>		
≥ 8 h	0	
< 8 h	20	
<b>Vomissements</b>		
non	0	
oui	20	
<b>Douleurs abdominales ou lombaires unilatérales</b>		
non	0	
oui	15	
<b>Total du score</b>		
0-40		3,7% [0-7,8]
45-60		20% [4-36]
>60		69% [53-84]

### **c/ Partition récursive**

La partition récursive va produire une analyse multivariée non paramétrique et non linéaire aboutissant à une structure arborescente de classification. Cette structure, se présentant sous forme d'arbre de prédiction ou de décision se présente sous forme d'un nœud « racine » qui se divise en nœud fils sous forme de branches jusqu'à aboutir à des nœuds externes. Cet arbre a pour but de classer correctement à l'aide des variables explicatives les sujets de la population d'étude. Les nœuds de décision peuvent dépendre d'une variable ordinale ou quantitative, qui sera dichotomisée selon son meilleur point de coupe. Cette partition des données va utiliser les prédicteurs de façon séquentielle. Les prédicteurs peuvent être (i) soit tous inclus (ie toutes les variables disponibles pour une analyse avec la variable à expliquer), (ii) soit sélectionnés par analyse univariée (192, 217). Chaque nœud va diviser une population en sous-population en fonction de la valeur du prédicteur et ce, jusqu'à obtenir la meilleure classification finale possible de la population. Les nœuds externes présenteront une probabilité de présence de l'évènement. Le CART (Classification And Regression Tree) est la procédure de partition récursive utilisant la méthode de Gini qui va privilégier la sensibilité du modèle alors que la méthode RP-ROC (Recursive Partitioning via Receiver Operating Characteristic), du fait de sa construction recherchera les meilleurs points de coupe pour la sensibilité et la spécificité au niveau de chaque nœud (218). La construction de l'arbre par CART, lors de la phase d'apprentissage se fera avec les données d'entraînement et aboutira en général à un arbre très étendu, peu adapté à l'utilisation clinique. L'arbre sera ensuite élagué (« pruning ») avec le principe du coût minimal de l'erreur en utilisant une validation interne de type « 10-Fold cross validation » (CART, Salford System), permettant une utilisation clinique avec un nombre de nœuds fils raisonnables. La partition récursive présente des avantages. Un de ces avantages est constitué par sa facilité d'utilisation et d'interprétation. Les arbres de classification sont très intuitifs à utiliser et ne nécessitent pas de calcul pour leur

interprétation au niveau des nœuds finaux. Un autre avantage est qu'elle modélise les interactions automatiquement, contrairement à la régression logistique.

Buckley et coll. ont présenté la dérivation par partition récursive d'un modèle de classification en groupes à risque de GEU pour les patientes enceintes consultant pour métrorragies et/ou douleurs abdominales aux urgences générales selon une méthodologie facile d'accès sans logiciel sophistiqué (192). La sélection des prédicteurs était réalisée par analyse univariée. Le groupe à haut risque était dérivé en premier en sélectionnant les prédicteurs sur la base d'une spécificité d'au moins 90% avec un rapport de vraisemblance positif supérieur à 4. Après avoir dérivé le groupe à haut risque de GEU, le groupe à bas risque était dérivé à partir des patientes n'appartenant pas au groupe à haut risque. La sélection des prédicteurs pour le groupe à faible risque faisait alors appel aux variables présentant une sensibilité supérieure à 95% avec un rapport de vraisemblance négatif inférieur à 0,25. Sur une population de 442 patientes avec une prévalence de 8% de GEU, le groupe à haut risque, défini par la présence de signes d'irritation péritonéale ou de douleurs à la mobilisation cervicale présentait un risque de 27% (IC95% ; 15-43%) de GEU. Le groupe à faible risque était défini par la présence de douleur médiane, la présence de bruits du cœur fœtal et la visualisation de tissu à l'orifice cervical utérin. Ce groupe à faible risque présentait 1,1% (IC95% ; 0-6%) de GEU et le groupe à risque intermédiaire, comprenant les patientes ni à faible ni à haut risque, 7,4% de GEU (IC95% ; 5-11%). Ce modèle a ensuite été validé avec des valeurs prédictives comparables sur une population de 915 patientes ayant une prévalence de GEU de 7,7% (81). Les prévalences de GEU étaient de moins de 1% (IC95%; 0-3%) pour le groupe à bas risque où était classé 21% des patientes; de 7% (IC95%; 5-10%) pour le groupe à risque intermédiaire et de 29% (IC95%; 19-41%) pour le groupe à haut risque où étaient classées 8,2% des patientes.

#### **d/ Algorithmes flexibles**

Un algorithme diagnostique se définit par un modèle diagnostique qui peut être prédictif ou décisionnel. Tous les modèles peuvent être finalement définis comme des algorithmes. Il existe des algorithmes inflexibles, qui sont les plus fréquemment utilisés. Ces algorithmes inflexibles mettent tous les sujets à inclure dans les mêmes conditions d'entrée dans le modèle sans a priori sur la probabilité a priori de survenue de l'évènement. Cependant, les facteurs de risque d'une pathologie ne sont pas pris en compte dans la construction des algorithmes inflexibles. Or les sujets ont en général un risque différent vis-à-vis de la pathologie à diagnostiquer avant leur entrée dans l'algorithme diagnostique, que nous qualifierons de probabilité a priori. Quand des tests supplémentaires sont appliqués, les probabilités a priori sont modifiées selon le théorème de Bayes, en utilisant les rapports de vraisemblance et aboutissent à une probabilité a posteriori selon la formule de Bayes :  $P(A|B)=P(B|A)*P(A)/P(B)$ .

Le rapport de vraisemblance est le rapport entre la proportion de sujets présentant la variable à expliquer qui présentent lors d'un test un résultat déterminé et la proportion de sujets qui ne présentent pas la variable à expliquer et ayant le même résultat au test. On emploie les rapports de vraisemblance pour calculer les probabilités de la variable à expliquer après le test (probabilité a posteriori) en partant de la probabilité a priori selon le théorème de Bayes. Il existe un rapport de vraisemblance positif (RV+) et un rapport de vraisemblance négatif (RV-) qui se définissent ainsi :

- RV+ = sensibilité / (1 - spécificité) en cas de test positif ;
- RV- = (1 - sensibilité) / (spécificité) en cas de test négatif.

On considère les rapports de vraisemblance comme des mesures du test pour changer les probabilités a priori en probabilités a posteriori. De plus, les rapports de vraisemblance

sont indépendants de la prévalence de la variable à expliquer. Plus l'association entre le test et la variable à expliquer est forte, plus le RV+ deviendra supérieur à 1 et le RV- inférieur à 1.

Chaque test est ainsi associé à ses propres valeurs de rapports de vraisemblance. Ainsi, les sujets présentant des résultats au test identiques mais avec des probabilités a priori différentes auront des probabilités a posteriori différentes. Plus la probabilité a priori sera élevée et le test positif, plus la probabilité a posteriori sera grande, et, à l'inverse, plus la probabilité a priori sera faible avec un test négatif, plus la probabilité a posteriori sera faible. Les tests peuvent alors s'enchaîner, les probabilités a posteriori du test précédent devenant les probabilités a priori du test ultérieur, aboutissant à la définition de l'algorithme flexible.

Mol *et coll.* ont comparé l'implémentation des algorithmes flexibles dans le diagnostic de grossesses extra-utérines (219). En implémentant un algorithme précédemment développé (123, 198) avec une approche Bayésienne basé sur l'interrogatoire préalable (douleur abdominales et/ou métrorragies), ils ont développé un algorithme flexible. Cet algorithme prend les résultats de l'interrogatoire comme déterminants d'une probabilité a priori qui sera successivement soumise à l'échographie pelvienne, au dosage des HCG, éventuellement contrôlé à 2 et 4 jours, les probabilités a posteriori du précédent test devenant les probabilités a priori du test suivant. Le diagnostic de GEU était retenu lorsque la probabilité était supérieure à 95% et infirmé lorsque la probabilité était inférieure à 1%. Il a ensuite comparé les algorithmes flexibles et inflexibles en simulant 10 000 patientes. Les résultats de cette comparaison retrouvaient des sensibilités et spécificités inchangées pour l'algorithme inflexible alors qu'il existe des variations pour l'algorithme flexible. Les performances de l'algorithme flexible étaient supérieures en termes de nombre de faux positifs et faux négatifs, quelle que soit la prévalence de grossesse extra-utérine, démontrant l'utilité de ce type d'approche dans la modélisation diagnostique.

## e/ Réseaux neuronaux

Cette méthode de modélisation prend son étymologie dans le fait qu'il s'agit de reproduire les interconnexions neuronales synaptiques du cerveau humain. Le réseau neuronal est un algorithme formé par des unités de traitement. Il est en général composé d'une succession de couches dont chacune prend ses entrées sur les sorties de la précédente. Chaque couche va être composée d'un nombre de neurones  $N_i$  qui vont prendre leur entrées sur les neurones  $N_{i-1}$  de la couche précédente. À chaque synapse, c'est-à-dire à chaque interconnexion, sera associé un poids. Les neurones artificiels, informatisés, recevront alors un ou plusieurs signaux d'entrée et il résultera un ou plusieurs signaux de sortie issus du neurone. Les réseaux neuronaux les plus fréquemment utilisés sont les perceptrons multicouches qui sont définis par une couche d'entrée de neurones, suivis d'une couche cachée avant de retrouver la couche neuronale de sortie avec des interconnexions entre chaque neurone de couche successive différente.

Les neurones pourront avoir des fonctions de combinaison où ils produiront une certaine valeur dépendant du signal reçu que l'on retrouvera par exemple dans les « Multi-Layer Perceptron » où le signal de sortie sera le produit scalaire entre le vecteur des poids synaptiques et le vecteur des entrées. Les neurones peuvent aussi avoir une fonction d'activation. Ces fonctions peuvent être classiquement dépendantes d'une fonction sigmoïde ou tangente hyperbolique. Dans le cas de fonction d'activation, comme dans les neurones humains, en dessous du seuil d'activation, le neurone reste non actif et au dessus du seuil, il va s'activer (seuil d'excitation).

Le neurone ayant été sollicité, il va ensuite propager son nouvel état, via son axone. Lorsque le modèle est simple, la fonction neuronale sera à 1 si l'axone afférent a dépassé un certain seuil et 0 en l'absence de dépassement du seuil d'excitation. Dans un modèle plus



compliqué, les réseaux neuronaux peuvent faire appel à des nombres réels, qui seront généralement compris entre -1 et 1.

Le réseau neuronal va nécessiter une phase d'apprentissage où il tirera des généralisations à partir d'un nombre d'observations limitées, faisant largement appel aux méthodes bayésiennes. Les erreurs commises par le réseau pourront bénéficier de la rétropropagation qui permettra de rétropropager l'erreur commise par un neurone à ses synapses et aux neurones qui y sont reliés. Cette rétropropagation permettra de modifier les poids synaptiques qui ont engendré des erreurs.

#### **f/ Règles d'association**

Il s'agit d'une méthode peu usitée actuellement en médecine mais qui pourrait connaître un certain essor (220). Contrairement à la partition récursive ou à la régression logistique qui recherchent des facteurs indépendants associés à la variable à expliquer, les règles d'association, issues du domaine du data mining, vont rechercher les éléments associés à des sous-groupes de la population qui présentent la variable à expliquer. Les règles d'association cherchent les relations entre deux ou plusieurs variables stockées dans les bases de données.

Les règles d'association visent à produire des modèles pour classer la population en différentes classes en fonction de la variable à expliquer (221-223). Pour développer l'algorithme diagnostique, la population doit d'abord être aléatoirement répartie en trois sous-ensembles, comprenant chacun 33% des cas disponibles. Le premier tiers de la population va être utilisé pour générer un ensemble optimal de modèles de risque fréquents. Le deuxième tiers sera utilisé pour mettre en œuvre la règle d'association (classificateur) à partir de l'ensemble optimal des modèles de risque obtenu à l'étape précédente. Le dernier tiers sera ensuite utilisé pour évaluer les performances de la règle d'association.

Une classe d'association va être définie par le regroupement d'une partie de l'échantillon selon les valeurs que ses individus présentent pour X variables. Par exemple, prenons l'exemple des torsions d'annexe où une classe d'association pourra être définie par la présence à l'échographie d'un kyste à l'échographie de plus de 5 cm et la présence de vomissements. Cette classe d'association pourra être définie par les attributs [Présence d'un kyste de plus de 5 cm à l'échographie=OUI] et [Présence de vomissements=OUI]. Une sous classe de cette classe d'association regroupera les patientes ayant par exemple la caractéristique [Présence de vomissements=OUI]. La complexité d'une classe d'association sera définie par le nombre d'attributs la constituant.

Le risque d'une classe d'association de présenter la variable à expliquer est défini par le ratio de patients présentant la variable à expliquer sur le total de l'échantillon présentant les attributs de la classe d'association. Le risque relatif d'une classe d'association pour une pathologie peut être exprimé par le ratio entre la fréquence des patients présentant la variable à expliquer dans la classe d'association C sur la fréquence des patients présentant la variable à expliquer dans l'échantillon ne présentant pas les critères de la classe d'association C. Une classe d'association à risque pour la variable à expliquer présente un risque relatif supérieur à 1.

Le développement des règles d'association va se réaliser en 3 étapes sur la population aléatoirement divisé en trois tiers.

1. En utilisant le premier tiers de la population, il va être généré les classes d'associations associées avec la variable à expliquer. Les classes d'association vont être créées en fonction du risque de la classe d'association de présenter la variable à expliquer. Les classes d'association vont ensuite être élaguées. Toutes les classes d'association qui incluent une sous-classe d'association avec un risque relatif supérieur ou égal à celle-

ci sont éliminées. Après cet élagage, il est obtenu un jeu optimal de classes d'associations.

2. A partir du deuxième tiers de la population, un modèle de classification va être dérivé. Toutes les classes d'association ne comprenant pas au moins un patient avec la variable à expliquer seront éliminées. Le modèle de classification sera alors présenté comme patient prédit pour la variable à expliquer dès lors qu'il présentera au moins une des classes d'associations finalement retenue. Le reste de la population, ne présentant pas une des classes d'association sera prédit comme indemne de la variable à expliquer.
3. Le dernier tiers de la population servira à définir la performance du modèle de classification préalablement développé. Il permettra d'évaluer les sensibilités, spécificités, rapports de vraisemblance et valeurs prédictives avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Cette approche de développement de modèles est cependant extrêmement coûteuse en termes de calculs et nécessite un échantillon de taille importante pour obtenir les 3 sous populations nécessaires au développement d'un modèle.

## **2/ Evaluation des performances des modèles de prédiction**

Une fois un modèle établi, ses performances, avant même une validation de type externe ou interne, peuvent être évaluées. Il est classiquement utilisé pour cette évaluation le pouvoir discriminant du modèle mais aussi la calibration du modèle.

### **a/ Discrimination**

La discrimination correspond à la capacité du modèle à bien classer les sujets en différents groupes. Plusieurs estimateurs peuvent être utilisés pour déterminer la discrimination d'un modèle.

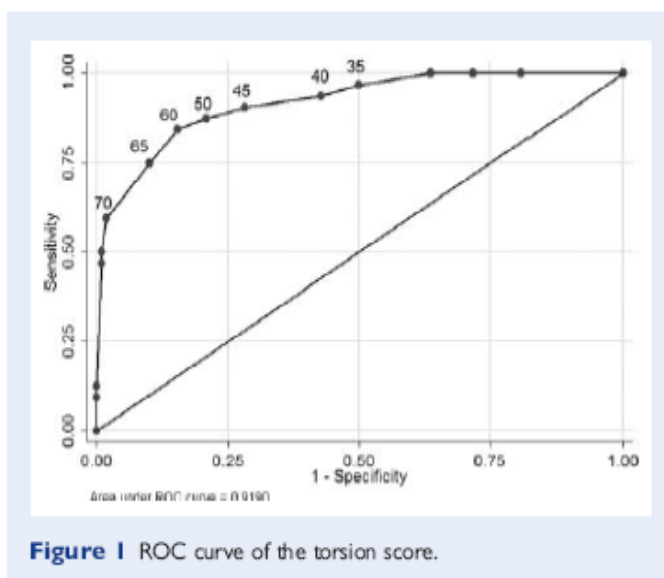
L'index de concordance (C-index) est le plus généralement utilisé pour indiquer les capacités discriminatoires d'un modèle de régression linéaire généralisé (209). En cas de variable à expliquer binaire, le C-index est identique à l'aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Curve). Cette courbe ROC correspond à un graphe comprenant en ordonnée la sensibilité, qui correspond au taux de vrai positif et en abscisse 1-spécificité, qui correspond au taux de faux positifs. Le pouvoir discriminant d'un modèle est considéré comme parfait si le C-index est égal à 1, excellent si le C-index est supérieur à 0,8 et bon lorsqu'il est compris entre 0,7 et 0,8 (224). Une valeur de C-index de 0,5 correspond à un classement au hasard, identique à un tirage au sort. L'aire sous la courbe ROC peut être interprétée comme la probabilité que le modèle donne une meilleure probabilité au sujet présentant la variable à expliquer qu'un tirage au sort. L'avantage des courbes ROC est qu'elle est basée sur les sensibilités et spécificités et ne dépend donc pas de la prévalence de la variable à expliquer.

Pour classer les sujets comme présentant la variable à expliquer ou non, il faut établir un point de coupe au dessus duquel les patients sont classés comme positifs et en dessous duquel comme négatifs. Il est usuel de prendre la valeur de 50% comme point de coupe pour

faire ce classement. L'utilisation des courbes ROC est fréquemment utilisée pour déterminer les valeurs diagnostiques d'un test en termes de sensibilité et spécificité en fonction du point de coupe utilisé. Le calcul des intervalles de confiance à 95% est important pour l'interprétation du C-index.

La figure suivante est la courbe ROC issue d'un de nos travaux précédents sur la torsion d'annexe.

**Figure 5. Courbe ROC du score composite de torsion d'annexe.**



Le score présente une excellente discrimination avec une aire sous la courbe ROC de 0.92 (95% CI, 0.87–0.97).

### **b/ Calibration**

La calibration est le degré de correspondance entre la probabilité estimée produite par le modèle et la probabilité réelle observée. Il existe plusieurs méthodes de calibration. Un

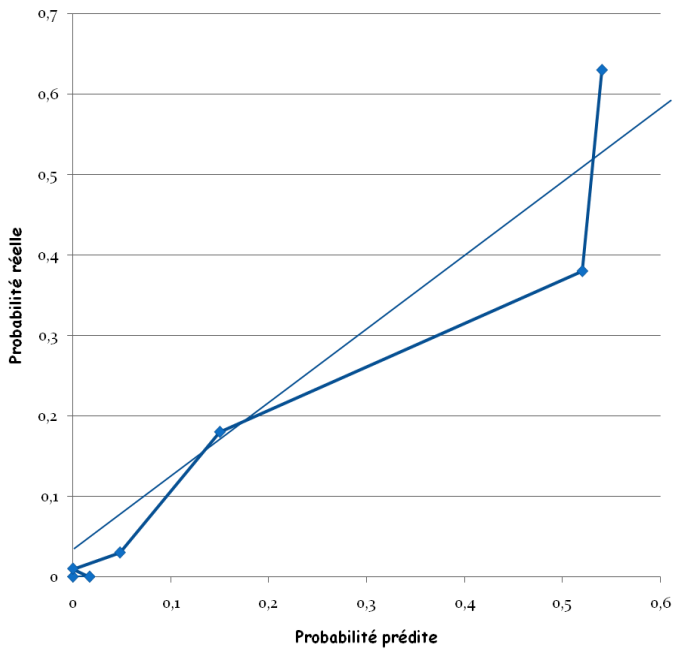
modèle est bien calibré lorsque les probabilités prédites du modèle ne sont statistiquement pas significativement différentes des fréquences observées de la variable à expliquer.

Le test de Hosmer-Lemeshow (« Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test ») est approprié pour évaluer la calibration d'un modèle (216). Par cette approche de calibration, les sujets sont divisés habituellement en décile de probabilité prédite par le modèle. On réalise alors un test de  $\chi^2$  à 8 degrés de liberté entre les effectifs attendus par la probabilité prédite et le nombre observé d'effectif dans chaque décile. Cette méthode d'évaluation de la discrimination est représentable sous forme de tableau ou de courbe de calibration mais est d'interprétation difficile en cas de petits échantillons.

La représentation graphique de la calibration présente les probabilités prédites en abscisse et les probabilités réelles en ordonnée. Les prédictions parfaites se trouvent sur la bissectrice de l'axe des ordonnées et des abscisses.

Pour estimer la calibration, Harrel a proposé l'utilisation de l'index E qui correspond à la différence entre une fonction lissée des évènements survenus et la probabilité prédite (213). Plus simplement, la différence peut aussi être jugée visuellement sur une courbe de calibration.

**Figure 6. Courbe de calibration d'un score de torsion d'annexe réalisé à partir d'un autoquestionnaire standardisé.**



La calibration de ce score est moyenne avec certaines valeurs observées éloignées de la bissectrice.

### **3/ Validation**

Un modèle, une fois qu'il a été développé, nécessite une validation. Il existe plusieurs méthodes de validation d'un modèle qui peuvent être externes ou internes. La dérivation d'un modèle peut faire croire à tort à partir du jeu de données initiales de développement de celui-ci à de très bonnes performances diagnostiques. L'épreuve de la validation du modèle est primordiale afin de s'assurer que celui-ci n'est pas surajusté aux données qui ont été utilisées pour le développer.

#### **a/ Validation externe**

Un modèle doit idéalement être validé sur une population indépendante pour vérifier sa reproductibilité. Cette validation externe permettra de s'assurer de la généralisation possible du modèle à une autre population.

#### **b/ Validation interne**

En l'absence de population externe pour la validation d'un modèle, il existe des méthodes de validation du modèle qui peuvent être réalisées à partir de l'échantillon ayant servi à dériver le modèle.

##### *b-1) Méthode des 2/3-1/3*

Il est commun que les auteurs scindent la population dont ils disposent pour développer et valider leur modèle. Classiquement, il est alors pris deux tiers de la population pour dériver un modèle (échantillon d'apprentissage). Le dernier tiers (échantillon de validation) est alors utilisé pour réaliser la validation du modèle développé à partir des deux



premiers tiers. Cette technique sera réservée aux échantillons de taille importante car scinder la population peut être coûteux en terme de puissance statistique pour le développement d'un modèle.

### b-2) Bootstrap

Il s'agit d'une méthode de rééchantillonnages successifs obtenus par simulations (225). Cette méthode non paramétrique va permettre d'estimer de manière non biaisée les performances d'un modèle (213). Elle va permettre d'estimer la distribution d'un estimateur par rééchantillonnage à partir de la population de départ. Les rééchantillonnages sont de mêmes effectifs que la population de départ  $N$ , ce qui est important pour la précision des estimations de chaque réplication bootstrap. Chaque rééchantillonnage est réalisé par tirage au sort au sein de la population de départ  $N$ . Ainsi, les sujets de la population de départ peuvent ne pas être inclus dans le nouvel échantillon ou bien être inclus une, deux, trois, ..., et jusqu'à  $N$  fois. On répètera ensuite cette procédure  $X$  fois,  $X$  donnant le nombre de réplifications du bootstrap. Le nombre de réplifications est déterminé de manière aléatoire. On estime que plus le nombre de réplifications est important, plus la procédure sera robuste. Steyerberg conseille de réaliser au moins 2000 réplifications pour obtenir des résultats de validation interne robustes (209). Cette procédure de validation interne va permettre d'évaluer par exemple la distribution des coefficients de régression à l'aide de leurs erreurs standards ou leurs intervalles de confiance.

On peut aussi calculer la performance corrigée de son optimisme d'un modèle à partir du bootstrap (209). Cette performance corrigée de son optimisme se définit par l'apparente performance du modèle soustraite de son optimisme. L'optimisme se définit comme la performance du bootstrap soustraite de la performance du test. Cette technique vise à d'abord construire un modèle  $M$  sur la population originale puis de construire un modèle  $M_i$  à partir d'un rééchantillonnage de type bootstrap. La performance du bootstrap est alors la performance

du modèle  $M_i$  dérivé sur l'échantillon bootstrapé. On appliquera ensuite le modèle  $M_i$  à la population initiale pour déterminer la performance du test sur celle-ci. L'optimisme est alors calculable pour le modèle  $M_i$  et se définit comme la différence entre la performance bootstrap (modèle  $M_i$  sur échantillon bootstrapé) et la performance du test (modèle  $M_i$  appliqué à la population initiale). On répètera ensuite cette opération au moins 100 fois afin d'obtenir une estimation fiable de l'optimisme. On soustraira enfin l'estimation fiable de l'optimisme obtenu après les répliques à la performance du modèle  $M$  dérivé sur la population originale.

### *b-3) Validation croisée (X-fold cross validation)*

Il s'agit d'une méthode de validation interne à partir du même jeu de données que celui utilisé pour la dérivation faisant appel au rééchantillonnage. Cette méthode va permettre une validation interne en divisant en  $N$  groupes la population de dérivation. L'usage est de réaliser une « 10-fold cross validation », ce qui correspond à tirer au sort 10 groupes aléatoires au sein de la population d'étude, chaque sujet étant inclus au moins une fois et une seule fois dans un de ces 10 groupes. Il concerne donc, contrairement au bootstrap, l'ensemble des sujets une et uniquement une seule fois. Chacun des 10 sous-ensembles de population aura approximativement le même nombre de sujets. En pratique, après avoir tiré  $i=10$  groupes au sort, il faut développer 10  $M_i$  modèles à partir de la population  $N$  moins le  $i$  groupe tiré au sort, permettant d'ajuster l'erreur d'apprentissage du modèle. Il faut ensuite appliquer à chaque  $i$  groupe les modèles  $M_i$  correspondants, permettant d'estimer l'erreur de reconnaissance, en observant le classement des sujets  $i$  par le modèle  $M_i$ . Cette procédure est répétée  $i$  fois, permettant d'obtenir le total des sujets  $i$  bien et mal classés par les  $M_i$  modèles. Cette méthode permettra d'obtenir une sensibilité et une spécificité non biaisée par validation interne et de s'assurer de la robustesse des items sélectionnés dans le modèle.

*b-4) Jackknife (Leave one out)*

La procédure de jackknife est un cas particulier de validation croisée (209, 213, 225). Elle consiste à omettre une observation de la population  $N$ . La procédure analytique est alors réalisée à partir des  $N-1$  observations restantes. Il est alors observé le classement de cette observation en fonction du modèle développé sur les  $N-1$  observations restantes. Cette procédure est alors répétée  $N$  fois et l'on obtient alors une moyenne. Cette procédure peut aussi permettre d'évaluer la distribution des coefficients de régression à l'aide de leurs erreurs standards ou leurs intervalles de confiance.

## C/ RATIONNEL

Comme nous l'avons vu, les consultations en urgence pour algies pelviennes aiguës constituent le premier motif de consultation d'urgence en gynécologie (1). Dans cette situation clinique, les diagnostics possibles sont nombreux et comportent à la fois des affections gynécologiques et des affections non gynécologiques (comme l'appendicite aiguë) dont certaines peuvent, en l'absence de diagnostic précoce et d'un traitement adapté, avoir de graves conséquences.

Le diagnostic préopératoire des APA reste particulièrement problématique dans trois situations gynécologiques potentiellement graves comme nous l'avons vu précédemment:

- les torsions d'annexes,
- les ruptures tubaires dans les grossesses extra-utérines (GEU),
- les infections génitales hautes.

L'utilisation de la coelioscopie diagnostique doit être limitée car il s'agit d'un acte chirurgical à part entière avec une mortalité et une morbidité propres. D'autre part, la très grande diversité des pathologies responsables d'algies pelviennes aiguës chez la femme rend la stratégie de la coelioscopie diagnostique systématique désuète.

L'analyse fine et systématisée de la sémiologie douloureuse des APA pourrait constituer un outil supplémentaire intéressant dans les situations où les autres ressources diagnostiques sont limitées ou insuffisamment fiables. Dans le cadre des algies pelviennes chroniques, la valeur diagnostique de l'interrogatoire a déjà été bien étudiée. L'interrogatoire a montré son intérêt pour la localisation des lésions d'endométriose profonde sous-péritonéale (226). Une étude prospective a montré que les caractéristiques des symptômes douloureux, évalués par un interrogatoire standardisé, pouvaient être utilisées pour le diagnostic préopératoire de lésions d'endométriose, ou d'adhérences pelviennes chez des femmes infertiles avec bilan préopératoire normal (227). Un auto-questionnaire standardisé pour le

diagnostic préchirurgical d'endométriose sous-péritonéale profonde a même été réalisé avec des résultats intéressants (228).

Dans les algies pelviennes aiguës, la valeur diagnostique de la sémiologie de l'interrogatoire n'a été que très peu étudiée. En effet, plusieurs travaux portent sur le diagnostic des douleurs abdominales aiguës (11, 12, 229, 230) mais aucun d'entre eux ne s'est intéressé spécifiquement aux critères d'interrogatoire. Cependant Bohner et coll. montrent l'utilité de certains critères d'interrogatoire pour éliminer le diagnostic d'occlusion intestinale aiguë (229) et une autre étude a montré l'intérêt de certains critères d'interrogatoire pour le diagnostic des coliques néphrétiques (53).

Pour les infections génitales hautes, une méta-analyse (51) démontre que la valeur diagnostique de la sémiologie douloureuse basée sur l'interrogatoire n'a pratiquement pas été étudiée dans ce cadre. Pour la rupture tubaire dans la GEU, trois études ont étudié la valeur de certains signes d'interrogatoire (194-196). L'absence de douleur spontanée pourrait constituer un excellent signe pris sous l'abord négatif. Aucune d'entre-elles n'a cependant précisé quelle définition de la douleur spontanée avait été utilisée. En particulier, il n'est nulle part fait mention de l'utilisation d'une échelle de douleur (41) et le recueil des données s'appuie sur un interrogatoire et non un questionnaire standardisé.

Le développement de critères d'interrogatoire standardisé, basé sur l'analyse fine et systématique de la sémiologie douloureuse, pourrait constituer une aide importante au diagnostic et à la prise en charge des pathologies responsables d'APA en amont d'explorations complémentaires ou dans les situations où les autres ressources diagnostiques sont limitées ou insuffisamment fiables. L'utilisation de modèles prédictifs développés à partir de l'interrogatoire standardisé, sous forme d'autoquestionnaire pourrait aider à réduire le coût des procédures diagnostiques en limitant le recours aux examens complémentaires et

limiter le nombre de coelioscopies inutiles. Un autre intérêt de ces modèles pourrait permettre l'amélioration du tri des patientes en phase pré-hospitalière.

L'originalité de l'instrument que nous nous proposons de développer est basée sur le fait que les principales composantes des expériences douloureuses ressenties par les patientes souffrant de pathologies responsables d'algies pelviennes aiguës ne sont pas utilisées actuellement dans la démarche diagnostique.

## **D/ OBJECTIFS**

Les objectifs de cette thèse sont de :

- Présenter le développement d'un autoquestionnaire standardisé pour le diagnostic des algies pelviennes aiguës
- Développer un modèle de prédiction clinique de rupture tubaire dans la grossesse extra-utérine afin de valider l'utilité « clinique » de l'autoquestionnaire
- Développer un modèle de prédiction clinique à partir de l'autoquestionnaire standardisé pour le diagnostic de torsion d'annexe
- Développer un modèle de prédiction clinique pour le diagnostic conceptuel d'urgences porteuses de risque

## **II MATERIEL ET METHODES**

### **A/ DEVELOPPEMENT DE L'AUTOQUESTIONNAIRE STANDARDISE POUR L'AIDE AU DIAGNOSTIC DES ALGIES PELVIENNES AIGUES**

#### **1/ Axes de recherche des items de l'autoquestionnaire**

Le développement de l'autoquestionnaire a été réalisé selon trois axes principaux de l'analyse des douleurs qui semblent avoir un intérêt pour le diagnostic des APA.

Premièrement, l'intensité ressentie des douleurs, évaluée au moyen d'une échelle subjective standardisée, pourrait être reliée à l'existence d'une pathologie potentiellement grave. Cela a été largement vérifié dans le cadre de l'endométriose et des algies pelviennes chroniques (231, 232). Plus récemment, nous avons montré l'utilité de l'utilisation d'échelles subjectives de mesure de la douleur dans le cadre des urgences gynécologiques, les diagnostics les plus graves donnant les scores de douleurs les plus élevés (41).

Deuxièmement, les caractéristiques qualitatives neurosensorielles des APA pourraient aider à discriminer la nature du stimulus nociceptif (ischémique, inflammatoire, lié à la distension, réflexe) (233). Des items descriptifs des caractères neurosensoriels des douleurs ont été validés dans le Mac Gill pain questionnaire (234) dont il existe une version Française (235).

Troisièmement, la topographie des APA pourrait être corrélée à la localisation de l'affection en cause. L'analyse sémiologique fine des APA, selon les données de la neuroanatomie du pelvis féminin, pourrait ainsi avoir un intérêt pour le diagnostic des pathologies en cause (36, 233). Selon le mode principal de l'innervation de l'organe atteint, la topographie de la douleur sera décrite de façon différente : pour le plexus pelvien, la douleur est plutôt ressentie dans la région sacrée ou périnéale ou parfois à la face postérieure des membres inférieurs; pour le plexus hypogastrique, elle sera ressentie dans l'aire pelvienne de



la paroi abdominale antérieure, limitée par le niveau des crêtes iliaques ; pour le plexus aortique, elle sera ressentie au niveau des fosses iliaques, au niveau des flancs et des fosses lombaires (34). L'étude des sensations douloureuses produites par des stimulations des organes pelviens réalisées lors de coelioscopies pratiquées chez des femmes conscientes a montré le bien fondé de cette hypothèse (37, 236).

Pour avoir une quelconque utilité en pratique clinique, un modèle diagnostique développé à partir de l'autoquestionnaire devra avoir un pouvoir discriminant élevé. Ceci implique que, dans la version finale du questionnaire, les items sélectionnés aient, pour une ou plusieurs des pathologies d'intérêt, soit des sensibilités très élevées ( $\geq 95$  %) soit des spécificités très élevées ( $\geq 90$  %) (192). En pratique, les items intéressants sont susceptibles d'être mis en évidence à partir d'un faible nombre de patientes atteintes des pathologies d'intérêt.

## **2/ Construction de l'autoquestionnaire**

Dans la mesure où il n'existe aucun questionnaire pour explorer les algies pelviennes et qu'il est impossible d'avoir recours d'emblée à une liste d'items basée soit sur une revue exhaustive de la littérature soit sur un panel d'experts (237), le développement d'un tel instrument nécessite une exploration qualitative de l'expérience douloureuse vécue par les patientes au cours des différentes affections pour lesquelles on désire dériver un modèle prédictif (237). D'autre part, la construction d'un autoquestionnaire à partir de la sélection d'items dans la littérature ou par panel d'experts aurait abouti nécessairement à ne faire que confirmer ce qui est connu à priori par le clinicien. Dans le cadre des APA, notre démarche est différente. Nous souhaitons explorer des dimensions de la douleur qui ne sont justement pas habituellement utilisées par le clinicien. Il est donc nécessaire de construire le questionnaire à partir d'une population de cas présentant les pathologies que l'on désire

diagnostiquer et pour lesquelles la douleur ressentie est imputable de façon certaine. Nous avons donc utilisé la méthode de Colaizzi (238) qui est une méthode qualitative d'exploration du ressenti des expériences subjectives qui a été utilisée avec succès dans le domaine médical (239-242) et notamment pour élaborer des questionnaires d'évaluation subjective (243).

#### **a/ Critères d'inclusion des patientes pour la construction de l'autoquestionnaire**

Les patientes sélectionnées pour la construction du questionnaire étaient des patientes hospitalisées pour algies pelviennes aiguës en 2003 au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy Saint-Germain en Laye. Nous avons interrogé les patientes, avec l'aide d'une psychologue clinicienne, présentant des pathologies potentiellement à risque de complications vitales si non traitées de manière appropriée rapidement. Ces diagnostics étaient des GEU compliquées d'une rupture tubaire ou d'un saignement actif intrapéritonéal, des infections génitales hautes compliquées, des torsions d'annexe ou des appendicites. Des patientes témoins avaient aussi été incluses avec comme diagnostics: complications kystiques ovariennes simples, GEU non compliquées et fausses couches spontanées. Cinq patientes par pathologie d'intérêt (rupture tubaire, appendicite, infection génitale haute compliquée, torsion d'annexe) et 15 témoins présentant des algies « bénignes » devaient être incluses pour la construction du questionnaire, soit au total 35 patientes. L'inclusion des patientes avait lieu après l'obtention de la certitude diagnostique compte tenu du fait qu'il est très difficile, voire contre-productif de réaliser des entretiens durant la phase diagnostique de la prise en charge des urgences gynécologiques. Nous avons inclus, dans cette phase de construction, les femmes majeures hospitalisées en urgence dans le cadre d'APA. L'inclusion a eu lieu sur la base du volontariat et été stratifiée sur la pathologie diagnostiquée de façon à obtenir un nombre équivalent de pathologies d'intérêt selon la méthode des quotas. Compte tenu du caractère qualitatif de l'étude, l'obtention de la certitude diagnostique a été privilégiée au

détriment du caractère exhaustif des patientes à inclure. Ainsi, l'inclusion avait lieu après la coelioscopie diagnostique et thérapeutique, si celle-ci avait été nécessaire pour l'obtention d'un diagnostic de certitude pour l'une des pathologies d'intérêt. Comme cet entretien devait être réalisé dans une ambiance décontractée, non limitée par le temps, de façon à favoriser l'introspection et à faciliter la transmission de l'information (238, 241), il était impératif qu'il ait lieu une fois le diagnostic établi de façon certaine et une fois le traitement de la douleur réalisé. Certaines patientes ont été incluses en l'absence de coelioscopie : fausses-couches spontanées, GEU traitées médicalement ou encore infections génitales hautes typiques non compliquées dont la prise en charge diagnostique et thérapeutique ne donne pas lieu à une coelioscopie. Les diagnostics avaient alors été réalisés en adéquation avec les protocoles diagnostiques utilisés dans notre centre.

Les critères d'exclusion pour cette phase de l'étude étaient: les femmes ne parlant pas couramment le français, celles qui présentaient une pathologie responsable de douleurs pelviennes chroniques sévères et les femmes atteintes de pathologie psychiatrique invalidante (psychose, dépression sévère) ou de trouble cognitifs sévères.

Le nombre de 5 patientes interviewées par pathologie a été motivé par la nécessité d'inclure un nombre suffisant de patientes pour rechercher la diversité des patientes sur le plan socio-culturel en ce qui concerne l'expression de leurs symptômes et sur la variabilité d'expression de chacune des pathologies et la nécessité de limiter le nombre de femmes à inclure du fait de la durée des entretiens (237). Un élément très important est le fait que le développement du questionnaire devait être basé sur des items à la fois stables et fréquents dans une pathologie donnée, items devant donc se trouver au premier plan dans les entretiens pour avoir un intérêt en pratique clinique.

## **b/ Méthodologie de développement du questionnaire**

Cette phase de construction s'est basée une série d'entretiens semi-structurés portant sur des patientes ayant souffert des affections d'intérêt ou des témoins comme précédemment définies. Les entretiens se déroulaient avec recueil de 3 éléments : (i) le texte de l'entretien semi-structuré enregistré, (ii) la localisation de la douleur sur un schéma corporel, reportée par la personne réalisant l'entretien et par la personne interviewée et (iii) les réponses à la partie neurosensorielle de la version Française du Mac Gill Pain questionnaire. Les entretiens ont été réalisés par un psychologue et la totalité d'un entretien durait approximativement une demi-heure.

L'analyse sémantique du contenu de ces entretiens, réalisée selon la méthode développée par Colaizzi (238) a permis de choisir et de structurer les différents items à inclure dans l'auto-questionnaire. Lors de chaque entretien structuré avec les patientes, nous avons obtenu par les patientes elles-mêmes leur description de la douleur ressentie et des symptômes associés avec leur verbalisation. Des questions supplémentaires étaient posées si nécessaire afin d'obtenir des informations complémentaires sur la localisation de la douleur, son intensité, sa durée et ses éventuels symptômes associés. Tous les entretiens ont été enregistrés à l'aide d'un dictaphone et ensuite retranscrits. Les enregistrements ont été lus et examinés pour obtenir le sens du contenu. Les phrases importantes ont été recueillies. Les mots ont ensuite été analysés sur le plan sémantique et regroupés en thèmes puis en groupes de thèmes puis en catégories plus générales. Cette liste d'items a été complétée à partir des données issues des réponses à la version Française du questionnaire Mac Gill et des schémas sur la topographie des douleurs. Les items reflétant les expériences subjectives les plus fréquemment ressenties par les patientes ont ensuite été extraits.

Les items issus des entretiens avec les patientes ont ensuite été soumis à des experts français sélectionnés par une recherche Medline. Nous avons sélectionné deux panels

d'experts : l'un pour les grossesses extra-utérines et fausses couches et l'autre pour les douleurs de la fosse iliaque droite. Les complications du premier trimestre de la grossesse (GEU et FCS) et les douleurs de la fosse iliaque droite ont chacune fait l'objet d'un développement parallèle de recherche d'items. Chaque expert devait noter sur une échelle de 0 à 10 la pertinence, à son sens, des items sélectionnés issus des entretiens des patientes pour le diagnostic des différentes pathologies d'intérêt.

L'autoquestionnaire a finalement retenu comme items issus des entretiens:

- (i) les items associés le plus fréquemment aux pathologies d'intérêt par les patientes,
- (ii) les items spécifiques d'une des pathologies d'intérêt,
- (iii) les items bien classés par les experts.

Nous avons aussi ajouté (iv) les items issus des entretiens et non sélectionnés par leur fréquence ou les experts qui présentaient un rationnel bibliographique ou une validité de face par rapport à une pathologie (237). Cette validité de face était définie comme la plausibilité d'association d'un item à une pathologie selon notre avis. Pour améliorer la compréhension du questionnaire par les patientes, l'autoquestionnaire a été construit avec les items retenus de la manière la plus intelligible et la moins équivoque possible à partir du texte des entretiens enregistrés.

L'Annexe 2 présente l'analyse qualitative et la sélection de différents items de l'autoquestionnaire.

### **c/ Autoquestionnaire AIDDA (Aide au Diagnostic Des Algies pelviennes aiguës)**

39 patientes ont été interrogées pour construire l'autoquestionnaire. Elles avaient un âge moyen de 29,6 ans ( $\pm 7,3$ ). Leur échelle numérique subjective de douleur moyenne était de 8,2 ( $\pm 2,3$ ) à leur admission aux urgences. Treize patientes présentaient une GEU dont sept

avec une rupture tubaire et cinq patientes présentaient des fausses couches spontanées. Six patientes présentaient une infection génitale haute ; cinq une appendicite, cinq une torsion d'annexe et cinq patientes des complications kystiques simples.

En se basant sur les entretiens structurés, nous avons construit un autoquestionnaire standardisé de 161 questions fermées dont 88 sont issues de la construction pure par la méthode de Colaizzi. La 89eme question comprend en réalité 73 items qui correspondent aux items de la version française du Mc Gill Pain Questionnaire, certains items de celui-ci ayant été retenus par la méthode de sélection du Colaizzi par les patientes elles-mêmes. D'autres questions, issues de l'analyse Colaizzi des patientes et ne répondant pas aux critères stricts de sélection précédents, ont été incluses de manière délibérée, comme nous l'avons décrit précédemment, du fait de leur association décrite dans la littérature avec les pathologies d'intérêt ou bien leur « validité de face » (237). Par exemple, l'item « douleur qui part du bas ventre et remonte au niveau de l'estomac », item issue de l'interrogatoire de certaines patientes du Colaizzi n'ayant pas été retenu par les critères de sélection précédents, traduit le fait que les douleurs de l'hypochondre droit peuvent être associées aux douleurs pelviennes en cas d'infection génitale haute (35). Au total, l'autoquestionnaire comprend donc les items sélectionnés par la méthode pure de Colaizzi, un schéma descriptif topographique de la douleur, la partie neurosensorielle de la version Française du Mac Gill Pain questionnaire et des items issus des entretiens des patientes que nous avons conservé du fait de leur association connue dans la littérature ou bien pouvant être associée à notre sens, avec des pathologies d'intérêt.

Cet autoquestionnaire de huit pages nommé AIDDA (Aide au Diagnostic Des Algies pelviennes aiguës) se présente sous la forme de questions fermées et est divisé en 6 chapitres:

1/ Description qualitative de la douleur

2/ Intensité de la douleur

3/ Topographie de la douleur

4/ Evolution de la douleur

5/ Métrorragies associées et leur caractéristiques

6/ Autres signes associés.

L'autoquestionnaire AIDDA, dans sa première version, tel qu'il a été étudié dans la suite de cette thèse, est présenté en Annexe 3.

## **B/ PLAN EXPERIMENTAL ET SOURCE DE DONNEES**

L'autoquestionnaire développé précédemment a fait l'objet d'un projet hospitalier de recherche clinique financé par l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) dénommé AIDDA (Aide au Diagnostic des Douleurs pelviennes Aigues). L'inclusion des patientes s'est échelonnée du premier septembre 2006 au 30 avril 2008.

Cette étude non interventionnelle a été approuvée par le ministère français de l'enseignement supérieur et la recherche (n ° 06.336) et par le Comité national français de l'informatique et Libertés (n ° 906253).

### **1/ Centres participants**

Il s'agissait d'une étude multicentrique incluant plusieurs centres en Ile de France. Quatre des centres hospitaliers participant à l'étude étaient des centres hospitaliers universitaires : Maternité de Port-Royal à Paris, Service de gynécologie et obstétrique de l'hôpital Louis Mourier à Colombes, Service de gynécologie et obstétrique du centre hospitalier intercommunal de Créteil et service de gynécologie et obstétrique du centre hospitalier intercommunal de Poissy-Saint-Germain en Laye et l'un était un centre hospitalier général : le centre hospitalier intercommunal de Versailles.

### **2/ Critères d'inclusion et d'exclusion**

Toutes les patientes âgées de 18 ans ou plus se présentant aux urgences gynécologiques pour des douleurs pelviennes aiguës et / ou des saignements d'origine vaginale étaient incluables dans l'étude sur une base volontaire.



Les critères d'exclusion étaient les antécédents d'algies pelviennes chroniques, les maladies neurologiques ou psychiatriques, l'instabilité hémodynamique et l'absence de maîtrise de la langue française.

### **3/ Recueil de l'autoquestionnaire**

L'autoquestionnaire était complété à l'arrivée des patientes aux urgences gynécologiques ou dans les premières heures suivant leur admission. Le questionnaire était distribué aux patientes par les infirmières d'accueil des urgences, qui encourageait les patientes à le compléter. Les patientes complétaient le questionnaire après un traitement antalgique approprié si nécessaire et selon un protocole. Les patientes ayant nécessité une intervention chirurgicale ont complété le questionnaire avant la chirurgie. Le questionnaire était ensuite recueilli par les infirmières, s'il avait été rempli, puis anonymisé et associé à une fiche de recueil de données anonymisée reprenant les éléments diagnostiques associés à la patiente. Le questionnaire n'était pas consulté par l'équipe médicale et n'entrait pas en compte dans les pratiques diagnostiques et thérapeutiques des différents services incluant des patientes, l'étude étant non interventionnelle.

Les questionnaires étaient ensuite centralisés à l'unité INSERM U953 (ex-149) avant d'être saisi sur un tableur Excel avec les données associées au diagnostic avant exportation vers un logiciel d'analyse statistique.

### **4/ Variables d'intérêt**

Les diagnostics recueillis étaient :

- Grossesse extra-utérine : avec recueil du côté, d'une éventuelle rupture tubaire ou d'un saignement actif et la quantité d'hémopéritoine ;

- Torsion d'annexe : avec recueil du côté, du nombre de tours de spires et de la trophicité de l'annexe ;
- Infections génitales hautes : avec recueil d'éléments clinico-biologiques associés et éventuelle complications de type pyosalpinx, abcès tubo-ovarien ou pelvipéritonite ;
- Appendicite ;
- Fausses couches spontanées ;
- Nécrobiose de fibrome ;
- Complications kystiques ovariennes autres que torsion : rupture kystique hémorragique, hémorragie intra-kystique ;
- Douleur sans étiologie retrouvée ;
- Autres diagnostics détaillés le cas échéant.

## **5/ Méthodes diagnostiques de référence**

L'appréciation de la méthode diagnostique et du traitement des patientes incluses étaient laissées au libre choix du senior référent de chaque patiente dans chaque centre pour la prise en charge des patientes ayant rempli l'autoquestionnaire.

La référence diagnostique était la chirurgie, et plus particulièrement la laparoscopie lorsqu'elle était réalisée. Pour les grossesses extra-utérines, lorsqu'une laparoscopie était réalisée, il était diagnostiqué une rupture tubaire quand une rupture de la paroi de la trompe de Fallope était visualisée. La quantité d'hémopéritoine était mesurée par aspiration de l'hémopéritoine avant tout lavage de la cavité péritonéale. Les torsions d'annexe étaient définies par un tour de spire complet de l'annexe (ovaire et/ou trompe) par un axe passant par le ligament lombo-ovarien et le ligament utéro-ovarien. Les autres complications kystiques ovariennes étaient diagnostiquées visuellement avec quantification de l'hémopéritoine s'il était présent, de la même manière qu'en cas de grossesse extra-utérine. Les infections

génitales hautes étaient diagnostiquées par une inflammation de l'appareil génital haut avec diagnostic de pyosalpinx en cas d'abcès tubaire, d'abcès tubo-ovarien en cas d'abcès profond associé de l'ovaire ou de la trompe et de pelvipéritonite en cas de présence de pus franc libre dans la cavité pelvienne. Les appendicites étaient diagnostiquées par coelioscopie avec histologie confirmant le diagnostic.

En l'absence de diagnostic chirurgical, les patientes avaient un diagnostic réalisé selon les algorithmes utilisés habituellement dans chaque centre, basés sur l'examen clinique, les examens biologiques et les examens radiologiques faisant largement appel à l'échographie pelvienne (244). Pour les grossesses extra-utérines, tous les centres ont utilisé des algorithmes similaires basés sur l'échographie transvaginale et la mesure quantitative de mesure de hCG si besoin répétée toutes les 48 heures jusqu'à ce que le diagnostic définitif ait été établi (219). Les patientes, après diagnostic, étaient traitées et suivies selon les recommandations du Collège Français des gynécologues et obstétriciens (245). Pour le diagnostic d'infections génitales hautes, il a été utilisé l'algorithme diagnostique conventionnellement utilisé dans chaque centre (176). Les modalités de traitement des infections génitales hautes étaient laissées à l'appréciation de l'équipe prenant en charge les patientes. Les diagnostics de nécrobiose de fibrome et les complications kystiques ovariennes ne nécessitant pas de prise en charge chirurgicale étaient posés grâce à l'échographie pelvienne. Enfin, les patientes prises en charge pour fausse couche spontanée étaient diagnostiquées par l'histologie de leur produit d'expulsion ou d'aspiration.

## **C/ NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES A LA VALIDATION DE L'UTILITE CLINIQUE DU QUESTIONNAIRE**

Pour que notre outil soit considéré comme utile, nous nous sommes basé sur sa sensibilité à détecter une pathologie. Nous nous sommes intéressés à la sensibilité du questionnaire à détecter les ruptures tubaires parmi les patientes ayant une grossesse extra-utérine, aucun modèle n'existant à ce jour pour ce diagnostic. Pour que notre autoquestionnaire soit intéressant sur le plan clinique, il doit pouvoir montrer son utilité sur un faible nombre de patients.

La taille de l'échantillon nécessaire à la démonstration de l'utilité clinique de l'autoquestionnaire a été estimée comme suit. Nous avons pensé être en mesure de développer à partir de notre autoquestionnaire une règle de prédiction clinique pour le diagnostic préopératoire de rupture des trompes chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine, basé sur la sélection appropriée d'items de l'autoquestionnaire. Pour écarter une rupture de trompe chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine, notre analyse doit se concentrer sur la sensibilité (Se) (246), pour assurer le taux le plus bas possible de faux négatifs (1-Se). Pour présenter un intérêt clinique, notre règle devrait présenter une sensibilité d'au moins 95% (247). Le questionnaire serait en revanche jugé inefficace si nous étions incapables d'obtenir un modèle ayant une sensibilité d'au moins 80%, ce qui correspond approximativement aux performances des critères habituellement recommandés pour éliminer le diagnostic de rupture tubaire (échographie et biologie) (248, 249). D'autres investigations seraient jugées nécessaires si la sensibilité était comprise entre 80% et 95%. Sur une base pragmatique, le risque d'erreurs de type III (250) a été utilisé pour déterminer le nombre de sujets nécessaires à la validation de l'utilité clinique de notre autoquestionnaire. Nous avons choisi cette approche parce que notre étude a été réalisée d'un point de vue pragmatique.

Les deux erreurs de type III sont définies ici comme la probabilité que la sensibilité observée soit supérieure à 95% alors que la vraie sensibilité est égale ou inférieure à 80% et la probabilité que la sensibilité observée soit inférieure à 80% alors que la vraie sensibilité est supérieure ou égale à 95%. Basé sur la loi binomiale et en supposant un taux moyen de rupture de grossesse extra-utérine de 25%, l'inclusion de 120 patientes présentant une grossesse extra-utérine garantirait que les deux types d'erreurs de type III soient inférieures à 0.025.

### III RESULTATS

#### A/ PATIENTES INCLUSES

Durant la période de l'étude, 574 patientes ont été incluses dans les cinq centres. Parmi celles-ci, 364 patientes ont été incluses au centre hospitalier intercommunal de Poissy-Saint Germain en Laye, 32 à l'hôpital Louis Mourier de Colombes, 42 au centre hospitalier intercommunal de créteil, 96 au centre hospitalier intercommunal de versailles et 40 à la maternité Port-Royal de l'hôpital Cochin. Les différentes pathologies présentées par les patientes incluses dans l'étude sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau 9. Pathologies des patientes incluses dans l'étude**

Diagnostic	N (%)
Grossesse extra-utérine	163 (28,4%)
Torsion d'annexe	31 (5,4%)
Complications kystiques autres que torsion d'annexe	75 (13,1%)
Infection génitale haute	73 (12,7%)
Fausses couches spontanées	87 (15,2%)
Appendicite	6 (1,0%)
Nécrobiose aseptique de fibrome	15 (2,6%)
Bartholinite	18 (3,1%)
Autre étiologie : Pyélonéphrite, coliques néphrétiques, syndrome d'hyperstimulation, etc...	92 (16,0%)
Absence d'étiologie retrouvée	14 (2,4%)

## **B/ DEMONSTRATION DE L'UTILITE DU QUESTIONNAIRE AIDDA AVEC APPLICATION A LA RUPTURE TUBAIRE DANS LA GEU**

Ce chapitre est un résumé de l'article:

**Is a Standardized Questionnaire Useful for Tubal Rupture Screening in Patients with Ectopic Pregnancy? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A. Acad Emerg Med. 2012, présenté en Annexe 4.**

### **1/ Introduction**

Les grossesses extra-utérines représentent 0,6% à 2,1% de toutes les grossesses aux États-Unis (251, 252) et jusqu'à 5% de tous les décès maternels dans les pays développés (253). La localisation ectopique la plus fréquente de grossesse extra-utérine est la trompe de Fallope, et la croissance de la grossesse dans la trompe une rupture de celle-ci dans 18% à 35% des cas (203, 254). La rupture tubaire nécessite une intervention chirurgicale immédiate pour éviter une hémorragie mortelle secondaire à un hémopéritoine massif.

La combinaison de l'échographie endovaginale et du dosage sérique de l'hormone chorionique gonadotrophique (hCG) est fiable pour le diagnostic précoce de grossesse ectopique (108, 198), mais pas pour le diagnostic de rupture tubaire (196). Bien que l'échographie diagnostique l'hémopéritoine, la rupture tubaire peut provoquer un saignement actif responsable d'un hémopéritoine abondant après une échographie pelvienne initiale normale.

Le diagnostic de rupture tubaire peut être évident chez une femme souffrant d'instabilité hémodynamique mais les symptômes de rupture tubaire sont plus subtils dans la plupart des cas (194-196). La seule méthode diagnostique actuelle pour écarter une rupture

tubaire est la chirurgie (196). Cependant, la coelioscopie diagnostique n'est pas recommandée en routine du fait de sa morbidité et sa mortalité propre (152) et du fait qu'il existe un traitement médical pour les grossesses extra-utérines non compliquées (202, 248).

L'anamnèse a été suggérée comme pouvant contribuer au diagnostic de rupture tubaire (195, 196) et une analyse systématique des caractéristiques des algies pelviennes aiguës pourrait aider à établir le diagnostic.

Nous avons donc planifié de valider l'utilité clinique de notre autoquestionnaire en l'appliquant au développement d'un modèle prédictif de rupture tubaire chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine.

## **2/ Méthodologie utilisée pour le développement d'un modèle de prédiction clinique de rupture tubaire chez les patientes porteuses de grossesse extra-utérine**

Pour le développement de ce modèle de prédiction clinique, nous avons sélectionné uniquement les patientes présentant une grossesse extra-utérine tubaire incluses dans l'étude AIDDA de septembre 2006 à mars 2008. Comme nous l'avons vu précédemment, nous devions inclure 120 patientes présentant une grossesse extra-utérine afin que les deux types d'erreurs de type III soient inférieures à 0.025.

La référence diagnostique de rupture tubaire était la visualisation d'une rupture totale de la trompe de Fallope par coelioscopie. Les patientes ayant été traitées médicalement ont été considérées comme n'ayant pas de rupture tubaire.

Nous avons ensuite comparé les éléments du questionnaire choisis par les patientes avec et sans rupture tubaire. Le test de Chi2 ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour les analyses univariées. Nous avons calculé les sensibilités, les spécificités, les rapports de vraisemblance positif et négatifs ainsi que les Odds Ratio brut pour les variables significatives au seuil de  $p < 0,05$  dans l'analyse univariée. Pour éviter la redondance entre les différents



items, nous avons effectué une analyse en composantes principales (ACP) afin d'évaluer les corrélations entre les éléments sélectionnés par l'analyse univariée.

Nous avons ensuite construit un modèle de régression logistique pas à pas de manière ascendante pour sélectionner la meilleure combinaison de variables indépendamment associées à la rupture tubaire au seuil de  $p < 0,05$  parmi les variables significatives non corrélées en analyse univariée. Les odds ratios diagnostiques ajustés ont été calculés avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Des estimations robustes de variance ont été réalisées à l'aide de l'estimateur sandwich, qui est basé sur la matrice de covariance (255).

La performance prédictive du modèle de régression logistique a ensuite été évaluée en déterminant la probabilité de rupture tubaire dans la population globale de l'étude. Une validation interne a été réalisée par validation croisée (225).

Pour construire une règle de prédiction clinique, nous avons alors combiné les variables sélectionnées. Les performances de chaque combinaison de variables pour le diagnostic de rupture tubaire ont été évaluées par le calcul des sensibilités, spécificités et rapports de vraisemblance positifs et négatifs sur les patientes de notre échantillon, afin de définir des groupes à risque.

### **3/ Résultats**

Cent quarante et une patientes présentant une grossesse extra-utérine ont été sélectionnées pour l'analyse dont 30 présentaient une rupture tubaire. Parmi les 141 patientes, 21 ont été traitées de manière médicale exclusive.

L'analyse univariée a identifié 15 items de l'autoquestionnaire potentiellement prédicteurs de rupture tubaire. L'analyse en composante principale n'a pas retrouvé de corrélation entre les différents items sélectionnés par l'analyse univariée. La régression logistique multiple a initialement identifié six variables indépendamment associées à la

rupture tubaire avec des estimations de variance robuste. Ce modèle présentait un C-index de 0,92 et une bonne calibration (test de Hosmer-Lemeshow=28,80 ; p=0,99). Ces items étaient : présence d'une douleur aux mouvements (ORa=29,8 ; IC95% ; 1,37-651), de vomissements (ORa=26,0 ; IC95% ; 5,03-134) ; d'une douleur abdominale diffuse (ORa=9,17 ; IC95% ; 2,35-35,9) ; d'une douleur évoluant depuis plus de 30 minutes (ORa=9,02 ; IC95% ; 2,06-39,5) ; d'une douleur en éclair (ORa=4,48 ; IC95% 1,20-16,7) et absence de saignement marron (ORa=5,08 ; IC85% ; 1,33-19,3). Cependant, deux items se sont révélés instables lors de la procédure de validation interne, à savoir .la présence d'une douleur aux mouvements et l'absence de saignement marron.

Le modèle de régression logistique final, sans ces deux variables instables était significatif dans toutes les itérations de validation croisée et présentait une spécificité supérieure à 95%. Le C-index de ce modèle était de 0,89. La probabilité de rupture tubaire prédite par le modèle de régression logistique chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine s'écrivait :  $Pr = 1 / (1 + e^{(4,36 - 1,64 * \text{douleur en éclair} - 1,98 * \text{douleurs abdominales diffuses} - 1,81 * \text{douleur qui dure depuis plus de 30 minutes} - 3,06 * \text{vomissements aux pics de douleur}))$ .

Deux règles de prédiction clinique ont alors été construites en utilisant les quatre items que nous avons sélectionnés. La première règle de prédiction clinique définit les patientes à faible risque de rupture tubaire. Dans ce groupe à faible risque, les patientes ne présentent aucun des 4 critères avec une probabilité de rupture tubaire de 3,9%, une sensibilité de 44%, et une spécificité de 93%. Inversement, la présence d'un ou plusieurs des quatre critères présente une sensibilité de 93% (IC 95%, 84-100) pour le diagnostic de rupture tubaire avec un rapport de vraisemblance négatif de 0,16 pour exclure une rupture tubaire.

La deuxième règle de prédiction clinique va définir les patientes à haut risque de rupture tubaire. Ce groupe est défini par la présence de trois ou quatre des items issus de

l'autoquestionnaire. La probabilité de rupture tubaire dans ce groupe à haut risque est de 73%, avec une spécificité de 97,3% (IC 95%, 94-100) et un rapport de vraisemblance positif de 9,9 pour le diagnostic de rupture tubaire, pouvant justifier la réalisation d'une coelioscopie.

Ces deux règles de prédiction s'apparentent à un score où chaque item aurait le même poids avec le même désavantage que tous les scores : nous ne pourrions pas conclure pour un certain nombre de patientes : celles qui présentent un ou deux items et appartiennent au groupe à risque intermédiaire.

**Tableau 10. Performances des règles de prédiction clinique à haut risque et bas risque pour le diagnostic de rupture tubaire chez les patientes présentant une grossesse extra-utérine.**

	Patientes avec la caractéristique	Probabilité de rupture tubaire	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	RV+	RV-
<b>Population totale</b>	141	21 %				
<b>Groupe à bas risque</b>						
Aucun des critères:	51	3,9 %	44,0*	93,0*	6,3*	0,60*
<i>Vomissements aux pics</i>						
<i>de douleur</i>						
<i>Douleur abdominale</i>						
<i>diffuse</i>						
<i>Douleur en éclair</i>						
<i>Douleur évoluant</i>						
<i>depuis plus de 30min</i>						
<b>Groupe à risque intermédiaire</b>						
Un critère ou plus	90	31,1 %	93,0	44,0	1,66	0,16
<b>Groupe à haut risque</b>						
Trois critères ou plus	11	72,7 %	26,7	97,3	9,9	0,75

\* Calculé pour l'absence de rupture tubaire; RV, rapport de vraisemblance

## **C/ CONSTRUCTION D'UN SCORE DE TORSION D'ANNEXE A PARTIR DES ITEMS DE L'AUTOQUESTIONNAIRE AIDDA**

Ce chapitre est un résumé des articles:

**Adnexal torsion: a literature review. Huchon C, Fauconnier A. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010 May;150(1):8-12**

et

**Does this woman have adnexal torsion? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A. Accepté sous réserve de modifications mineures dans Human Reproduction ; présenté en Annexe 5.**

### **1/ Introduction**

La torsion d'annexe se définit par une torsion d'au moins un tour de spire sur un axe défini par le ligament lombo-ovarien et le ligament tubo-ovarien. Elle peut intéresser la trompe et l'ovaire, l'ovaire seul et moins fréquemment la trompe seule. L'ischémie est la conséquence directe du nombre de tours de spires et elle peut évoluer vers la nécrose en l'absence de traitement chirurgical, conséquence de l'interruption du flux artériel.

La nécrose pourra être à l'origine d'une perte de l'ovaire ou de l'annexe et pourra diminuer la fertilité ultérieure de jeunes patientes (6, 28). Plus rarement, les torsions d'annexes pourront être à l'origine de complications potentiellement létales par le biais de la nécrose et de la libération de cytokines pouvant engendrer des thrombophlébites pelviennes ou encore des péritonites (30) voire des décès (256, 257).

Le diagnostic de cette pathologie est cependant difficile en l'absence de procédure invasive. L'examen clinique est pauvre avec rarement une fièvre et des signes d'irritation

péritonéales qui apparaissent tardivement et signent la nécrose de l'annexe. La présence d'une masse latéro-utérine serait retrouvée dans 41 à 70% des cas à l'examen clinique (28, 137) tandis que la présence d'une douleur latéro-utérine unilatérale au toucher vaginal orienterait vers une torsion d'annexe même si une douleur annexielle bilatérale est retrouvée au toucher vaginal dans 26 % des cas (258).

Il n'existe aucun examen complémentaire biologique spécifique de torsion d'annexe. Il peut être retrouvé une hyperleucocytose à la numération formule sanguine (137, 138) sans qu'il n'existe de corrélation avec la nécrose tissulaire (83).

L'échographie pelvienne retrouvera une image annexielle pathologique dans la plupart des cas (76, 98) et l'association d'une masse annexielle à l'échographie avec des douleurs doit faire discuter une torsion d'annexe (99). Cependant, ces images annexielles anormales ne sont absolument pas pathognomoniques de torsion et ne permettent pas le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies kystiques (100) et 9 à 26 % des torsions surviennent sur des annexes apparemment saines, sans aucune anomalie initiale à l'échographie (76, 98, 101, 102). Les signes d'ischémie annexielle apparaissent secondairement avec une augmentation de taille de l'ovaire, une augmentation du nombre de follicules et un épaissement des cloisons interfolliculaires (103).

L'effet doppler en échographie a aussi été étudié et son utilité est discordante selon différentes études (114, 115, 259) avec 60 % des torsions ratés par le doppler, un examen doppler normal ne permettant donc d'exclure une torsion d'annexe (116).

Le diagnostic de certitude de torsion d'annexe ne peut donc être affirmé, au vu de la littérature, que de manière peropératoire, idéalement par laparoscopie. Cependant, l'analyse de l'anamnèse pourrait être intéressante pour contribuer au diagnostic en amont des explorations présentées précédemment. En effet, plusieurs études se sont intéressées à l'histoire de la maladie. Les patientes ayant une torsion d'annexe présenteraient

habituellement une douleur intense de début brutal (13, 30). De même, la durée d'évolution de la douleur est habituellement courte : de quelques heures à moins de deux jours (30, 258), élément que nous avons retrouvé dans notre score de torsion d'annexe précédemment décrit en introduction et présenté en Annexe 1. La localisation de la douleur, habituellement unilatérale peut éventuellement être associée à une irradiation lombaire, ceci pouvant être expliquée par l'innervation sensitive de l'ovaire (36, 233, 258). Les signes associés, tels que nausées et vomissements, sont présents dans près de 70% des cas de torsion d'annexe (77, 137, 258).

L'analyse fine et standardisée des éléments de l'anamnèse dans les torsions d'annexe pourrait être explorée par l'autoquestionnaire AIDDA. Après notre expérience de dérivation et de validation d'un score composite de torsion d'annexe basé sur des éléments anamnestiques, cliniques et morphologiques, nous allons nous employer à dériver un nouveau score de torsion d'annexe basé uniquement sur un auto-questionnaire.

## **2/ Méthodologie utilisée pour le développement d'un modèle de prédiction clinique de torsion d'annexe**

Pour développer notre modèle de prédiction, nous avons considéré toutes les patientes incluses dans l'étude AIDDA. Nous avons exclu les patientes présentant une douleur cotée inférieure à 4 sur une échelle numérique subjective de douleur notée sur 11 points (échelle allant de 0 à 10), les patientes ne présentant pas une pathologie pelvienne et les patientes présentant des abcès du canal de la glande de Bartholin.

La référence pour le diagnostic de torsion d'annexe était la visualisation d'une torsion d'annexe (ovaire et/ou trompe de Fallope) d'au moins un tour de spire, autour de l'axe constitué du ligament infundibulopelvien et du ligament tubo-ovarien par laparoscopie. Les patientes n'ayant pas été opérées étaient classées comme indemnes de torsion d'annexe, les

diagnostics étant posés selon la méthodologie décrite dans la section des matériels et méthodes de cette thèse.

Nous avons comparé les réponses aux items du questionnaire pour les patientes avec et sans torsion d'annexe à l'aide du test du Chi<sup>2</sup> ou du test exact de Fisher en cas d'effectifs attendus insuffisants. Pour chaque variable significativement associée à la torsion d'annexe au seuil de  $p < 0,05$ , nous avons calculé la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), le rapport de vraisemblance positif (RV +), le rapport de vraisemblance négatif (RV-), et l'odds ratio diagnostique brut avec son intervalle de confiance à 95%.

Nous avons ensuite construit un modèle de régression logistique de manière pas à pas descendante pour sélectionner la meilleure combinaison de variables pour prédire le diagnostic de torsion d'annexe parmi les variables significatives en analyse univariée. Les odds ratios ajustés (ORa) ont été calculés avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Enfin, un score de torsion d'annexe, dérivé de l'autoquestionnaire, a été construit en arrondissant les coefficients  $\beta$  du modèle de régression logistique. Les données manquantes ont été considérées comme absentes. Les C-index du modèle de régression logistique et du score ont été comparés afin de vérifier que les deux modèles ne soient pas significativement différents. La probabilité de torsion d'annexe, les Se, Sp, RV+ et RV- ont été calculés pour différentes valeurs du score de torsion d'annexe issu de l'autoquestionnaire.

Des groupes à risque de torsion d'annexe ont ensuite été construits en fonction de seuils prédictifs du score de torsion, sélectionnés à l'aide de la courbe ROC, afin de maximiser les taux de classification en utilisant une valeur attendue de  $Se > 95\%$ .

La capacité prédictive du modèle dérivé a ensuite été testée par validation croisée (225). Cette méthode a ici été appliquée comme suit: (1) la population étudiée (N) a été aléatoirement stratifiée en 10 sous-groupes équivalents d' $N/10 (\pm 1)$  de patientes; (2) pour chaque sous-groupe (i), un nouveau modèle de prédiction clinique ( $M_i$ ) a été construit avec



l'échantillon de l'étude entier moins le sous-groupe (i), (3) le modèle Mi a ensuite été utilisé pour prédire les résultats des femmes omis dans sa construction. Ces mesures ont été répétées pour chaque sous-groupe, donc 10 fois.

### 3/ Résultats

Parmi les 574 patientes incluses dans l'étude AIDDA, 78 ont été exclues pour la construction du modèle prédictif de torsion d'annexe. Ces 78 patientes exclues étaient dans 62 cas des patientes avec une douleur inférieure à 4 à l'échelle numérique subjective de douleur et dans 16 cas des abcès du canal de la glande de Bartholin. Il nous restait 496 patientes dont 31 présentant une torsion d'annexe. Aucune patiente initialement incluse pour torsion d'annexe ne présentait une douleur inférieure à 4 à l'échelle numérique subjective de douleur.

Le modèle de régression logistique multiple, après analyse univariée, a retrouvé cinq variables indépendamment associées au diagnostic de torsion d'annexe: présence d'une douleur lombaire ou abdominale unilatérale (ORa=23,3 (IC95% ;3,0-178)), absence de leucorrhées et métrorragies (ORa=7,0 (IC95% ; 2,5-20) , douleur de l'ovaire (ORa=5,5 (IC95% ; 1,5-21) , douleur insupportable (ORa=5,0 (IC95% ; 1,4-18), et présence de vomissements (ORa=3,7 (IC95% ; 1,6-9,0). Le C-index de ce modèle était de 0,93 (IC 95% ; 0,89- 0,97). Pour un seuil de 0,05 de probabilité prédite de torsion annexielle par le modèle de régression logistique, la sensibilité était de 96,7% (IC 95% ; 90,5- 100) et la spécificité de 70,5% (IC 95% ; 66,4 -74,7). Après arrondi des coefficients  $\beta$  du modèle de régression logistique, le score de torsion issu de l'autoquestionnaire a été donné par l'équation suivante: Score = douleur abdominale ou lombaire unilatérale \* 3 + Absence de leucorrhée et métrorragies \* 2 + douleur ovarienne \* 2 + douleur insoutenable \* 2 + Vomissements \* 1. La probabilité de torsion d'annexe en fonction du résultat d'une patiente au score peut être estimée en utilisant la transformation logistique appropriée suivante:  $P = 1 / (1 + \exp$

(0,98\*score 9,81)). Le C-index du score était à 0,92 (IC 95% ; 0,88-0,95), non significativement différent du C-index du modèle de régression logistique (p = 0,09).

Nous avons ensuite défini un groupe à faible risque qui inclut les patientes ayant un score de torsion inférieur ou égal à 6. Dans ce groupe à faible risque, la probabilité de torsion d'annexe est de 0,3% (IC 95 ; 0,0- 0,9). Les deux tiers des patientes incluses appartiennent à ce groupe à risque. Avec un point de coupe de 6, la sensibilité pour le diagnostic de torsion d'annexe était de 96,8% (IC 95% ; 90,5-100) et le rapport de vraisemblance négatif de 0,05.

Le groupe à haut risque est constitué de patientes présentant un score de torsion égal à 10. Dans ce groupe, la probabilité de torsion d'annexe était de 52,2% (IC 95% ; 31,7-72,6). Une valeur seuil de score de 9 produit une haute spécificité (97,7%, IC 95% ; 96,3-99,0) et un rapport de vraisemblance positif de 16,8.

**Tableau 11. Score de torsion d'annexe issu des items de l'autoquestionnaire AIDDA**

<b>Variable</b>	<b>Points</b>	<b>Probabilité prédite de torsion d'annexe, % [IC 95%]</b>
Douleur abdominale ou lombaire unilatérale	<b>3</b>	
Absence de leucorrhées et métrorragies	<b>2</b>	
Douleur à l'ovaire	<b>2</b>	
Douleur insupportable	<b>2</b>	
Vomissements	<b>1</b>	
<b>Total du score</b>	<b>/10</b>	
0-6		0.3 % [0-0.9]
7-9		12.4 % [7.0-17.8]
10		52.2 % [31.7-72.6]

IC : Intervalle de Confiance

La validation croisée du modèle de régression logistique a montré que le modèle était stable. Le modèle de régression logistique retrouvé pour le diagnostic de torsion d'annexe était le meilleur dans 8 itérations sur 10. Les sensibilités et spécificités non biaisées du modèle étaient respectivement de 87,1% (95% IC, 75,1- 99,1) et de 74,2% (IC 95% ; 70,2- 78,2) par cette méthode de validation interne.

## **D/ APPLICATION DE L'AUTOQUESTIONNAIRE AIDDA AU CONCEPT DES URGENCES POTENTIELLEMENTS A RISQUE EN GYNECOLOGIE**

Ce chapitre est un résumé de l'article en préparation présenté en Annexe 6:

**Application de l'autoquestionnaire AIDDA aux urgences potentiellement à risque en gynécologie. Huchon C, Dumont A, Fauconnier A. .**

### **1/ Définition du concept des urgences potentiellement à risque en gynécologie**

Les patientes prises en charge aux urgences gynécologiques présentent un nombre de pathologies importantes dont toutes ne relèvent pas d'une prise en charge immédiate. Le concept de tri des urgences nous a amené à proposer une définition pour les urgences nécessitant une prise en charge immédiate. Il s'agit du concept d'urgences potentiellement à risque (UPR) en gynécologie. Nous définissons ces UPR aux urgences gynécologiques comme des urgences dont l'évolution spontanée, peut conduire dans des délais assez courts (en pratique moins de 24 heures) à une probabilité élevée de survenue d'une issue défavorable, comme un décès, une perte d'organe, une instabilité hémodynamique ou des séquelles alors même que ces issues défavorables auraient pu être évitées par la mise en œuvre d'un traitement adapté, le plus souvent chirurgical, en temps utile. Ces UPR impliquent donc un diagnostic dans les meilleurs délais pour éviter une progression de la maladie potentiellement délétère.

Pour comprendre la notion d'UPR il faut prendre l'exemple de la grossesse extra-utérine (GEU) (56). Avant l'avènement de l'échographie, toute GEU était potentiellement à risque car la méconnaissance de ce diagnostic lors de la consultation initiale conduisait à des issues défavorables (56). L'approche actuelle basée sur l'identification précoce des GEU par l'échographie couplée au dosage quantitatif des HCG a considérablement réduit la morbidité

de celles-ci (58, 123) et il est connu que beaucoup de GEU vont évoluer de manière favorable et que toutes les GEU ne sont pas détectables lors de la consultation initiale, nécessitant un suivi avec dosage quantitatif répété des HCG (123, 219). A l'extrême, se situent les GEU compliquées qui vont entraîner en l'absence de traitement rapide une instabilité cardiovasculaire avec choc hémorragique secondaire à un hémopéritoine potentiellement léthal. La non reconnaissance d'une GEU compliquée d'un hémopéritoine important, d'une rupture tubaire ou d'un saignement actif lors d'une consultation initiale fait donc courir un risque important d'issue défavorable dans les heures ou jours qui suivent la consultation initiale aux urgences avec retour à l'hôpital dans une situation critique, pouvant nécessiter une prise en charge réanimatoire avec transfusions de produits sanguins labiles, et, de manière extrême, le décès à domicile. Cette situation illustre l'importance de la détection clinique précoce pour éviter le presque accident : « l'échappée belle », « Near Miss » anglo-saxon (260). Le « near miss » fait référence à la morbidité sévère. Il correspond à une situation clinique au cours de laquelle on assiste à une mise en jeu du pronostic vital ou fonctionnel avec une incertitude importante à court terme sur le devenir de la patiente. En obstétrique, les critères de morbidité sévère se conçoivent comme un état précurseur du décès maternel et dont les causes sont proches (261).

On peut appliquer ce concept aux urgences gynécologiques. Un audit au sein d'un grand service d'urgences générales américain a retrouvé les erreurs diagnostiques comme principal facteur de risque menant aux issues défavorables (décès et invalidité, engagement du pronostic vital et effets indésirables graves) (262). Aux urgences gynécologiques, la GEU illustre, comme nous l'avons vu précédemment, le lien entre la méconnaissance du diagnostic et le risque d'issue défavorable. En effet, un audit clinique réalisé au sein d'un autre service d'urgences générales universitaire retrouvait que 43% des GEU étaient méconnues lors de la consultation initiale. Dans ce groupe de patientes, des conséquences néfastes sont survenues

dans près de la moitié des cas (morbidité sévère, mise en jeu du pronostic vital, progression de la maladie) (56). La méconnaissance de la possibilité d'une GEU est également un facteur de mortalité maternelle qui a été retrouvé en Afrique (263). Ce concept d'UPR implique donc dans les pays développés la notion de mise en danger et de risque de décès alors que dans les pays en voie de développement, l'UPR pourra entraîner un décès ou des séquelles définitives majeures.

Nous avons donc dérivé une adaptation des critères de morbidité sévère en obstétrique à la morbidité sévère en gynécologie (261). Les critères de prise en charge que nous avons retenus pour définir la morbidité sévère associée aux urgences gynécologiques sont :

- Transfusion de culots de globules rouges et/ou plasma frais congelé et/ou fibrinogène ;
- Prise en charge en réanimation ;
- Utilisation prolongée de Dopamine ;
- Intubation et ventilation > 60 min. (hors anesthésie générale) ;
- Hémodialyse pour insuffisance rénale aigüe ;
- Annexectomie non justifiée par une pathologie sous jacente (pour pyosalpinx ou abcès tubo-ovarien chez une femme en âge de procréer (inférieur à 40 ans) ou en cas de torsion d'annexe) ;
- Salpingectomie en cas de torsion d'annexe ;
- Laparotomie initiale ;
- Laparoconversion ;
- Hystérectomie pour infection ou hémorragie.

Avant que les patientes ne présentent ces critères de morbidité sévère, elles vont présenter une UPR, état de transition avant leur possible dégradation clinique en l'absence

d'un traitement rapidement adapté. Les UPR vont inclure les urgences gynécologiques à risque vital, mais aussi digestives et urologiques, qui peuvent avoir une symptomatologie pelvienne et peuvent donc être diagnostiquées aux urgences gynécologiques en tant que diagnostic différentiel.

Nous proposons comme définition d'Urgences Porteuses de Risque les différentes pathologies et conditions cliniques suivantes :

- 1/ GEU rompue et/ou avec saignement actif et/ou hémopéritoine > 300 cc
- 2/ Infection génitale haute si compliquée de pelvipéritonite et/ou de pyosalpinx et/ou d'abcès tubo-ovarien ou de pyométrie
- 3/ Torsion d'annexe (trompe et/ou ovaire)
- 4/ Kyste ovarien compliqué d'un hémopéritoine > 300cc, autre hémopéritoine d'origine gynécologique (rupture utérine du premier trimestre, rupture de fibrome pédiculé, rupture de malformation artério-veineuse, perforation utérine)
- 5/ Appendicite, diverticule de Meckel
- 6/ Occlusion intestinale
- 7/ Pyélonéphrite aiguë sur obstacle

Ce concept d'UPR intègre la notion de délai et de probabilité d'évolution défavorable. Il implique aussi l'existence de « signaux précurseurs » communs entre les différentes pathologies. En effet, en l'absence de signal précurseur, l'UPR ne pourrait être détecté. et le concept ne serait pas opérationnel.

Nous avons donc voulu appliquer l'autoquestionnaire AIDDA à ce concept d'UPR. L'autoquestionnaire étant en amont du personnel soignant, si le concept d'UPR pouvait être modélisé, la prise en charge des patientes porteuses d'UPR pourrait être plus rapide en termes

de délais d'attente aux urgences avant une prise en charge médicale, l'appartenance à un groupe à risque permettant de couper la file d'attente des urgences.

## **2/ Méthodologie utilisée pour le développement de modèles prédictifs d'UPR**

Pour développer notre modèle prédictif d'UPR, nous avons décidé d'exclure les patientes incluses dans AIDDA qui présentaient une douleur nulle à l'échelle numérique subjective de douleur, les patientes présentant une pathologie mammaire et les abcès du canal de la glande de Bartholin.

Nous avons ensuite divisé notre population en deux tiers des patientes pour dériver des modèles prédictifs et un tiers pour le valider.

Nous avons d'abord sélectionné les prédicteurs potentiels par analyse univariée avant de réaliser une régression logistique pas à pas descendante afin de sélectionner la meilleure combinaison de variables associées au diagnostic d'UPR au seuil de  $p < 0,05$ . Nous avons ensuite réalisé une validation interne du modèle successivement par méthode de leave-one-out (jackknife) et bootstrap avec 1000 répliques afin de s'assurer de la stabilité des variables contenues dans le modèle (225).

Après s'être assuré de la stabilité des variables, nous avons ensuite réalisé un score selon la méthodologie présentée précédemment. Les différentes valeurs du score ont été utilisées pour déterminer des groupes à haut, intermédiaire et faible risque d'UPR. Nous avons ensuite validé notre score sur notre tiers de patientes réservées à la validation.

A partir des prédicteurs sélectionnés, nous avons aussi réalisé un arbre de classification par partition récursive pour définir des groupes à risque d'UPR. Nous avons dérivé, comme pour le score, un groupe à haut risque, un groupe à risque intermédiaire et un groupe à faible risque d'UPR. Les performances de la partition récursive ont ensuite été validées à l'aide du tiers des patientes réservées à la validation du modèle.



### 3/ Résultats

Nous avons exclu 58 patientes dont 18 pour des abcès du canal de la glande de Bartholin, 37 cas pour une douleur cotée à 0 à l'échelle numérique subjective de douleur et 3 pour abcès du sein. Il nous restait 516 patientes pour l'analyse dont 145 étaient porteuses d'UPR (28,1%). Les 145 UPR étaient dans 77 cas une GEU, dans 31 cas une torsion d'annexe, dans 25 cas une IGH compliquée, dans 6 cas une appendicite, dans 5 cas une complication kystique ovarienne hémorragique avec un hémopéritoine de plus de 300 cc et dans un cas une occlusion intestinale aigue. Trois cent quarante quatre patientes dont 96 UPR (27,9%) constituaient la population de dérivation et 172 patientes dont 49 UPR (28,5%) la population de validation.

Aucun item de l'autoquestionnaire ne présentait un rapport de vraisemblance positif supérieur à 4 ou un rapport de vraisemblance négatif inférieur à 0,25 pour le diagnostic d'UPR. Les items associés indépendamment au diagnostic d'UPR étaient la présence d'une douleur brutale (ORa=2,1 ; IC95% ; 1,2-3,6), la présence d'une douleur à la palpation (ORa=3,0 ; IC95% ; 1,6-5,6), la présence de vomissements (ORa= 3,4 ; IC95% ; 2,0-6,0) et la présence d'une douleur cruelle (ORa=1,9 ; IC95% ; 1,0-3,5). Le C-index de ce modèle était de 0.75 (IC95% ; 0,69-0,81). Les deux techniques de validation interne par « leave-one-out » et bootstrap avec 1000 répliques retrouvaient les items sélectionnés par le modèle de régression logistique comme stables.

Le score dérivé du modèle de régression logistique, sur 10 points, est présenté tableau 12. Le C-index du score était de 0.72 (IC95% ; 0,66-0,78) sans différence statistiquement significative avec le modèle de régression logistique (p=0,09). Le groupe à faible risque d'UPR était défini par un score inférieur ou égal à 2. La probabilité d'UPR dans ce groupe était de 13% (IC95% ; 6-21). La sensibilité d'un point de coupe à 2 pour le diagnostic d'UPR était de 87,5 % (IC95% ; 81-94) avec un rapport de vraisemblance négatif à 0,4. Le groupe à

haut risque d'UPR était défini par les patientes ayant un score supérieur ou égal à 7 et la probabilité d'UPR dans ce groupe était de 63% (IC95% ; 51-76). La spécificité d'un point de coupe à 7 était de 75,8 % (IC95% ;70-81) avec un rapport de vraisemblance positif de 1,6. La validation externe sur le tiers des patientes non incluses dans la dérivation du modèle retrouvait une incidence d'UPR de 15,2% dans le groupe à faible risque, de 33,3% dans le groupe à risque intermédiaire et de 37% dans le groupe à haut risque. La population de validation retrouvait une sensibilité du score de 86% avec un point de coupe à 2 et une spécificité de 86% avec un point de coupe à 7.

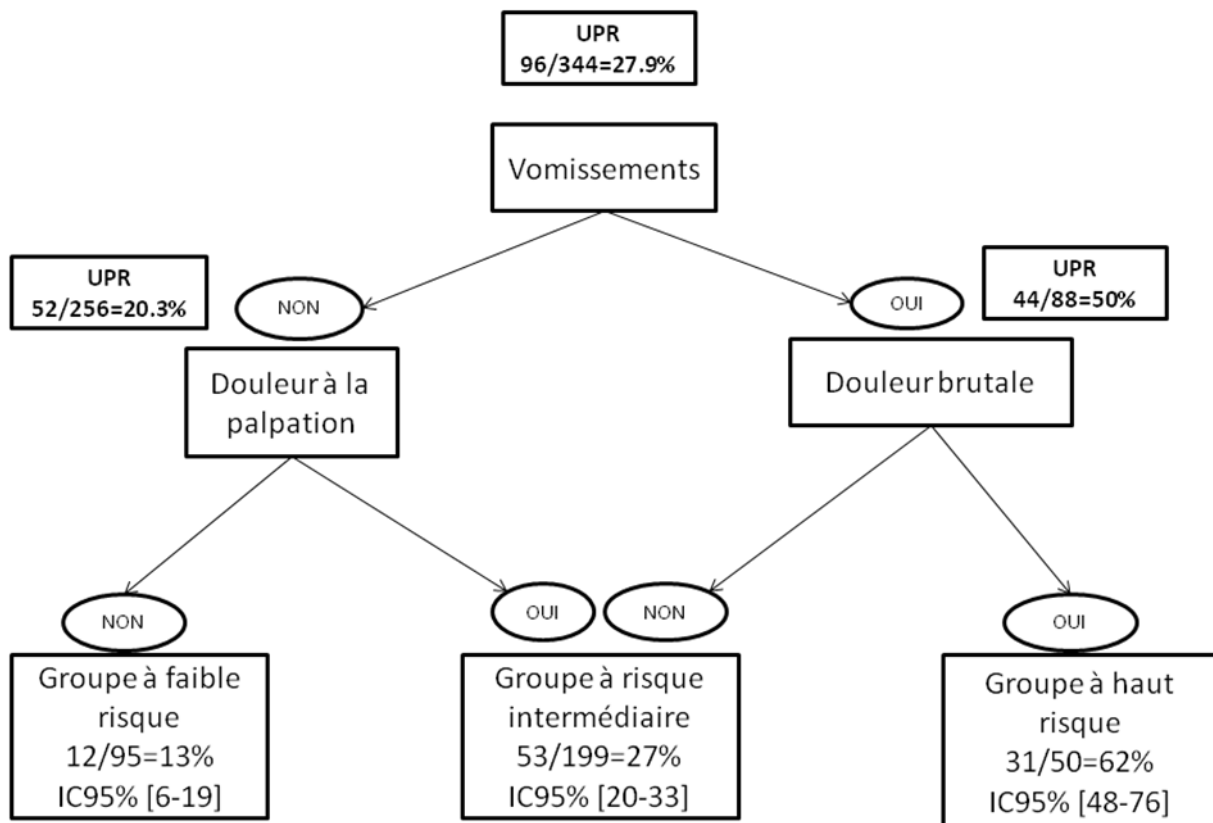
**Tableau 12. Score diagnostique d'Urgences Potentiellement à Risque en gynécologie**

<b>Variable</b>	<b>Points</b>	<b>Probabilité d'UPR, % [IC95%]</b>
<b>Vomissements</b>	<b>3</b>	
<b>Douleur à la palpation</b>	<b>3</b>	
<b>Douleur brutale</b>	<b>2</b>	
<b>Douleur cruelle</b>	<b>2</b>	
<b>Total score</b>	<b>/10</b>	
<b>0-2</b>		<b>13% [6-21]</b>
<b>3-6</b>		<b>24% [18-30]</b>
<b>7-10</b>		<b>63% [51-76]</b>

L'arbre de classification obtenu par partition récursive est présenté Figure 8. Il est basé sur trois des quatre items du modèle de régression logistique. Les patientes appartenant au groupe à faible risque présentait une probabilité d'UPR de 13% (IC95% ; 6-19) avec une sensibilité de 87,5% (IC95% ; 81-94) pour le diagnostic d'UPR en l'absence d'appartenance

à ce groupe. Les patientes appartenant au groupe à haut risque présentait une probabilité d'UPR de 62% (IC95% ; 48-76) avec une spécificité de 92,3% (IC95% ; 89-96). La validation externe retrouvait des probabilités d'UPR de 16,3% dans le groupe à faible risque, de 30,6 % dans le groupe à risque intermédiaire et de 44% dans le groupe à haut risque. La sensibilité et la spécificité étaient retrouvées stables dans la population de validation avec des valeurs respectives de 83,7% et 88,6%

**Figure 7. Arbre de classification diagnostique pour les urgences potentiellement à risque en gynécologie.**



## **E/ VERSION SIMPLIFIEE DU QUESTIONNAIRE**

### **1/ Commentaire**

L'autoquestionnaire AIDDA initialement développé s'étend sur 8 pages et compte 161 questions en incluant celles du Mac Gill Pain Questionnaire. Il nous est apparu évident que sa longueur de remplissage n'était pas compatible avec une utilisation pratique en soins courants, surtout dans le cadre de l'urgence. Cette version intégrale ne pouvait être utilisée que dans une première phase de recherche afin d'en extraire sa sémiologie.

Nous avons donc voulu créer une nouvelle version de notre autoquestionnaire qui ne reprendrait que les items utiles de l'autoquestionnaire initial. Cet autoquestionnaire simplifié pourrait être utilisable en pratique courante avec un autoremplissage qui soit moins long et donc plus exhaustif de la part des patientes consultant aux urgences gynécologiques.

### **2/ Autoquestionnaire simplifié**

Après dérivation de nos modèles prédictifs et analyse statistique des différents items du questionnaire, nous avons épuré la version initiale de l'autoquestionnaire AIDDA.

#### **a/ Analyse qualitative**

La version initiale a été soumise à une analyse qualitative du sens des items par entretien de nouvelles patientes avec une psychologue. Cette analyse a permis de déterminer si le sens des items était bien compris et qu'il n'y avait qu'un seul sens compréhensible pour chaque item par les patientes. Cette analyse qualitative a permis de retrouver certains items comme non reproductibles à l'interprétation par des patientes différentes. Par exemple, une douleur « horrible » pouvait être comprise par certaines patientes comme une douleur

insupportable et pour d'autres comme une douleur effrayante, c'est-à-dire qui fait peur. De la même manière une douleur profonde pouvait être comprise comme une douleur « à l'intérieur du ventre » ou une douleur avec un retentissement psychologique. Les résultats de cette analyse du sens sont présentés en Annexe 2

## **b/ Analyse statistique**

Les items du questionnaire n'ayant pas été retrouvé comme significatif par les analyses statistiques ont été éliminés. Les items conservés ont été ceux retrouvés dans les modèles de prédiction clinique que nous avons dérivé ou bien dans les différentes analyses univariées que nous avons réalisées sur nos pathologies d'intérêt. Les critères minimaux d'inclusion dans l'autoquestionnaire simplifié, en l'absence de présence d'un item dans un modèle, étaient une sensibilité supérieure à 95% ou une spécificité supérieure à 90% ou un RV+ supérieur à 4 ou bien encore un RV- inférieur à 0,25. Par ailleurs, certains items étaient redondants, présents plusieurs fois dans l'autoquestionnaire initial. Nous avons alors éliminé les doublons.

## **c/ Autoquestionnaire simplifié**

Ces analyses nous ont permis de développer notre autoquestionnaire simplifié. Celui-ci est présenté en Annexe 7. Ce nouvel autoquestionnaire se présente sous la forme de trois pages. La première page est destinée à l'information des patientes et au recueil des caractéristiques générales. Les deux pages suivantes contiennent 26 questions fermées qui se présentent en 5 thèmes:

1/ Intensité de la douleur ;

2/ Topographie de la douleur ;

3/ Evolution de la douleur ;

4/ Description qualitative de la douleur Signes associés à la douleur ;

5/ Signes associés à la douleur.

## **IV DISCUSSION ET PERSPECTIVES**

### **A/ ORIGINALITE DE LA METHODE DE DEVELOPPEMENT DE L'AUTOQUESTIONNAIRE**

L'anamnèse est en médecine un élément clé pour l'orientation diagnostique. L'histoire de la maladie est habituellement recueillie aux urgences par l'interrogatoire du praticien et en amont par le personnel chargé de l'accueil des urgences. L'interrogatoire est alors mené selon les items stéréotypés que chaque praticien a pu apprendre lors de son apprentissage de l'orientation diagnostique des grands syndromes, items issus d'une liste de questions constituant le programme du concours de l'internat en France. Cependant, les questions pour recueillir l'anamnèse, basées sur la description séculaire des pathologies par des médecins experts de renom, ne sont pas forcément toutes accessibles à la compréhension des patientes. Comme nous l'avons vu précédemment, une question peut avoir plusieurs sens et le praticien ne prendra en compte dans la réponse à sa question que le sens qu'il lui attribue lui-même.

Notre autoquestionnaire a lui été développé directement par les patientes, en amont d'avis d'experts. Les items descriptifs d'algies pelviennes et de leurs éventuels symptômes associés étaient basés sur l'expérience subjective des patientes (238) et non pas sur la perception par les médecins eux-mêmes des symptômes, qui ont été utilisés dans des études antérieures (264, 265). La méthode que nous avons choisie est celle développée par Colaizzi car elle repose sur l'analyse subjective de leurs symptômes par les patientes par le biais d'une entrevue ouverte (238). Cette entrevue a été réalisée par une psychologue sans connaissance particulière des symptomatologies des pathologies incriminées. Contrairement à la plupart des autres méthodes utilisées dans les études sociologiques ou anthropologiques, cette approche est libre de préjugés théoriques et est donc particulièrement bien adaptée au recueil de l'histoire de la maladie en situation médicale.

En reprenant notre modèle prédictif de rupture tubaire où les items de l'autoquestionnaire avaient été soumis à un panel d'experts sélectionnés sur la base de leurs publications dans le domaine, il est intéressant de remarquer que leur sélection n'aurait pas permis de développer un modèle satisfaisant. En effet, parmi les quatre critères indépendamment associés à une rupture des trompes, seule la présence d'une douleur abdominale diffuse avait été retenue par le panel d'experts lors de la phase préliminaire de l'étude qualitative. Par ailleurs, la présence d'une douleur à l'épaule et la présence d'une syncope, deux signes reconnus des cliniciens et sélectionnés par les experts pour le diagnostic de rupture tubaire de GEU (266), n'étaient pas présents dans notre modèle final de rupture tubaire, même si ils étaient associés à une rupture des trompes en analyse univariée, avec une association similaire à celle d'une étude prospective (195). Notre sélection additive d'items, basé sur l'analyse de la littérature et la validité de face des items sélectionnés lors des entretiens avec les patientes ne fait pas mieux que les experts. Sur tous les items que nous avons sélectionnés en sus de l'analyse basée sur la méthode de Colaizzi pure, seule la douleur lombaire, associée au diagnostic de torsion d'annexe dans notre score composite, a été retenue dans la version finale de l'autoquestionnaire.

La version simplifiée de notre autoquestionnaire, après analyse qualitative du sens des items et quantitative de l'intérêt des items pour le diagnostic des pathologies d'intérêt est courte et rapide d'administration. Le questionnaire de douleur de Mac Gill a été soustrait à l'exception des items qui avaient été spontanément décrits par les patientes lors des entretiens du développement initial de celui-ci et qui présentaient une association à une pathologie d'intérêt dans les analyses statistiques. Le seul élément conservé ne faisant pas partie stricto sensu du développement de l'autoquestionnaire par les méthodes précédemment décrites est la persistance d'une échelle numérique subjective de douleur. Nous avons pris le parti de laisser celle-ci afin d'avoir une échelle linéaire dans l'autoquestionnaire, qui peut être utilisé en soins



courants pour mise en place d'un protocole antalgique avant même l'examen clinique par un médecin.

Enfin, l'autoquestionnaire, contrairement au recueil conventionnel de l'anamnèse, ne nécessite pas de praticien ou de personnel paramédical. Sa distribution dès l'enregistrement aux urgences peut permettre une détection rapide, avec éventuelle informatisation des réponses aux différents items, d'un signal d'alerte pour une prise en charge médico-chirurgicale rapide.

## **B/ APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE**

Comme nous l'avons vu, la proximité anatomique des organes pelviens et leur innervation peuvent rendre difficile l'interprétation d'une algie pelvienne aigue avec une innervation viscérale par trois principales voies efférentes (plexus pelvien innervant le vagin, le col et l'isthme utérin, les ligaments utérosacrés, le cul-de-sac de Douglas, les bas uretères, le trigone vésical et le rectosigmoïde; plexus hypogastrique innervant le corps utérin, le tiers proximal de la trompe, le ligament large et la calotte vésicale ; plexus aortique innervant les ovaires, la portion distale des trompes et les uretères rétroligamentaires) (36, 233). De même, des voies d'innervation somatiques peuvent entrer en jeu par le biais d'un mécanisme réflexe lorsqu'il existe une diffusion au péritoine de l'affection en cause. L'analyse sémiologique par les patientes elles-mêmes de leurs sensations et localisations douloureuses pourrait permettre leur diagnostic étiologique.

En effet, interpréter la verbalisation des patientes et la traduire en termes de symptômes, à savoir de neuroanatomie, pourrait aider au diagnostic. La relation entre les items décrits par les patientes et les anomalies pathologiques identifiées suggèrent que les caractéristiques des symptômes décrits verbalement par les patientes aux urgences gynécologiques puissent refléter l'expérience sensorielle sous-jacente spécifiquement associée à chaque anomalie pathologique (36, 267). Ces considérations physiopathologiques peuvent aider à expliquer des associations retrouvées dans nos études entre les items de l'autoquestionnaire et les pathologies d'intérêt.

Les vomissements retrouvés dans nos modèles prédictifs peuvent en effet indiquer une douleur ayant engendré une action du système nerveux autonome, par exemple lors de la rupture des trompes en cas de GEU ou lors d'une torsion d'annexe où un réflexe vagal sera déclenché par une douleur intense (36, 59). La douleur en éclair est un terme utilisé dans le Mac Gill Pain Questionnaire (234). Ce terme a déjà été décrit comme marqueur

physiopathologique de douleur. Dans une étude expérimentale avec électrostimulation de la muqueuse de stomies digestives chez 9 patients, la douleur en éclair était l'un des termes les plus courants du Mac Gill Pain Questionnaire utilisé par les patients pour décrire l'effet de l'intensité des stimuli (268). Ainsi, par analogie, la rupture tubaire pourrait entraîner une sévère nociception viscérale d'origine intraluminale, responsable d'une « douleur en éclair ». Cette approche des mots utilisés par les patientes pour décrire leur douleur pourrait ainsi refléter étroitement des mécanismes physiopathologiques (36, 267). De même, la douleur qualifiée d'insupportable et de cruelle, items respectivement présents dans les modèles prédictifs de torsion d'annexe et d'UPR semblent être des descripteurs qualitatifs de la douleur. Ils sont présents dans le Mac Gill Pain Questionnaire et semblent être corrélés à la sévérité de la douleur (30, 234, 258). La douleur de l'ovaire est un élément nouveau car aucune des études antérieures sur les torsions d'annexe n'étaient axées sur l'expérience subjective des patientes, contrairement à notre étude. La présence de cet item suggère une localisation profonde, par l'intermédiaire du plexus aortique, par les patientes elles-mêmes.

C'est aussi la physiopathologie qui peut expliquer les valeurs perfectibles pour le tri des urgences gynécologiques de nos modèles pour les UPR. En effet, notre concept d'UPR implique l'existence de « signaux précurseurs » communs entre les différentes pathologies définies comme UPR. Or, la physiopathologie des différentes affections que nous avons regroupées sous forme d'UPR n'est peut être pas commune entre celles-ci (35, 36). En effet, un hémopéritoine compliquant une GEU ou un kyste ovarien donnera généralement des signes d'irritation péritonéale alors qu'une torsion d'annexe n'en sera pas responsable au début de son évolution (269). De même, une infection génitale haute ou une appendicite peuvent ne pas avoir les mêmes signaux précurseurs que les autres UPR, avec plutôt des signes infectieux prédominant (270).

## **C/ COMPARAISON AUX OUTILS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS**

Comme nous l'avons vu précédemment, l'association de l'échographie endovaginale et du dosage plasmatique quantitatif ne sont pas fiables pour le diagnostic de rupture tubaire chez les patientes porteuses de GEU (196, 254). En effet, l'échographie diagnostique l'hémopéritoine (91) mais n'est pas en mesure de visualiser une rupture tubaire. La seule méthode diagnostique fiable pour écarter une rupture tubaire est à l'heure actuelle la chirurgie (196). Trois études se sont intéressées à la valeur diagnostique de quelques items d'anamnèse pour la prédiction de rupture tubaire et retrouvent toutes une association significative en analyse univariée d'une douleur spontanée avec la rupture tubaire (194-196). La sensibilité de cette douleur spontanée pour le diagnostic de rupture tubaire varie entre 95.4 et 100% avec des rapports de vraisemblance négatifs inférieurs ou égaux à 0.1 dans ces trois études. Cependant, ces études n'étudient pas avec précision la sémiologie de cette douleur abdominale, contrairement à notre étude qui élabore des modèles simples basés sur l'interrogatoire uniquement. Seuls Hirata et coll., dans une série de 245 patientes ayant une GEU documentée par laparoscopie, étudient la valeur des scapulalgies dans le diagnostic de rupture tubaire et retrouvent une sensibilité de 9.8% et une spécificité de 97.2% similaires à nos résultats de 21 et 96.4% respectivement (195). Ils étudient aussi la valeur des lipothymies qu'ils retrouvent plus spécifiques de rupture tubaire (93.7%) que notre étude (61.4%). La différence majeure avec notre étude peut être imputable à la façon dont les symptômes ont été évalués, basé sur l'interrogatoire pour Hirata et coll. alors que nous les avons évalués par un autoquestionnaire rempli par les patientes directement. Nous avons donc développé à ce jour la seule règle de prédiction clinique de rupture tubaire chez les patientes porteuses de GEU à partir de quatre questions fermées simples.

Comme nous l'avons vu auparavant, le seul modèle de prédiction clinique pour le diagnostic préopératoire des torsions d'annexe actuellement existant est un score composite

fondé sur l'anamnèse, l'examen clinique et l'échographie (Annexe 1). Ce score de 105 points inclut l'absence de leucorrhées et de métrorragies, la présence d'un kyste de plus de 5 cm à l'échographie, une durée d'évolution de la douleur de moins de 8 heures à la consultation initiale, la présence de vomissements et de douleurs spontanées unilatérale ou abdominales ou lombaires. Les patientes incluses dans le groupe à faible risque de ce score avaient une probabilité prédite de torsion d'annexe de 3,7% (IC 95%, de 0,0 à 7,8), supérieure à celle de 0,3% (IC 95%, 0,0- 0,9) de notre nouveau modèle basé sur l'autoquestionnaire. Trois des cinq éléments du score de torsion précédent étaient fondés sur l'anamnèse recueillie par le médecin en charge des urgences et parmi ceux-ci, deux sont inclus dans le nouveau score issu de l'autoquestionnaire: douleur spontanée unilatérale lombaire ou abdominale et présence de vomissements, tandis que la douleur évoluant depuis moins de 8 heures était significative dans l'analyse univariée. Dans le score composite, l'absence de leucorrhées et de métrorragies était évaluée par un médecin spécialisé en gynécologie, tandis qu'elle est évaluée dans par l'autoquestionnaire dans notre nouveau score. Le dernier item du score de torsion précédent était la présence d'un kyste de plus de 5 cm de l'ovaire, nécessitant une échographie. Les deux nouveaux items dans le score de torsion dérivés de l'autoquestionnaire sont la présence d'une douleur insupportable et d'une douleur de l'ovaire. Notre nouveau score de torsion d'annexe, basé uniquement sur l'autoquestionnaire, présente des valeurs diagnostiques au moins égales au score dépendant de l'interrogatoire et de l'examen clinique réalisés par un médecin et associés à une échographie.

Pour ce qui est des UPR en gynécologie, il faut faire une analogie avec le principe de triage développé par les urgences générales où les patients présentant des pathologies graves doivent être pris en charge plus rapidement. Ce concept a donné lieu à des échelles de tri (205) où la célérité nécessaire de prise en charge des patients est définie comme : immédiate, dans les minutes, dans l'heure ou bien délayée. Ces échelles sont en général basées sur des

critères cliniques mais ne sont pas adaptées aux urgences gynécologiques (271). Les urgences gynécologiques nécessitent cependant un système de triage car leur accès direct en France est responsable de leur fréquente surcharge avec des délais de prise en charge qui peuvent être longs, alors que certaines patientes y consultant présentent des pathologies variées dont toutes ne relèvent pas d'une prise en charge immédiate. En effet, un récent audit au sein des urgences gynécologiques d'une maternité de niveau 3 retrouvait un délai d'attente moyen de 84 minutes pour les patientes avant d'être examinée par un médecin (272) alors que l'incidence des pathologies nécessitant une prise en charge chirurgicale était de 4,5%. Or, en cas d'urgence chirurgicale, ce délai d'attente constaté est trop long. Après avoir défini les urgences potentiellement à risque en gynécologie, qui nécessitent à notre sens une prise en charge rapide, nous avons développé le premier système de tri aux urgences gynécologiques à partir de notre autoquestionnaire.

## **D/ PLACE DANS LA DECISION CLINIQUE ET IMPLICATIONS**

Les modèles de prédiction que nous avons dérivé peuvent avoir plusieurs places dans l'aide à la décision clinique. En effet, les modèles dérivés pour les UPR et les torsions d'annexe ont toute leur place dans le tri des patientes. Ces modèles peuvent être utilisés à l'accueil des urgences. Cet autoquestionnaire standardisé étant en amont du personnel soignant, la prise en charge médicale des patientes porteuses d'UPR aux urgences gynécologiques pourrait être plus rapide, grâce à une réduction du délai d'attente de la consultation médicale. Ces modèles prédictifs avec des spécificités maximales peuvent permettre d'éliminer des pathologies, comme c'est le cas pour les patientes appartenant au groupe à faible risque de torsion d'annexe. Une bonne spécificité pourra aussi éviter de réaliser des coéloscopies ou délayer des interventions chirurgicales qui pourront être réalisées de manière programmée. Par exemple, une patiente présentant une GEU la nuit aux urgences pourra être opérée le lendemain sans recourir à des équipes d'astreintes et pourrait limiter le coût d'utilisation nocturne d'un bloc opératoire. Cette bonne spécificité pourrait aussi permettre au médecin libéral d'adresser la patiente ayant une GEU par un transfert personnel de la patiente à l'hôpital, limitant le coût d'un transfert par ambulance ou SMUR.

A l'inverse, pour les modélisations recherchant une sensibilité maximale, le questionnaire pourra être utile dans plusieurs circonstances. Lors du tri des patientes à l'accueil des urgences hospitalières, l'inclusion dans un groupe d'urgence potentiellement à risque pourra permettre de prendre en charge les patientes immédiatement, « coupant la file d'attente » des autres patientes. L'inclusion dans un de ces groupes à risque pourra alors indiquer la réalisation d'examens complémentaires, cliniques, biologiques ou morphologiques par échographie ou tomodensitométrie abdomino-pelvienne. Ce système de tri pourrait réduire les délais d'attente des patientes nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente. Ces modèles pourraient aussi s'appliquer à des modèles de télé-médecine. Ils pourraient être utiles

dans le cadre de la régulation du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) et dans le cadre de l'accueil des services d'urgences générales lorsqu'il n'existe pas d'unité de gynécologie pour le tri des patientes.

Notre modèle pour le diagnostic de rupture tubaire pourrait aussi servir en aval des méthodes diagnostiques conventionnelles. Il s'agit effectivement de la seule méthode diagnostique de rupture tubaire, mais parmi les patientes ayant déjà eu un diagnostic de GEU posé, c'est-à-dire ayant eu recours à un examen clinique, à un dosage quantitatif des HCG et à une échographie. En effet, un médecin libéral, en cas de suspicion de rupture tubaire suspectée par l'autoquestionnaire chez une patiente porteuse d'une GEU, pourrait alors organiser rapidement un transfert approprié par un service médical d'urgence dans un centre hospitalier pour une prise en charge chirurgicale rapide. De même, une patiente traitée de manière médicale pour GEU en ambulatoire serait amenée à consulter rapidement aux urgences gynécologiques en cas de changement de réponse à l'une des questions.



## **E/ LIMITES**

Notre travail présente plusieurs limites. Tout d'abord, les items de l'autoquestionnaire standardisés utiles pour la modélisation ont été identifiés chez des patientes avec des algies pelviennes aiguës qui n'avaient pas encore subi des interventions diagnostiques ou thérapeutiques. Cette stratégie de recrutement peut avoir biaisé la population vers des patientes présentant une maladie moins sévère, d'autant plus que les patientes en état de choc étaient bien entendu exclues. Pour le diagnostic des UPR, si de telles patientes avaient été présentes, nous les aurions exclues de l'analyse car nous recherchions à identifier les patientes en amont de ce état de « near miss ». Par ailleurs, les patientes présentant une douleur sévère peuvent avoir été moins enclines à compléter entièrement et jusqu'à la fin notre autoquestionnaire, conduisant à un biais de sélection. Pour limiter cette source de biais, un protocole de gestion de la douleur a été mis en œuvre dans les accueils des urgences gynécologiques des centres participant à l'étude. Par ailleurs, l'intensité des douleurs pelviennes chez les patientes incluses dans l'étude était élevée (75% des patients avaient un score de 7 ou plus sur une échelle de 11 points échelonnée de 0 à 10).

Nous avons un taux de données manquantes qui n'est pas négligeable, pouvant parfois atteindre jusqu'à 25% pour certains items. Ce taux important de données manquantes étaient surtout observé à la fin de l'autoquestionnaire, où les patientes pouvaient avoir une certaine lassitude de remplissage de l'autoquestionnaire. Les données manquantes n'ont pas été analysées dans les analyses univariées et ont été considérées comme absente lorsque non remplies dans les modélisations. La version courte que nous avons développée devrait permettre d'obtenir une exhaustivité supérieure de remplissage de l'autoquestionnaire dans de futures recherches.

Nous ne pouvons pas exclure un biais diagnostique. En effet, en prenant l'exemple du modèle de prédiction de rupture tubaire, notre règle de prédiction clinique identifie les cas de

ruptures tubaires de gravité clinique suffisante ayant donné lieu à une laparoscopie. Nous ne pouvons pas exclure que certains patientes non identifiées par la règle de prédiction n'aient des ruptures tubaires mineures avec un arrêt spontané du saignement tubaire. D'autre part, la faible proportion de patientes avec une grossesse extra-utérine gérées médicalement dans notre étude peut refléter le fait que les patientes avec une GEU non compliquée puissent n'avoir aucune douleur. Bien que ce biais diagnostique soit une possibilité, il est cependant peu probable que l'une des 21 patientes traitées médicalement ait secondairement eu une rupture tubaire, car les patientes ont été suivies jusqu'à négativation des hCG. Enfin, la rupture des trompes a été diagnostiquée chez 21,3% de nos patientes avec GEU, ce qui était inférieur à la proportion attendue de 25%, suggérant un biais de spectre (273).

Enfin, il y avait un risque élevé d'erreur de type I lors de l'identification des éléments de l'autoquestionnaire associés à une pathologie d'intérêt (225, 274). Cependant, ce risque d'erreurs de type I est limité car tous les éléments de l'autoquestionnaire proviennent d'une analyse qualitative sur une population indépendante. Enfin, la règle empirique de bénéficier de 10 patientes présentant la variable à expliquer par variable explicative sélectionnée pourrait avoir participé au surajustement de nos modèles à la population étudiée pour la dérivation de nos règles de prédiction clinique (275). Toutefois, Vittinghoff et coll. ont plaidé en faveur d'un assouplissement de cette règle de 10 événements par variable dans les modèles de régression logistique (276). Malheureusement, notre effectif était insuffisant pour réaliser une validation externe de nos règles de prédiction clinique pour les torsions d'annexe et les ruptures tubaires de GEU. Nous avons donc utilisé une procédure de sélection rigoureuse des prédicteurs pour l'inclusion dans les modèles et nous avons effectué des procédures de validation croisée contre un éventuel surajustement des modèles à la population étudiée. Nous avons même réalisé deux méthodes de validation interne pour évaluer la stabilité de notre modèle de régression logistique pour les UPR ainsi qu'une validation externe. Les méthodes

de validation interne que nous avons utilisées sont connues pour être efficace et simuler une validation externe (225). Le bootstrap avec 1000 répliques et la méthode du « Leave-one-out » ont montré des résultats similaires pour la validation interne de notre modèle, en accord avec la littérature. Par ailleurs, la validation externe réalisée sur le tiers de nos patientes non utilisées pour dériver le score et la partition récursive ont retrouvé des valeurs de sensibilité et spécificité stables. Toutes ces méthodes de validation étaient donc en faveur d'items consistants pour le triage des UPR à partir de notre autoquestionnaire.

Nous n'avons pas non plus comparé les performances des modèles développés à partir de l'autoquestionnaire à d'autres méthodes diagnostiques, comme l'examen clinique et les examens complémentaires. Notre travail ne présentait pas le design pour cette comparaison. Les diagnostics finaux étaient seuls recueillis. La laparoscopie étant la référence quand elle était réalisée, nous n'avons pas les résultats des examens complémentaires ayant abouti à la réalisation de celle-ci.

La performance de notre règle de prédiction clinique pour le diagnostic de rupture tubaire était inférieure au seuil attendu de sensibilité de 95%, mais supérieure au seuil rédhibitoire de 80%, ceci impliquant une poursuite des investigations. En effet, cette règle de prédiction clinique conduit à un rapport de vraisemblance négatif de 0,16, ce qui est encourageant et suggère son utilité pour le triage des patientes avec une GEU (247).

En revanche, le modèle de prédiction pour le diagnostic de torsion d'annexe était dans la fourchette attendue d'une sensibilité supérieure à 95% avec une capacité d'éliminer le diagnostic de torsion d'annexe à un risque inférieure à 1% chez les deux tiers des patientes se présentant aux urgences gynécologiques avec des algies pelviennes aiguës.

Les valeurs diagnostiques de nos modèles prédictifs d'UPR sont inférieures à celles attendues pour une utilisation en routine à visée diagnostique. Outre l'explication plausible physiopathologique de l'absence de signal commun, notre approche, regroupant toutes les

pathologies ensemble pour développer nos modèles prédictifs d'UPR n'est peut être pas la meilleure. Cette approche additive des pathologies laissent penser que certaines UPR, peu représentées (6 appendicites, 3 complications kystiques ovariennes, 1 occlusion) n'ont pas pesées dans le développement des modèles prédictifs. Il faudrait peut être, à l'instar de ce que nous avons fait pour la rupture tubaire dans la GEU et les torsions d'annexe, développer des modèles pour chaque diagnostic constituant les UPR en gynécologie et combiner ensuite ces différents modèles. Il nous faudra pour cela développer de nouveaux modèles pour faire le diagnostic de GEU compliquée d'hémopéritoine de plus de 300 cc ou de saignement actif, d'infections génitales hautes compliquées ou bien encore d'appendicite et d'occlusions. Cette approche de modélisation impliquerait d'inclure de nouvelles patientes dans notre étude et/ou de proposer notre autoquestionnaire aux urgences centrales afin d'augmenter notre recrutement en pathologies digestives et urologiques. Cependant, toutes les patientes présentant une UPR vont bénéficier d'une consultation médicale. Il s'agit donc surtout dans cette modélisation de permettre un raccourcissement des délais avant la consultation médicale, plus que de réaliser un diagnostic. La sensibilité de 87,5% retrouvée pour le dépistage des UPR pourrait permettre une réduction efficace du délai avant la première consultation médicale et accélérer la prise en charge des patientes nécessitant une chirurgie urgente.

## **F/ PERSPECTIVES**

En se référant par analogie au développement d'un médicament en quatre phases, la modélisation que nous avons réalisée peut s'apparenter à une phase I. Cette analogie a déjà été décrite dans le développement et l'évaluation des interventions complexes en santé mondiale. Elle est l'objet d'une description par le Medical Research Council Britannique (<http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC003372>). Dans le cadre des interventions complexes, la phase préclinique va concerner les hypothèses avec le développement théorique du meilleur choix d'intervention complexe et le design de l'étude. Les phases de développement et d'évaluation seront alors les suivantes: (1) phase I ou modélisation permettant l'identification des composantes de l'intervention complexe; (2) phase II ou exploratoire, permettant la description des composantes variables et des éléments actifs constants et essentiels de l'intervention permettant de décrire la faisabilité du protocole pour comparer l'intervention complexe à une autre alternative; (3) phase III principale ou essai contrôlé randomisé; et (4) phase IV ou de surveillance à long terme permettant de déterminer l'exportabilité de l'intervention et les résultats de celle-ci à long terme. On parle de "passage à l'échelle" ou scaling up avec ce continuum d'évidence de plus en plus marqué de la phase préclinique à la phase IV.

Si l'on suit cette analogie, la plupart des interventions en santé visant les femmes sont dites « complexes » dès lors qu'elles comportent plusieurs composantes, intégrant par exemple des techniques d'éducation, de gestion du risque, des procédures diagnostiques et des procédures de soins médicamenteuses ou non médicamenteuses comme la chirurgie. C'est en particulier le cas pour les modèles de décision cliniques qui impliquent après la procédure diagnostique, le traitement des patientes. La mise en œuvre des modèles développés par notre autoquestionnaire s'apparente à une intervention complexe puisqu'il faut mettre en œuvre un programme d'implantation de ces règles de prédiction clinique qui combine l'accès aux

patientes des autoquestionnaires, la formation des soignants, les rappels à la décision clinique issus des résultats de l'autoquestionnaire et l'audit des erreurs diagnostiques par des leaders d'opinion. Nous allons donc proposer en perspectives le passage à l'échelle de nos modèles développés à l'aide de notre autoquestionnaire.

### **1/ Phase 1 : Modélisation**

Lors du travail que nous avons présenté dans cette thèse, nous avons réalisé la modélisation d'une intervention. En effet, nous avons déterminé les variables à expliquer importantes à identifier dans le cadre des urgences gynécologiques avec définition du concept des urgences potentiellement à risque en gynécologie. Ce travail a permis d'identifier les items utiles de l'autoquestionnaire à la modélisation diagnostique, pouvant avoir des implications thérapeutiques. La dérivation des modèles diagnostiques pour les pathologies cibles a été réalisée suivie d'une validation interne. La version simplifiée du questionnaire peut désormais être utilisée en routine, et, du fait de sa longueur, paraît administrable en soins courants. C'est cette deuxième version du questionnaire que nous allons mettre en perspective.

### **2/ Phase 2 : Phase exploratoire**

Il s'agit ici du passage à la « vie réelle » de l'autoquestionnaire afin de juger de sa faisabilité de remplissage et de ses performances diagnostiques comparées aux méthodes diagnostiques conventionnelles. Cette phase peut permettre d'étudier les composantes liées à l'implantation de cette méthode diagnostique. En effet, le remplissage de l'autoquestionnaire peut se faire de manière manuelle, mais, en plein essor des nouvelles technologies, d'autres méthodes de remplissage peuvent être envisagées. La première est le remplissage au moyen

d'une borne d'accueil. Cette borne d'accueil tactile pourrait permettre en parallèle le recueil des données démographiques de la patiente à l'aide de sa carte vitale. Ensuite, la borne pourrait présenter les items de l'autoquestionnaire qui serait rempli avant même l'admission de la patiente aux urgences. Une autre méthode de remplissage pourrait se faire au travers d'une tablette tactile. Les tablettes tactiles devraient connaître un essor important dans la gestion des urgences. Celles-ci pourraient être utilisées par tous les soignants : aide soignante, infirmière d'accueil, personnel médical, et par la patiente elle-même avec échange centralisé des données avec un logiciel de gestion d'urgence. Cette tablette permettrait de recueillir les données démographiques de la patiente et ses constantes vitales par le personnel paramédical avant de donner une interface à la patiente pour compléter l'autoquestionnaire. Puis, le médecin en charge des urgences pourrait recueillir les données de son examen clinique avant de prescrire par l'intermédiaire de la tablette tactile d'éventuels examens complémentaires. Dans ces deux cas, l'autoquestionnaire serait instantanément informatisé et ses résultats traités, permettant ainsi de savoir si la patiente appartient à l'un des groupes à risque d'une pathologie étudiée par l'autoquestionnaire. Ces méthodes d'implémentation informatique nécessitent un développement et pourraient permettre le développement d'un brevet en partenariat avec des laboratoires d'informatique. Un avantage indéniable de cette informatisation serait la tenue en temps réel de banque de données permettant des analyses statistiques aisées sans avoir recours à la transcription informatique des questionnaires en version papier. De plus, cette informatisation permettrait un recueil exhaustif des autoquestionnaires et de la totalité de leurs items. Enfin, cette informatisation permettrait le recueil des données cliniques et des examens complémentaires afin de comparer les valeurs diagnostiques de l'autoquestionnaire aux méthodes diagnostiques conventionnelles.

Cette phase exploratoire pourra se faire avec la mise en place d'un réseau sentinelle aux urgences gynécologiques et obstétricales au premier trimestre de la grossesse (URGO),

calqué sur le réseau AUDIPOG utilisé en obstétrique. Ce projet est basé sur des maternités francophones volontaires. Ce projet de réseau sentinelle vise à valider le concept des urgences potentiellement à risque en gynécologie et à définir les indicateurs permettant de les repérer au sein du réseau de soin, y compris par l'autoquestionnaire standardisé. En effet, la notion d'urgence potentiellement à risque est une notion utilisée inconsciemment par les cliniciens pour faciliter le repérage de ces urgences parmi les femmes consultant pour algies pelviennes aiguës. Il n'existe cependant pas de données françaises ou internationales sur la validité du concept, ni sur les conséquences des erreurs diagnostiques des urgences potentiellement à risque.

La mise en place d'indicateurs appropriés recueillis au sein d'un réseau thématique destinés aux urgences gynécologiques et obstétricales permettrait de mettre en œuvre des études quantitatives permettant de vérifier le lien entre urgences potentiellement à risque et morbidité sévère et d'en évaluer la fréquence. Ces indicateurs pourront également être utilisés pour tester l'impact de l'implantation de dispositifs tels que notre autoquestionnaire destinés à améliorer la qualité des soins, en particulier, en ce qui concerne l'amélioration de la prise en charge des urgences potentiellement à risque. A l'issue de cette phase exploratoire, l'intervention complexe représentée par l'implantation de l'autoquestionnaire et sa comparaison avec les méthodes diagnostiques conventionnelles seront connues.

### **3/ Phase 3 : Essai Contrôlé randomisé**

Très souvent, les efforts de développement d'intervention s'arrêtent en phase II. Cette phase II peut être achevée par des études comparatives bien menées, parfois même regroupées en méta-analyses. Cependant, la phase exploratoire ne peut pas permettre d'évaluer pleinement le bénéfice d'une intervention complexe. Pour cela, il faut réaliser une randomisation entre des patientes qui seront prises en charge avec implémentation de



l'intervention complexe (c'est-à-dire l'implantation de l'autoquestionnaire) et celles prises en charge sans. En effet, la prescription d'un examen diagnostique n'est recommandé que s'il est bien toléré, de fiabilité élevée, et peu coûteux, mais surtout s'il conduit finalement à une amélioration de l'état du malade.

Après avoir défini l'intervention complexe, il faut donc définir l'impact de notre nouvel outil diagnostique sur les issues et les critères de jugement diagnostiques par rapport à la référence diagnostique. Pour cela on peut imaginer deux types d'indicateurs. Le premier type d'indicateur peut mesurer la qualité des soins en mesurant par exemple les délais de prise en charge, les taux d'exams inutiles, les taux de cœlioscopie ou bien encore le nombre de journées d'hospitalisation. L'autre type d'indicateur peut mesurer la sécurité des patientes en prenant par exemple les critères de morbidité sévère tels que les taux d'instabilité hémodynamique, les taux de laparotomie, les transfusions en produits sanguins dans les pays développés ou bien tout simplement le taux de décès dans les pays en voie de développement.

Notre autoquestionnaire nous semblant intéressant par son faible coût dans les procédures diagnostiques, c'est naturellement que nous pensons à son utilisation en santé mondiale. Pour évaluer l'impact de l'implémentation de notre autoquestionnaire sur les issues, nous pourrions réaliser un essai randomisé en cluster. A l'aide d'une collaboration internationale, nous pourrions utiliser le réseau développé par Dumont et coll. qui ont réalisé un essai randomisé en cluster sur 46 centres hospitaliers au Mali et au Sénégal sur l'impact d'une intervention complexe sur la mortalité maternelle en couche (277). La randomisation serait stratifiée par pays et par niveau de soins offerts par les structures hospitalières, la moitié des centres étant attribués au groupe d'intervention et la moitié dans le groupe témoin. L'intervention complexe d'implémentation de l'autoquestionnaire durerait deux ans. Elle serait précédée par une période de recueil d'un an sans intervention pour recueil des indicateurs de morbidité et mortalité de base et une période de recueil de un an après

l'intervention. Ce design devrait permettre de mesurer les résultats avant, pendant et après l'intervention complexe. Le taux global de mortalité secondaire à des urgences potentiellement à risque mesurée dans les hôpitaux pendant la période post-intervention serait le résultat principal. L'évaluation porterait également sur les indicateurs de qualité des soins et les indicateurs de morbidité sévère

#### **4/ Phase 4 : « Pharmacovigilance »**

Les issues défavorables peuvent également être la conséquence d'effets iatrogènes de soins basés sur les résultats de nos modèles. En effet, les conséquences de la prise en charge des patientes identifiées positives par un examen à tort sont souvent peu évaluées. Ainsi, il se pourrait que la mise en place d'une stratégie médicale donnée et dont le bien fondé théorique semble acquis à l'échelle individuelle conduise en pratique à une détérioration paradoxale de l'état de santé de la population à laquelle cette mesure s'adresse.

Pour l'intervention que constitue l'implantation de notre autoquestionnaire, il faudrait surveiller que les patientes identifiées à tort comme positives par nos modèles ne souffrent pas d'une morbidité évitable. Ainsi, il faut contrôler i/ que le taux de faux positifs ne soit pas trop important en population générale et ii/ que les patientes ainsi identifiées ne présentent pas de complications secondaires à cette mauvaise identification. Ces complications dans notre cas peuvent être des complications parfois graves consécutives à une coelioscopie « blanche », c'est-à-dire sans pathologie retrouvée. Ces complications peuvent aller de la présence d'indicateur de morbidité sévère tels que laparoconversion, transfusion de produit sanguin ; etc... jusqu'au décès par plaie vasculaire ou choc anaphylactique consécutif à l'injection de curares pour l'anesthésie générale.

Il convient donc de surveiller à long terme, à l'instar des médicaments, les effets indésirables secondaires de l'intervention complexe que pourrait constituer l'implantation de

l'autoquestionnaire AIDDA. Cette surveillance pourrait se faire à terme à l'aide du réseau sentinelle URGO.

## V CONCLUSION

L'utilisation d'un autoquestionnaire standardisé semble utile à la prise en charge des patientes aux urgences gynécologiques. L'autoquestionnaire nous a permis de développer un modèle de prédiction clinique de rupture tubaire pour les patientes porteuses de grossesse extra-utérine, où son utilisation peut être assimilable à un examen complémentaire. Nous avons ensuite construit un score de torsion d'annexe, à partir des items de l'autoquestionnaire. Celui-ci présente des performances diagnostiques aussi bonnes que notre score composite de torsion d'annexe, développé de manière rétrospective, qui nécessite une consultation médicale et une échographie pelvienne. Pour les torsions d'annexe, l'autoquestionnaire pourrait se substituer à la consultation médicale. Enfin, nous avons utilisé l'autoquestionnaire dans le tri des patientes aux urgences gynécologiques pour dépister les urgences potentiellement à risque. Le développement du concept des urgences potentiellement à risque en gynécologie nous a permis de trouver une utilité majeure à notre autoquestionnaire pour le tri des malades. Son utilisation dans cette indication permet de déterminer quelles patientes doivent être vues le plus rapidement par les médecins afin de diminuer la morbidité secondaire à un retard de prise en charge.

Nos travaux ont permis d'appréhender la physiopathologie sous-jacente aux phénomènes douloureux chez les patientes porteuses de pathologies gynécologiques, en utilisant une verbalisation des items de l'autoquestionnaire directement issue d'entretiens avec des patientes. Notre outil global permet d'étudier la sémiologie fine des algies pelviennes aiguës où la traduction verbale des phénomènes de nociception pourrait aider au diagnostic étiologique grâce à la localisation et au mécanisme responsable des douleurs. Cette sémiologie douloureuse a pu être développée de manière adéquate par la méthodologie qualitative que nous avons utilisée pour créer l'autoquestionnaire, l'expérience ressentie des

patientes étant meilleure que les avis d'experts dans nos résultats pour identifier des items utiles à la dérivation de modèles de prédiction clinique.

Des applications de l'autoquestionnaire pourraient être réalisées dans le champ de la télémedecine. En effet, nos modèles sont exclusivement basés sur l'interrogatoire par autoquestionnaire et ne nécessitent pas d'intervention de personnel soignant pour être utilisés. Nos modèles pourraient donc être appliqués en cas de ressources limitées ou bien comme aide au diagnostic à distance pour décider d'une prise en charge adaptée.

L'autoquestionnaire, initialement trop long à remplir pour les patientes, a pu être condensé à la suite du développement de nos modèles en une version simplifiée, ne conservant que les items potentiellement utiles au diagnostic. Nos travaux sont assimilables à une phase initiale de développement d'un outil diagnostique. Ils doivent être complétés d'études évaluant l'impact d'une implantation en routine de notre autoquestionnaire dans sa forme simplifiée. Cette version simplifiée est maintenant utilisable pour le passage à l'échelle. Ce passage à l'échelle pourra se faire au sein d'un réseau sentinelle d'urgences gynécologiques pour vérifier la pertinence de son utilisation et déterminer ses modalités d'implantation avant de planifier un essai contrôlé randomisé afin de déterminer son efficacité exacte dans la prise en charge des urgences gynécologiques.

*When all else fails...ask the patient!*

*Quand tout le reste échoue ... demandez au patient !*

Dr. Mark Hauswald

## VI REFERENCES

1. Kontoravdis A, Chryssikopoulos A, Hassiakos D, Liapis A, Zourlas PA. The diagnostic value of laparoscopy in 2365 patients with acute and chronic pelvic pain. *Int J Gynecol Obstet.* 1996;52:243-8.
2. Walker JW. Abdominal and pelvic pain. *Emerg Med Clin N Am.* 1987;5:425-8.
3. Anteby SO, Schenker JG, Polishuk WZ. The value of laparoscopy in acute pelvic pain. *Ann Surg.* 1974;181:484-6.
4. Champault G, Rizk N, Lauroy J, Olivares P, Belhassen A, Boutelier P. Douleurs iliaques droites de la femme. Approche diagnostique conventionnelle versus laparoscopie première. Etude contrôlée (65 cas). *Ann Chir.* 1993;47(4):316-9.
5. Cunanan RG, Courey NG, Lippes J. Laparoscopic findings in patient with pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146:589-91.
6. Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:456-61.
7. Mikkelsen AL, Felding C. Laparoscopy and ultrasound examination in women with acute pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest.* 1990;30:162-4.
8. Pelle J. La coelioscopie en urgence. *La Pratique Médicale.* 1986;32:35-8.
9. Wolfman WL, Kreutner K. Laparoscopy in children and adolescents. *Journal of Adolescent Health Care.* 1984;5:261-5.
10. Bulet G, Judlin P. Le syndrome douloureux pelvien aigu. Approche diagnostique et thérapeutique chez la femme. *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique.* 1994;89:537-42.
11. AURC, ARC. Les syndromes douloureux aigus de l'abdomen. Étude prospective multicentrique. *Nouvelle Presse Médicale.* 1981;10:3771-3.
12. Walmsley GL, Wilson DH, Gunn AA, Jenkins D, Horrocks JC, De Dombal FT. Computer-aided diagnosis of lower abdominal pain in women. *Br J Surg.* 1977 Aug;64(8):538-41.
13. Goldstein DP. Acute and chronic pelvic pain. *Pediatr Clin N Am.* 1989;36:573-80.
14. Coste J, Bouyer J, Ughetto S, Gerbaud L, Fernandez H, Pouly JL, et al. Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic pregnancies in France (1992-2002). *Hum Reprod.* 2004 Sep;19(9):2014-8.
15. Nazac A, Gervaise A, Bouyer J, de Tayrac R, Capella-Allouc S, Fernandez H. Predictors of success in methotrexate treatment of women with unruptured tubal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):181-5.
16. Projet Hospitalier de Recherche clinique AIDDA: Aide au Diagnostic des Douleurs pelviennes Aigues. 2008.

17. Chow WH, Daling JR, Cates W, Jr., Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rev.* 1987;9:70-94.
18. Washington AE, Katz P. Ectopic pregnancy in the united states: economic consequences and payment sources trends. *Obstet Gynecol.* 1993;81:287-92.
19. Judlin PG, Thiebaugeorges O. [Pelvic inflammatory diseases]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2009 Feb;37(2):172-82.
20. Panel P, Madelenat M. Coelioscopie et salpingites. Pour qui ? Quand ? Comment ? *Contracept Fertil Sex.* 1997;25(7-8):576-81.
21. Simms I, Rogers P, Charlett A. The rate of diagnosis and demography of pelvic inflammatory disease in general practice: England and Wales. *Int J STD AIDS.* 1999 Jul;10(7):448-51.
22. Hadgu A, Westrom L, Brooks CA, Reynolds GH, Thomson SE. Predicting acute pelvic inflammatory disease : a multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:954-60.
23. Bernstine R, Kennedy WR, Waldron J. Acute pelvic inflammatory disease : a clinical follow-up. *Int J Fertil.* 1987;32:229-32.
24. Gerber B, Krause A. A study of second-look laparoscopy after acute salpingitis. *Arch Gynecol Obstet.* 1996;258:193-200.
25. Safrin S, Schachter J, Dahrouge D, Sweet RL. Long-term sequelae of acute pelvic inflammatory disease. A retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1300-5.
26. Georgy FM, Viechnicki MD. Absence of ovary and uterine tube. *Obstet Gynecol.* 1974;44:441-2.
27. Sebastian JA, Baker RC, Cordray D. Asymptomatic infection and separation of ovary and distal uterine tubes. *Obstet Gynecol.* 1973;41:531-5.
28. Bayer AI, Wiskind AK. Adnexal torsion : can the adnexa be saved. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1506-11.
29. Haskins T, Shull B. Adnexal Torsion : A mind-Twisting Diagnosis. *Southern Med J.* 1986;79:576-7.
30. Nichols DH, Julian PJ. Torsion of the adnexa. *Clin Obst Gynecol.* 1985;28:375-80.
31. Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, Holst-Christensen J, Kalaja E, Lund-Kristensen J. Acute appendicitis. Prospective trial concerning diagnosis accuracy and complications. *Am J Surg.* 1981;141:232-4.
32. Lewis FR, Holcroft JW, Boey J, Dunphy JE. Appendicitis. A critical review of diagnosis and treatment in 1000 cases. *Arch Surg.* 1975;110:677-83.
33. Papaziogas B, Tsiaousis P, Koutelidakis I, Giakoustidis A, Atmatzidis S, Atmatzidis K. Effect of time on risk of perforation in acute appendicitis. *Acta Chir Belg.* 2009 Jan-Feb;109(1):75-80.

34. Guerriero WF, Guerriero CP, 3rd, Eward RD, Stuart JA, Jr. Pelvic pain, gynecic and nongynecic: interpretation and management. *South Med J*. 1971 Sep;64(9):1043-8.
35. Abbott J. Pelvic pain: lesson from anatomy and physiology. *J Emerg Med*. 1990;8:441-7.
36. Lamvu G, Steege JF. The anatomy and neurophysiology of pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Nov-Dec;13(6):516-22.
37. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998 Aug;5(3):241-5.
38. Lomano JM, Trelford JD, Ullery JC. Torsion of the uterine adnexa causing an acute abdomen. *Obstet Gynecol*. 1970;35:221-5.
39. Hallatt JG, Steele CH, Snyder M. Ruptured corpus luteum with hémoperitoneum: a study of 173 surgical cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;149:5-8.
40. Baker TE, Copas PR. Adnexal Torsion. *Journal of Reproductive Medicine*. 1995;40:447-9.
41. Fauconnier A, Dallongeville E, Huchon C, Ville Y, Falissard B. Measurement of acute pelvic pain intensity in gynecology: a comparison of five methods. *Obstet Gynecol*. 2009 Feb;113(2 Pt 1):260-9.
42. Ducharme J. Emergency pain management: a Canadian Association of Emergency Physicians (CAEP) consensus document. *J Emerg Med*. 1994 Nov-Dec;12(6):855-66.
43. Fosnocht DE, Swanson ER, Barton ED. Changing attitudes about pain and pain control in emergency medicine. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 May;23(2):297-306.
44. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002 Jan;30(1):119-41.
45. Todd KH. Pain assessment instruments for use in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 May;23(2):285-95.
46. Keele KD. The pain chart. *Lancet*. 1948;2(July 3):6-8.
47. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov 9;2(7889):1127-31.
48. Blettery B, Ebrahim L, Honnart D, Aube H. Les échelles de mesure de la douleur dans un service d'accueil des urgences. *Réan Urg*. 1996.
49. Richards JS, Nepomuceno C, Riles M, Suer Z. Assessing pain behavior: the UAB Pain Behavior Scale. *Pain*. 1982;14(4):393-8.
50. Bongard F, Landers DV, Lewis F. Differential diagnosis of appendicitis and pelvic inflammatory disease. A prospective analysis. *Am J Surg*. 1985;150:90-5.
51. Kahn JG, Walker CK, Washington E, Landers DV, Sweet RL. Diagnosing pelvic inflammatory disease. A comprehensive analysis and consideration for devellopping a new model. *JAMA*. 1991;226:2594-604.



52. Reich H, DeCaprio J, Mc Glynn F, Taylor J. Laparoscopic diagnosis and management of acute adnexal torsion. *Gynaecol endosc.* 1992;2:37-8.
53. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Usefulness of history-taking, physical examination and diagnostic scoring in acute renal colic. *Eur Urol.* 1998 Dec;34(6):467-73.
54. Peter NG, Clark LR, Jaeger JR. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. *Cleve Clin J Med.* 2004 Mar;71(3):233-9.
55. Stovall T, Ling F. Ectopic pregnancy. Diagnostic and therapeutic algorithms minimizing surgical intervention. *J Reprod Med.* 1993;38:807-12.
56. Abbott J, Emmans LS, Lowenstein SR. Ectopic pregnancy: ten common pitfalls in diagnosis. *Am J Emerg Med.* 1990;8(6):515-22.
57. Thorburn J, Bryman I, Hahlin M. Distinction between early normal intra-uterine pregnancies and pathological pregnancies by means of a logistic model. *Hum Reprod.* 1992;7:120-2.
58. Lundorff P, Thorburn J, Lindblom B. Diagnosis and treatment of tubal pregnancy as related to risk determinants. *Eur J Obstet Gyn R B.* 1991;40:191-6.
59. Snyder H. Lack of a tachycardic response to hypotension with ruptured ectopic pregnancy. *Am J Emerg Med.* 1990;8:23-6.
60. Morishita K, Gushimiyagi M, Hashiguchi M, Stein GH, Tokuda Y. Clinical prediction rule to distinguish pelvic inflammatory disease from acute appendicitis in women of childbearing age. *Am J Emerg Med.* 2007 Feb;25(2):152-7.
61. Kruger E, Heller DS. Adnexal torsion. A clinicopathologic review of 31 cases. *J Reprod Med.* 1999;44(2):71-5.
62. Stothers L, Lee LR. Renal colic in pregnancy. *J Urol.* 1992;148:1383-7.
63. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 1996;65(6):1093-9.
64. Coste J, Bouyer J, Job-Spira N. Construction of composite scales for risk assessment in epidemiology: an application to ectopic pregnancy. *Am J Epidemiol.* 1997;145:278-89.
65. Jonsson M, Karlsson R, Rylander E, Gustavsson A, Wadell G. The associations between risk behaviour and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population-based study. *Int J STD AIDS.* 1997 Aug;8(8):501-5.
66. Comerci JT, Jr., Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994 Jul;84(1):22-8.
67. Antoniou N, Varras M, Akrivis C, Kitsiou E, Stefanaki S, Salamalekis E. Isolated torsion of the fallopian tube: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004;31(3):235-8.

68. Dietrich JE, Heard MJ, Edwards C. Uteroovarian ligament torsion of the due to a paratubal cyst. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005 Apr;18(2):125-7.
69. Ding DC, Hsu S, Kao SP. Isolated torsion of the hydrosalpinx in a postmenopausal woman. *Jsls.* 2007 Apr-Jun;11(2):252-4.
70. Harmon JC, Binkovitz LA, Binkovitz LE. Isolated fallopian tube torsion: sonographic and CT features. *Pediatr Radiol.* 2008 Feb;38(2):175-9.
71. Krissi H, Shalev J, Bar-Hava I, Langer R, Herman A, Kaplan B. Fallopian tube torsion: laparoscopic evaluation and treatment of a rare gynecological entity. *J Am Board Fam Pract.* 2001 Jul-Aug;14(4):274-7.
72. Baker TE, Copas PR. Adnexal torsion. A clinical dilemma. *J Reprod Med.* 1995 Jun;40(6):447-9.
73. Sasso RA. Intermittent partial adnexal torsion after electrosurgical tubal ligation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1996 May;3(3):427-30.
74. Shapiro HI, Hughes WF, Adler DH. Torsion of the oviduct following laparoscopic sterilization. *Am J Obstet Gynecol.* 1976 Nov 15;126(6):733-4.
75. Sozen I, Kadako R, Fleischman S, Arici A. Diagnosis and laparoscopic management of a fallopian tube torsion following Irving tubal sterilization: a case report. *Surg Endosc.* 2002 Jan;16(1):217.
76. Bider D, Mashiah S, Mordechai D, Kokia E, Lipitz S, Ben-Rafael Z. Clinical, surgical and pathologic findings of adnexal torsion in pregnant and non pregnant women. *Surg Gynecol Obstet.* 1991;173:363-5.
77. Houry D, Abbott JT. Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med.* 2001 Aug;38(2):156-9.
78. Kumari I, Kaur S, Mohan H, Huria A. Adnexal masses in pregnancy: a 5-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006 Feb;46(1):52-4.
79. Oelsner G, Bider D, Goldenberg M, Admon D, Mashiach S. Long-term follow-up of the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. *Fertil Steril.* 1993;60:976-9.
80. Shalev E, Peleg D. Laparoscopic treatment of adnexial torsion. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;176:448-50.
81. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Gorman JD, Klausen JH. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: validation of a clinical prediction model. *Ann Emerg Med.* 1999;34(5):589-94.
82. Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med.* 1999;33(3):283-90.
83. Oelsner G, Shashar D. Adnexal torsion. *Clin Obstet Gynecol.* 2006 Sep;49(3):459-63.
84. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 2002 May 10;51(RR-6):1-78.

85. Hager W, Eschenbach D, Spence M, Sweet R. Criteria for the diagnosis and grading of salpingitis. *Obstet Gynecol.* 1983;72:7-12.
86. Quan M, Johnson R, Rodney WM. The diagnosis of acute pelvic pain. *Western J Med.* 1983;139:110-13.
87. Peipert JF, Boardman L, Hogan JW, Sung J, Mayer KH. Laboratory evaluation of acute upper genital tract infection. *Obstetrics & Gynecology.* 1996;87:730-6.
88. Salomon LJ, Nassar M, Bernard JP, Ville Y, Fauconnier A. A score-based method to improve the quality of emergency gynaecological ultrasound examination. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Apr;143(2):116-20.
89. Popowski T, Huchon C, Fathallah K, Bouhanna P, Bernard JP, Fauconnier A. [Standardization of the gynecological emergency ultrasound examination.]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2011 Nov 10.
90. Fauconnier A, Mabrouk A, Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Ultrasound assessment of haemoperitoneum in ectopic pregnancy: derivation of a prediction model. *World J Emerg Surg.* 2007;2:23.
91. Popowski T, Huchon C, Toret-Labeeuw F, Chantry AA, Aegerter P, Fauconnier A. Hemoperitoneum assessment in ectopic pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Feb;116(2):97-100.
92. Dargent J, Caillot JL, Neidhardt JPH. Place de l'échotomographie abdomino-pelvienne dans l'urgence chirurgicale: étude systématique de 200 examens consécutifs. *Ann Chir.* 1988;42:409-11.
93. Kupesic S, Kurjak A, Pasalic L, Benic S, Ilijas M. The value of transvaginal color Doppler in the assessment of pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Med Biol.* 1995;21:733-8.
94. Boardman LA, Peipert JF, Brody JM, Cooper AS, Sung J. Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. *Obstet Gynecol.* 1997 Jul;90(1):54-7.
95. Crossman SH. The challenge of pelvic inflammatory disease. *Am Fam Physician.* 2006 Mar 1;73(5):859-64.
96. Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Murphy KE, Heller DS. Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Jul;12(1):56-66.
97. Taipale P, Tarjanne H, Ylostalo P. Transvaginal sonography in suspected pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obst Gyn.* 1995;6:430-4.
98. Chapron C, Capella-allouc S, Dubuisson JB. Treatment of adnexal torsion using operative laparoscopy. *Hum Reprod.* 1996;11:998-1003.
99. Warner MA, Fleischer AC, Edell SL, Thieme GA, Bundy AL, Kurtz AB, et al. Uterine adnexal torsion : sonographic findings. *Radiology.* 1985;154:773-5.

100. Linam LE, Darolia R, Naffaa LN, Breech LL, O'Hara S M, Hillard PJ, et al. US findings of adnexal torsion in children and adolescents: size really does matter. *Pediatr Radiol.* 2007 Oct;37(10):1013-9.
101. Graif M, Shalev J, Strauss S, Engelberg S, Mashiach S, Itzhak Y. Torsion of the ovary : sonographic features. *AJR.* 1984;143:1331-4.
102. Mage G, Canis M, Mahnes H, Pouly JL, Bruhat MA. Laparoscopic management of adnexal torsion. A review of 35 cases. *J Reprod Med.* 1989;34:520-4.
103. Smorgick N, Maymon R, Mendelovic S, Herman A, Pansky M. Torsion of normal adnexa in postmenarcheal women: can ultrasound indicate an ischemic process? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Mar;31(3):338-41.
104. Bukovic D, Simic M, Kopjar M, Zadro M, Fures R, Viskovic T, et al. Early diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Coll Antropol.* 2000 Dec;24(2):391-5.
105. Nyberg DA, Hughes MP, Mack LA, Wang KY. Extrauterine findings of ectopic pregnancy of transvaginal US: importance of echogenic fluid. *Radiology.* 1991;178(3):823-6.
106. Ardaens Y, Guerin B, Perrot N, Legoeff F. [Contribution of ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7 Suppl):S28-38.
107. Hann LE, Bachman DM, McArdle CR. Coexistent intrauterine and ectopic pregnancy: a reevaluation. *Radiology.* 1984;152(1):151-4.
108. Condous G, Okaro E, Khalid A, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. *Hum Reprod.* 2005 May;20(5):1404-9.
109. O'Brien WF, Buck DR, Nash JD. Evaluation of sonography in the initial assessment of the gynecologic patient. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:598-602.
110. Vine HS, Birnholz JC. Ultrasound evaluation of pelvic pain. *JAMA.* 1980;244:2540-2.
111. Molander P, Sjoberg J, Paavonen J, Cacciatore B. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Mar;17(3):233-8.
112. Atri M. Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors. *J Ultrasound Med.* 2003 Nov;22(11):1181-4.
113. Dillon EH, Feyock AL, Taylor KJ. Pseudogestational sacs: Doppler US differentiation from normal or abnormal intrauterine pregnancies. *Radiology.* 1990 Aug;176(2):359-64.
114. Desai SK, Allahbadia GN, Dalal AK. Ovarian torsion: diagnosis by color Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 1994 Oct;84(4 Pt 2):699-701.
115. Lee EJ, Kwon HC, Joo HJ, Suh JH, Fleischer AC. Diagnosis of ovarian torsion with color Doppler sonography: depiction of twisted vascular pedicle. *J Ultrasound Med.* 1998 Feb;17(2):83-9.

116. Pena JE, Ufberg D, Cooney N, Denis AL. Usefulness of Doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. *Fertil Steril.* 2000;73(5):1047-50.
117. Willms AB, Schlund JF, Meyer WR. Endovaginal Doppler ultrasound in ovarian torsion: a case series. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 1995;5:129-32.
118. Esposito J. Ectopic pregnancy : the laparoscopy as a diagnostic aid. *Journal of Reproductive Medicine.* 1980;25:17-24.
119. Romero R, Kadar N, Copel J, Jeanty P, DeCherney AH, Hobbins JC. The effect of different human chorionic gonadotropin sensitivity on screening for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153:72-4.
120. Bernaschek G, Rudelstorfer R, Csaicsich P. Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotrophin in early detection of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:608-12.
121. Cacciatore B, Stenman UH, Ylostalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/l (IRP). *Br J Obstet Gynaecol.* 1990 Oct;97(10):904-8.
122. Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, Jeffrey RB. Early pregnancy complications: endovaginal sonographic findings correlated with human chorionic gonadotropin levels. *Radiology.* 1988 Jun;167(3):619-22.
123. Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, Van der Veen F, Hemrika DJ, et al. Serum human chorionic gonadotropin measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy when transvaginal sonography is inconclusive. *Fertil Steril.* 1998;70(5):972-81.
124. DiMarchi JM, Kosaka TS, Hale RW. What is the significance of the human chorionic gonadotropin value in ectopic pregnancy? *Obstet Gynecol.* 1989;74:851-5.
125. Monnier-Barbarino P. [Ectopic pregnancy: contribution of paraclinical investigations, ultrasonography excluded]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7 Suppl):S39-53.
126. Kadar N, Romero R. Further observations on serial hCG patterns in ectopic pregnancy and abortions. *Fertil Steril.* 1988;50:367-70.
127. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method for screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol.* 1981;58:162-6.
128. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril.* 1982 Jun;37(6):773-8.
129. Dart RG, Mitterando J, Dart LM. Rate of change of serial beta-human chorionic gonadotropin values as a predictor of ectopic pregnancy in patients with indeterminate transvaginal ultrasound findings. *Ann Emerg Med.* 1999;34(6):703-10.
130. Stovall T, Ling F, Carson S, Buster J. Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1992;57:456-8.

131. Yeko TR, Gorrill MJ, Hughes LH, Rodi IA, Buster JE, Sauer MV. Timely diagnosis of early ectopic pregnancy using a single blood progesterone measurement. *Fertil Steril.* 1987;48:1048-50.
132. Darai E, Sitbon D, Benifla JL, Filippini F, Renolleau C, Panel P, et al. Grossesse extra-utérine : place du traitement médical. *Jobgyn.* 1996;4:26-34.
133. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Riffenburgh RH, Gorman JD, Klausen JH. Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients. *Ann Emerg Med.* 2000 Aug;36(2):95-100.
134. Dart R, Ramanujam P, Dart L. Progesterone as a predictor of ectopic pregnancy when the ultrasound is indeterminate. *Am J Emerg Med.* 2002 Nov;20(7):575-9.
135. Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, van der Veen F, Bossuyt PM. The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Hum Reprod.* 1998 Nov;13(11):3220-7.
136. Johansson EP, Rydh A, Riklund KA. Ultrasound, computed tomography, and laboratory findings in the diagnosis of appendicitis. *Acta Radiol.* 2007 Apr;48(3):267-73.
137. Chiou SY, Lev-Toaff AS, Masuda E, Feld RI, Bergin D. Adnexal torsion: new clinical and imaging observations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med.* 2007 Oct;26(10):1289-301.
138. Descargues G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, Lemoine JP, Marpeau L. Adnexal torsion: a report on forty-five cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Sep;98(1):91-6.
139. Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1143-9.
140. Lee HH, Chernesky MA, Schachter J, Burczak JD, Andrews WW, Muldoon S, et al. Diagnosis of Chlamydia trachomatis genitourinary infection in women by ligase chain reaction assay of urine. *Lancet.* 1995 Jan 28;345(8944):213-6.
141. Morre SA, Munk C, Persson K, Kruger-Kjaer S, van Dijk R, Meijer CJ, et al. Comparison of three commercially available peptide-based immunoglobulin G (IgG) and IgA assays to microimmunofluorescence assay for detection of Chlamydia trachomatis antibodies. *J Clin Microbiol.* 2002 Feb;40(2):584-7.
142. Morre SA, van den Brule AJ, Rozendaal L, Boeke AJ, Voorhorst FJ, de Blok S, et al. The natural course of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int J STD AIDS.* 2002 Dec;13 Suppl 2:12-8.
143. Witkin SS, Jeremias J, Toth M, Ledger WJ. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in the cervixes of women with acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(5):1438-42.

144. Barnhart KT, Gracia CR, Reindl B, Wheeler JE. Usefulness of pipelle endometrial biopsy in the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Apr;188(4):906-9.
145. Lundberg W, Wall JE, Mathers JE. Laparoscopy in evaluation of pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 1973;42:872-6.
146. Spirtos NM, Eisenkop SM, Spirtos TW, Poliakin RI, Hibbard LT. Laparoscopy - A diagnostic aid in cases of suspected appendicitis. Its use in Women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:90-4.
147. Porpora MG, Gomel V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. *Fertil Steril.* 1997 Nov;68(5):765-79.
148. Bassil S, Steinhart U, Donnez J. Successful laparoscopic management of adnexal torsion during week 25 of a twin pregnancy. *Hum Reprod.* 1999 Mar;14(3):855-7.
149. Howard MF, Vill M. Laparoscopic adnexal surgery during pregnancy. *Int J Am Assoc Gyn lap.* 1994;2:91-3.
150. Moore RD, Smith WG. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnant women. *J Reprod Med.* 1999;44(2):97-100.
151. Steyaert H, Meynol F, Valla JS. Torsion of the adnexa in children: the value of laparoscopy. *Pediatr Surg Int.* 1998 Jul;13(5-6):384-7.
152. Chapron C, Querleu D, Bruhat M, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynecologic laparoscopy : a series of 29965 cases. *Hum Reprod.* 1998 Apr;13(4):867-72.
153. Decadt B, Sussman L, Lewis MP, Secker A, Cohen L, Rogers C, et al. Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. *Br J Surg.* 1999 Nov;86(11):1383-6.
154. Morino M, Pellegrino L, Castagna E, Farinella E, Mao P. Acute nonspecific abdominal pain: A randomized, controlled trial comparing early laparoscopy versus clinical observation. *Ann Surg.* 2006 Dec;244(6):881-6; discussion 6-8.
155. Gaitan H, Angel E, Diaz R, Parada A, Sanchez L, Vargas C. Accuracy of five different diagnostic techniques in mild-to-moderate pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10(4):171-80.
156. Maggio AQ, Reece-Smith AM, Tang TY, Sadat U, Walsh SR. Early laparoscopy versus active observation in acute abdominal pain: systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2008 Oct;6(5):400-3.
157. Kenney A, Greenhalf JO. Limitations of laparoscopy in diagnosis of gonococcal salpingitis. *Brit Med J.* 1974;1:519.
158. Leape LL, Ramenofsky ML. Laparoscopy for questionable appendicitis. *Ann Surg.* 1979;191:410.

159. Champault A, Polliand C, Mendes da Costa P, Champault G. Laparoscopic appendectomies: retrospective study of 2074 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008 Apr;18(2):168-72.
160. Argenta PA, Yeagley TJ, Ott G, Sondheimer SJ. Torsion of the uterine adnexa. Pathologic correlations and current management trends. *J Reprod Med.* 2000 Oct;45(10):831-6.
161. Wang PH, Yuan CC, Chao HT, Shu LP, Lai CR. Isolated tubal torsion managed laparoscopically. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000 Aug;7(3):423-7.
162. Cohen SB, Wattiez A, Seidman DS, Goldenberg M, Admon D, Mashiach S, et al. Laparoscopy versus laparotomy for detorsion and sparing of twisted ischemic adnexa. *Jsls.* 2003 Oct-Dec;7(4):295-9.
163. Cass DL. Ovarian torsion. *Semin Pediatr Surg.* 2005 May;14(2):86-92.
164. Mazouni C, Bretelle F, Menard JP, Blanc B, Gamberre M. [Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2005 Mar;33(3):102-6.
165. Eckler K, Laufer MR, Perlman SE. Conservative management of bilateral asynchronous adnexal torsion with necrosis in a prepubescent girl. *J Pediatr Surg.* 2000 Aug;35(8):1248-51.
166. Shalev E, Bustan M, Yarom I, Peleg D. Recovery of ovarian function after laparoscopic detorsion. *Hum Reprod.* 1995 Nov;10(11):2965-6.
167. Levy T, Dicker D, Shalev J, Dekel A, Farhi J, Peleg D, et al. Laparoscopic unwinding of hyperstimulated ischaemic ovaries during the second trimester of pregnancy. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1478-80.
168. Pansky M, Abargil A, Dreazen E, Golan A, Bukovsky I, Herman A. Conservative management of adnexal torsion in premenarchal girls. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000 Feb;7(1):121-4.
169. Zweizig S, Perron J, Grubb D, Mishell DR. Conservative management of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1791-5.
170. Crouch NS, Gyampoh B, Cutner AS, Creighton SM. Ovarian torsion: to pex or not to pex? Case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003 Dec;16(6):381-4.
171. Djavadian D, Braendle W, Jaenicke F. Laparoscopic oophoropexy for the treatment of recurrent torsion of the adnexa in pregnancy: case report and review. *Fertil Steril.* 2004 Oct;82(4):933-6.
172. Jardon K, Bothschorisvili R, Rabischong B, Rivoire C, Nohuz E, Houille C, et al. [How I perform... an ovariopexy after adnexal torsion]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 Jun;34(6):529-30.
173. Bristow RE, Nugent AC, Zahurak ML, Khouzhami V, Fox HE. Impact of surgeon specialty on ovarian-conserving surgery in young females with an adnexal mass. *J Adolesc Health.* 2006 Sep;39(3):411-6.



174. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol.* 2003 Feb 1;157(3):185-94.
175. Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, Soules MR, Halbert SA, Wang SP. A comparison of the fallopian tubes responses to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol.* 1989;73:622-30.
176. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Infectious Disease Clinic of North America.* 1994;4(8):821-40.
177. Westrom L, Mardh P-A. Salpingitis. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, et al, editors. *Sexually Transmitted Diseases.* New York: McGraw-Hill; 1984. p. 615-32.
178. Henry-Suchet J, Soler A, Loffredo V. Laparoscopic treatment of tuboovarian abscess. *J Reprod Med.* 1984;29:579-82.
179. Reich H, Mc Glynn F. Laparoscopic treatment of tuboovarian and pelvic abscess. *J Reprod Med.* 1987;32:747-52.
180. Roberts LM, Sanfilippo JS, Raab S. Effects of laparoscopic lavage on adhesion formation and peritoneum in an animal model of pelvic inflammatory disease. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 Nov;9(4):503-7.
181. Bassil S, Le Bouedec G, Mage G, Pouly JL, Canis M, Wattiez A, et al. [The role of anti-inflammatory agents in the treatment of acute salpingitis. A randomized study of 40 patients with celioscopic control]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1991;20(8):1063-7.
182. Gilmore OJA, Browett JP, Griffin PH, Ross IK, Brodrigg AJM, Cooke TJC, et al. Appendicitis and mimicking conditions. A prospective study. *Lancet.* 1975;2:421-4.
183. van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. *Radiology.* 2008 Oct;249(1):97-106.
184. Chooi WK, Brown JA, Zetler P, Wiseman S, Cooperberg P. Imaging of acute appendicitis and its impact on negative appendectomy and perforation rates: the St. Paul's experience. *Can Assoc Radiol J.* 2007 Oct;58(4):220-4.
185. McCahill LE, Pellegrini CA, Wiggins T, Helton WS. A clinical outcome and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy. *Am J Surg.* 1996 May;171(5):533-7.
186. Agresta F, Mazzarolo G, Ciardo LF, Bedin N. The laparoscopic approach in abdominal emergencies: has the attitude changed? : A single-center review of a 15-year experience. *Surg Endosc.* 2008 May;22(5):1255-62.
187. Bennett J, Boddy A, Rhodes M. Choice of approach for appendicectomy: a meta-analysis of open versus laparoscopic appendicectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007 Aug;17(4):245-55.
188. Paterson HM, Qadan M, de Luca SM, Nixon SJ, Paterson-Brown S. Changing trends in surgery for acute appendicitis. *Br J Surg.* 2008 Mar;95(3):363-8.

189. Corneille MG, Steigelman MB, Myers JG, Jundt J, Dent DL, Lopez PP, et al. Laparoscopic appendectomy is superior to open appendectomy in obese patients. *Am J Surg.* 2007 Dec;194(6):877-80; discussion 80-1.
190. Canis M, Savary D, Pouly JL, Wattiez A, Mage G. [Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7 Suppl):S54-63.
191. Fauconnier A, Mabrouk A, Heitz D, Ville Y. Grossesse extra-utérine: intérêt et valeur de l'examen clinique dans la stratégie de prise en charge. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7 Suppl):S18-27.
192. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Ambroz PK, Gorman JD, Klausen JH. Derivation of a clinical prediction model for the emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. *Acad Emerg Med.* 1998;5(10):951-60.
193. Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, van der Veen F, Hemrika DJ, et al. Should patients who are suspected of having an ectopic pregnancy undergo physical examination? *Fertil Steril.* 1999;71(1):155-7.
194. Stovall TG, Kellerman AL, Ling FW, Buster JE. Emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med.* 1990;19(10):1098-103.
195. Hirata AJ, Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Ectopic pregnancy in an urban teaching hospital: can tubal rupture be predicted? *South Med J.* 1991;84(12):1467-9.
196. Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, van der Veen F, Hemrika DJ, et al. Can noninvasive diagnostic tools predict tubal rupture or active bleeding in patients with tubal pregnancy? *Fertil Steril.* 1999;71(1):167-73.
197. Ankum WM. Diagnosing suspected ectopic pregnancy. Hcg monitoring and transvaginal ultrasound lead the way. *Bmj.* 2000 Nov 18;321(7271):1235-6.
198. Ankum WM, Van der Veen F, Hamerlynck JV, Lammes FB. Transvaginal sonography and human chorionic gonadotrophin measurements in suspected ectopic pregnancy: a detailed analysis of a diagnostic approach. *Hum Reprod.* 1993 Aug;8(8):1307-11.
199. Kirk E, Condous G, Bourne T. Pregnancies of unknown location. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009 Mar 30.
200. Weckstein L, Boucher A, Tucker H, Gibson D, Rettenmaier M. Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;65(3):393-7.
201. Elito J, Jr., Reichmann AP, Uchiyama MN, Camano L. Predictive score for the systemic treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;67(2):75-9.
202. Fernandez H, Lelaidier C, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 1991;6(7):995-8.

203. Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, Pouly JL, Germain E, Coste J. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(4):938-44.
204. Rozenberg P, Chevret S, Camus E, de Tayrac R, Garbin O, de Poncheville L, et al. Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo. *Hum Reprod.* 2003;18(9):1802-8.
205. Elshove-Bolk J, Mencl F, van Rijswijck BT, Simons MP, van Vugt AB. Validation of the Emergency Severity Index (ESI) in self-referred patients in a European emergency department. *Emerg Med J.* 2007 Mar;24(3):170-4.
206. Stiell IG, Greenberg GH, McKnight RD, Nair RC, McDowell I, Worthington JR. A study to develop clinical decision rules for the use of radiography in acute ankle injuries. *Ann Emerg Med.* 1992 Apr;21(4):384-90.
207. Bachmann LM, Kolb E, Koller MT, Steurer J, ter Riet G. Accuracy of Ottawa ankle rules to exclude fractures of the ankle and mid-foot: systematic review. *BMJ.* 2003 Feb 22;326(7386):417.
208. Simms I, Warburton F, Westrom L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. *Sex Transm Infect.* 2003 Dec;79(6):491-4.
209. Steyerberg E. *Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating*; Springer; 2009.
210. Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical assessment by a Delphi group opinion technic. *N Engl J Med.* 1973 Jun 14;288(24):1272-5.
211. Tsuruta H, Bax L. Polychotomization of continuous variables in regression models based on the overall C index. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2006;6:41.
212. Harrell FE, Jr., Lee KL, Califf RM, Pryor DB, Rosati RA. Regression modelling strategies for improved prognostic prediction. *Stat Med.* 1984 Apr-Jun;3(2):143-52.
213. Harrell FE, Jr. *Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis*; Springer; 2001.
214. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2005 Jul 2-8;366(9479):29-36.
215. Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis. *Hum Reprod.* 2010 Sep;25(9):2276-80.
216. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression. Statistics.* WSiPa, editor: Wiley; 2000.
217. Harrell FE, Jr. *Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis* Springer; 2001.

218. Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone C. *Classification and Regression Trees*. . Hall C, editor. Washington DC 1994.
219. Mol BW, van Der Veen F, Bossuyt PM. Implementation of probabilistic decision rules improves the predictive values of algorithms in the diagnostic management of ectopic pregnancy. *Hum Reprod*. 1999;14(11):2855-62.
220. Piatetsky-Shapiro G. *Discovery, analysis, and presentation of strong rules*. Knowledge Discovery in Databases: AAAI/MIT Press, Cambridge, MA; 1991.
221. Menardi G, Torelli N. Training and assessing classification rules with unbalanced data. DEAMS Working Paper Series, N 2. 2010.
222. Freitas A. Understanding the Crucial Differences Between Classification and Discovery of Association Rules SIGKDD Explorations. 2000;2(I).
223. Scarpa B, Nicola Torelli N. Selection of the training set in classification problem with rare event. *New developments in classification and data analysis: Springer; 2005*. p. Part 1, 39-46.
224. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988 Jun 3;240(4857):1285-93.
225. Efron B, Gong G. A leisurely look at the bootstrap, the jackknife and cross validation. *American Statistician*. 1983;37:36-48.
226. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002 Oct;78(4):719-26.
227. Forman RG, Robinson JN, Mehta Z, Barlow DH. Patient history as a simple predictor of pelvic pathology in subfertile women. *Hum Reprod*. 1993;8(1):53-5.
228. Chapron C, Barakat H, Fritel X, Dubuisson JB, Breart G, Fauconnier A. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis based on a standardized questionnaire. *Hum Reprod*. 2005 Feb;20(2):507-13.
229. Bohner H, Yang Q, Franke C, Verreet PR, Ohmann C. Simple data from history and physical examination help to exclude bowel obstruction and to avoid radiographic studies in patients with acute abdominal pain. *Eur J Surg*. 1998 Oct;164(10):777-84.
230. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Acute appendicitis in patients over the age of 65 years; comparison of clinical and computer based decision making. *Int J Biomed Comput*. 1994 Jul;36(3):239-49.
231. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, et al. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2000 Aug;15(8):1744-50.

232. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod.* 2003 Apr;18(4):760-6.
233. Abbott J. Pelvic pain: lessons from anatomy and physiology. *J Emerg Med.* 1990 Jul-Aug;8(4):441-7.
234. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain.* 1975 Sep;1(3):277-99.
235. Boureau F, Luu M, Doubrere JF. Comparative study of the validity of four French McGill Pain Questionnaire (MPQ) versions. *Pain.* 1992 Jul;50(1):59-65.
236. Koninckx P, Renaer M. Pain sensitivity of and pain radiation from the internal female genital organs. *Hum Reprod.* 1997;12(8):1785-8.
237. Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé. Perspectives méthodologiques et statistiques. Bouvenot G, editor. Paris: Masson; 2001.
238. Colaizzi PF. Psychological Research as the Phenomenologist Views It. In: Valle RS, King G, editors. *Existential-Phenomenological Alternatives for Psychology.* New York: Oxford University Press; 1978. p. 48-71.
239. Beck CT. Post-traumatic stress disorder due to childbirth: the aftermath. *Nurs Res.* 2004 Jul-Aug;53(4):216-24.
240. Freda MC, Devine KS, Semelsberger C. The lived experience of miscarriage after infertility. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2003 Jan-Feb;28(1):16-23.
241. Gilmartin J. Day surgery: patients' perceptions of a nurse-led preadmission clinic. *J Clin Nurs.* 2004 Feb;13(2):243-50.
242. Imeson M, McMurray A. Couples' experiences of infertility: a phenomenological study. *J Adv Nurs.* 1996 Nov;24(5):1014-22.
243. Revah-Levy A, Birmaher B, Gasquet I, Falissard B. The Adolescent Depression Rating Scale (ADRS): a validation study. *BMC Psychiatry.* 2007;7:2.
244. Bignardi T, Alhamdan D, Condous G. Is ultrasound the new gold standard for the diagnosis of ectopic pregnancy? *Semin Ultrasound CT MR.* 2008 Apr;29(2):114-20.
245. Gervaise A. [Management of non-surgical treatment of ectopic pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7 Suppl):S64-74.
246. Loong TW. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain. *BMJ.* 2003 Sep 27;327(7417):716-9.
247. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):703-7.
248. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008 Jun;111(6):1479-85.

249. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):451-61.
250. Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. *J Clin Epidemiol.* 2009 May;62(5):499-505.
251. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2010 Mar;115(3):495-502.
252. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):1052-7.
253. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006 Apr 1;367(9516):1066-74.
254. Saxon D, Falcone T, Mascha EJ, Marino T, Yao M, Tulandi T. A study of ruptured tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997;90(1):46-9.
255. Freedman DA. On The So-Called "Huber Sandwich Estimator" and "Robust Standard Errors". *The American Statistician.* 2006;60(4):299-302.
256. Fitzhugh VA, Shaikh JR, Heller DS. Adnexal torsion leading to death of an infant. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008 Oct;21(5):295-7.
257. Havlik DM, Nolte KB. Sudden death in an infant resulting from torsion of the uterine adnexa. *Am J Forensic Med Pathol.* 2002 Sep;23(3):289-91.
258. Lomano JM, Trelford JD, Ullery JC. Torsion of the uterine adnexa causing an acute abdomen. *Obstet Gynecol.* 1970 Feb;35(2):221-5.
259. Van Voorhis BJ, Schwaiger J, Syrop CH, Chapler FK. Early diagnosis of ovarian torsion by color Doppler ultrasonography. *Fertil Steril.* 1992 Jul;58(1):215-7.
260. Cecatti JG, Souza JP, Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Sousa MH, Say L, et al. Pre-validation of the WHO organ dysfunction based criteria for identification of maternal near miss. *Reprod Health.* 2011;8:22.
261. Say L, Souza JP, Pattinson RC. Maternal near miss--towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009 Jun;23(3):287-96.
262. Cosby KS, Roberts R, Palivos L, Ross C, Schaidler J, Sherman S, et al. Characteristics of patient care management problems identified in emergency department morbidity and mortality investigations during 15 years. *Ann Emerg Med.* 2008 Mar;51(3):251-61, 61 e1.
263. Picaud A, Nlome-Nze AR, Faye A, Saleh S, Ozouaki F, Engongah-Beka T, et al. Mortalité de la grossesse extra-utérine à Libreville. *Médecine d'Afrique Noire.* 1993;40(5):343-7.
264. Basra R, Artibani W, Cardozo L, Castro-Diaz D, Chapple C, Cortes E, et al. Design and validation of a new screening instrument for lower urinary tract dysfunction: the bladder control self-assessment questionnaire (B-SAQ). *Eur Urol.* 2007 Jul;52(1):230-7.

265. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update*. 2005 Nov-Dec;11(6):595-606.
266. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Bei R, Bove JJ. Shock index in the first trimester of pregnancy and its relationship to ruptured ectopic pregnancy. *Acad Emerg Med*. 2002 Feb;9(2):115-9.
267. Melzack R. The McGill pain questionnaire: from description to measurement. *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):199-202.
268. Arendt-Nielsen L, Drewes AM, Hansen JB, Tage-Jensen U. Gut pain reactions in man: an experimental investigation using short and long duration transmucosal electrical stimulation. *Pain*. 1997 Feb;69(3):255-62.
269. Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 May;150(1):8-12.
270. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol*. 2010 Aug;116(2 Pt 1):419-28.
271. Gerdtz MF, Chu M, Collins M, Considine J, Crellin D, Sands N, et al. Factors influencing consistency of triage using the Australasian Triage Scale: implications for guideline development. *Emerg Med Australas*. 2009 Aug;21(4):277-85.
272. Alouini S, Mesnard L, Coly S, Dolique M, Lemaire B. [Gynecological emergencies: Etiology and degree of gravity.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011 Sep 21.
273. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med*. 1978 Oct 26;299(17):926-30.
274. Harrell FE, Jr., Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med*. 1996 Feb 28;15(4):361-87.
275. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996 Dec;49(12):1373-9.
276. Vittinghoff E, McCulloch CE. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *Am J Epidemiol*. 2007 Mar 15;165(6):710-8.
277. Dumont A, Fournier P, Fraser W, Haddad S, Traore M, Diop I, et al. QUARITE (quality of care, risk management and technology in obstetrics): a cluster-randomized trial of a multifaceted intervention to improve emergency obstetric care in Senegal and Mali. *Trials*. 2009;10:85.

## ANNEXES

Annexe 1. Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis. Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. Hum Reprod. 2010 Sep; 25(9):2276-80.....	160
Annexe 2. Principales étapes qualitatives de la construction de l'autoquestionnaire standardisé par la méthode de Colaizzi.....	165
Annexe 3. Autoquestionnaire standardisé AIDDA.....	168
Annexe 4. Is a Standardized Questionnaire Useful for Tubal Rupture Screening in Patients with Ectopic Pregnancy? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Falissard B, Fauconnier A. Acad Emerg Med. 2012.....	176
Annexe 5. Does this woman have adnexal torsion? Huchon C, Panel P, Kayem G, Bassot A, Nguyen T, Fauconnier A. Accepté sous réserve de modifications mineures dans Human Reproduction....	183
Annexe 6. Application de l'autoquestionnaire AIDDA aux urgences potentiellement à risque en gynécologie. Huchon C, Dumont A, Fauconnier A. En préparation.....	208
Annexe 7. Autoquestionnaire standardisé simplifié.....	234



# Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis

Cyrille Huchon<sup>1,2,3,\*</sup>, Stéphanie Staraci<sup>1</sup>, and Amaud Fauconnier<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology, Obstetrics, and Reproductive Medicine, Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy Saint Germain en Laye, 10 rue du Champ Gallard, F-78300 Poissy, France; <sup>2</sup>INSERM, UMR 5953, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's and Children's Health, Hôpital Cochin, F-75014 Paris, France; <sup>3</sup>University Paris V, René Descartes, F-75006 Paris, France; <sup>4</sup>University Versailles-Saint-Quentin en Yvelines, F-78000 Versailles, France

\*Correspondence address. E-mail: cyrillehuchon@yahoo.fr

Submitted on February 24, 2010; resubmitted on June 8, 2010; accepted on June 9, 2010

**BACKGROUND:** Adnexal torsion (AT) is difficult to diagnose and requires immediate surgery. The aim of this study was to develop a simple score for assisting in the pre-operative diagnosis of AT in women with acute pelvic pain.

**METHODS:** Using data from a retrospective cohort of 142 patients with acute pelvic pain, we developed a score based on multiple logistic regression after a jackknife procedure. We validated the score in a prospective cohort of 35 women with acute pelvic pain.

**RESULTS:** Five criteria were independently associated with AT confirmed by surgery: unilateral lumbar or abdominal pain [adjusted odds ratio (aOR), 4.1; 95% confidence interval (95% CI), 1.2–14.0]; pain duration <8 h at first presentation (aOR, 8.0; 95% CI, 1.7–37.5), vomiting (aOR, 7.9; 95% CI, 2.3–27.0), absence of leucorrhoea and metrorrhagia (aOR, 12.6; 95% CI, 2.3–67.6) and ovarian cyst larger than 5 cm by ultrasonography (aOR, 10.6; 95% CI, 2.9–38.8). The torsion score was based on these five criteria. Low-risk and high-risk groups were derived from values of the score [probability of AT, 3.7% (95% CI, 0–7.8) and 69% (95% CI, 53–84), respectively]. Application of these criteria to the prospective cohort confirmed the diagnostic accuracy of the score [probability of AT, 0% (95% CI, 0–16) and 75% (95% CI, 26–100) in the low-risk and high-risk groups, respectively].

**CONCLUSIONS:** This easy-to-calculate score may prove useful for diagnosing AT in patients with acute pelvic pain seen at general or gynaecology emergency departments.

**Key words:** adnexal torsion / diagnostic model / jackknife procedure / ovarian cyst

## Introduction

Acute pelvic pain is the leading reason for emergency visits to gynaecology departments (Kontoravdis *et al.*, 1996). Among common causes of acute pelvic pain, adnexal torsion (AT) is difficult to diagnose and requires immediate surgery. The early diagnosis of AT allows the prevention of adnexal loss, which decreases fertility (Bayer and Wiskind, 1994). Failure to establish the diagnosis early may lead to thrombophlebitis and peritonitis, which in turn may cause death (Nichols and Julian, 1985). Conversely, laparoscopy may be performed unnecessarily in an effort to avoid missing an AT (Georgy and Viechnicki, 1974).

The symptoms and physical findings in patients with AT are non-specific (Huchon and Fauconnier, 2010). Ultrasonography alone is unreliable and Doppler has a limited role (Nichols and Julian, 1985; Pena *et al.*, 2000). The only reliable investigation for diagnosing AT is laparoscopy (Bar-On *et al.*, 2010). The absence of non-invasive investigations for diagnosing AT probably results in underdiagnosis of this acute event (Georgy and Viechnicki, 1974).

These facts prompted us to develop a simple tool for diagnosing AT in women with acute pelvic pain. The aim of this study was to develop and validate a predictive score for the diagnosis of AT in patients seen for acute pelvic pain, based on the medical history, physical findings and simple investigations.

## Materials and Methods

### Study population

Consecutive patients who presented to our hospital for acute pelvic pain, including those who had a positive pregnancy test and who subsequently required surgery were included, except those who underwent curettage for spontaneous abortion and those whose diagnosis was established pre-operatively (e.g. cardiac activity in ectopic pregnancy). The score was developed in a retrospective cohort of consecutive patients who presented between 1 January 2000 and 30 June 2004. For the validation study, we prospectively included consecutive patients who presented between 1 September 2004 and 31 December 2005.

**Table 1** Diagnostic performance characteristics of selected criteria in the univariate analysis

Variable	Patients with the criterion (n)	Se (%)	Sp (%)	Lr+	Lr-	P-value
Ovarian cyst history	34	37.5	80.0	1.89	0.78	0.04
Sudden onset of pain	72	75.8	46.8	1.42	0.52	0.03
Use of an opioid analgesic	18	28.1	91.8	3.43	0.78	0.003
Ovarian stimulation	9	15.6	96.4	4.30	0.88	0.01
Vomiting	39	56.3	80.9	2.95	0.54	<0.0001
Pain duration <8 h	31	37.9	81.1	2.01	0.77	0.03
Absence of leucorrhoea and metrorrhagia	80	93.8	54.5	2.06	0.11	<0.0001
Spontaneous unilateral abdominal or lumbar pain	71	78.1	57	1.82	0.38	0.0005
Absence of pain during uterine mobilization	54	65.6	70	2.19	0.49	0.0003
Unilateral abdominal tenderness to palpation	87	86.7	40.2	1.45	0.33	0.006
Adnexal mass by physical examination	24	34.4	88.2	2.91	0.74	0.003
CRP $\leq$ 20 mg/l	54	89.5	50.0	1.79	0.21	0.002
Cyst on ultrasonogram	81	93.8	53.6	2.02	0.12	<0.0001
Cyst $\geq$ 5 cm on ultrasonogram	50	78.1	77.3	3.44	0.28	<0.0001
Little or no fluid in the Douglas pouch	105	93.8	31.8	1.38	0.20	0.004

Se, sensitivity; Sp, specificity; Lr+, positive likelihood ratio; Lr-, negative likelihood ratio.

The study was approved by the institutional review board of the French College of Obstetricians and Gynaecologists under the number CEROG-2008-063.

### Variables of interest

Data were collected by reviewing the medical records. A standardized form was used to collect data of the prospective cohort. The type, location, severity and duration of pain were recorded, as well as abdominal tenderness, leucorrhoea or vaginal bleeding at speculum examination, and adnexal masses and cervical motion tenderness at digital examination. When data were missing, the relevant symptoms were considered absent.

In our department, ultrasonography is performed and recorded routinely in patients with acute pelvic pain. During the study, three ultrasound machines were used: a Voluson 530 MT fitted with a 7.5-MHz S-EWS/7K convex transvaginal probe (Kretztechnik AG), a Logic 700 fitted with a 5.6-MHz 618E convex transvaginal probe (GE Medical System) and a Logic 500 fitted with a 4.8-MHz E721 convex transvaginal probe (GE Medical System). All ultrasound scans were done by a gynaecology department resident, using a standardized procedure. For the study, all sonograms were reviewed by one of us (C.H.). The presence of fluid in the Douglas pouch was defined as fluid visible behind the uterus on the mid-sagittal image. The amount of intraperitoneal fluid was assessed semi-quantitatively, based on whether the upper edge of the effusion was no higher than the uterine isthmus, at the level of the uterine body or above the uterine fundus. When an adnexal cyst was identified, its size was recorded; in the case of a multilocular cyst, the overall cyst diameter was recorded.

The reference standard for the diagnosis of AT was the surgical diagnosis.

### Statistical analysis

Patients with and without AT were compared using Pearson's  $\chi^2$  test for qualitative variables and Student's *t*-test for quantitative variables. Ordinal and continuous variables that yielded *P*-values of <0.05 in the univariate analysis were dichotomized based on the area under the receiver-

operating characteristic (ROC) curve (ROC-AUC) and used in a predictive model (Tsuruta and Bax, 2006). For each variable that was significantly associated with AT, we computed sensitivity (Se), specificity (Sp), the positive likelihood ratio (Lr+) and the negative likelihood ratio (Lr-).

Multiple logistic regression analysis was then used to select the best model for diagnosing AT. Variables yielding *P*-values smaller than 0.05 in the univariate analysis were entered into the logistic regression model. A forward stepwise procedure was used to obtain the best combination of variables independently associated with AT at a *P* threshold <0.05 (Harrell et al., 1996). The stability of the predictive model was tested using the jackknife method (Efron and Gong, 1983).

The torsion score was based on items significant in the multivariate logistic regression analysis and found to be stable using the jackknife procedure. The number of torsion score points contributed by each score item was obtained by rounding up the  $\beta$  coefficient of the logistic regression to generate a simple scale. The ROC-AUC of the torsion score was then compared with the ROC-AUC of the logistic regression to check that the two values were not significantly different from each other. The probability of AT ( $P = 1/[1 + \exp(-(\alpha - \beta \text{score}))]$ ), Se and Sp were calculated for each torsion score value in the derivation cohort. Risk groups of AT were then constructed, in order to maximize classification rates, by considering that the probability of AT should be <5% in the low-risk group and >70% in the high-risk group.

For each patient in the validation cohort, the torsion score was calculated and correlated with the final diagnosis. Analyses were carried out using Stata<sup>®</sup> version 11.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA).

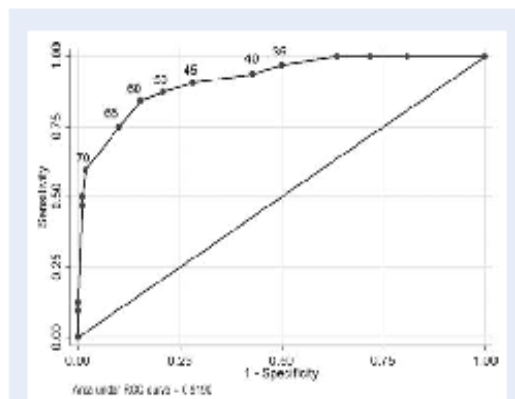
### Results

We included 142 patients in the retrospective derivation cohort, among 332 patients admitted for acute pelvic pain during this period and 35 patients in the validation cohort. The AT rate was not significantly different between the two cohorts (22.5 and 17.1%, respectively; *P* = 0.49), and the main characteristics were comparable (data not shown).

**Table II** Factors associated with AT in the multiple logistic regression model.

	aOR	95% CI
Leucorrhoea and metrorrhagia		
No	12.6	2.3–67.6
Yes	1	
Cyst >5 cm on ultrasonogram		
No	1	
Yes	10.6	2.9–38.8
Pain duration		
≥8 h	1	
<8 h	8	1.7–37.5
Vomiting		
No	1	
Yes	7.9	2.3–27.0
Spontaneous unilateral abdominal or lumbar pain		
No	1	
Yes	4.1	1.2–14.0

aOR, adjusted odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval.

**Figure 1** ROC curve of the torsion score.

### Derivation cohort

The diagnostic performance characteristics of the variables associated with AT in the univariate analysis are shown in Table I. AT was not significantly associated with pain intensity, peritoneal signs, obstetric history, contraception or history of tubal ligation. Ovarian cyst visualization by ultrasonography was more common in the AT group, and the optimal cyst diameter for discriminating between the two groups was 5 cm.

By multiple logistic regression analysis, five variables independently predicted the diagnosis of AT: absence of leucorrhoea and metrorrhagia, ovarian cyst larger than 5 cm, unilateral abdominal or lumbar pain, pain lasting <8 h and vomiting. Adjusted odds ratios (aORs) are

**Table III** Number of torsion score points contributed by each factor and clinical prediction rule.

Variable	Score points	Predicted risk (95% CI), %
Absence of leucorrhoea and metrorrhagia	25	
Cyst >5 cm on ultrasonogram	25	
Pain duration <8 h	20	
Vomiting	20	
Spontaneous unilateral abdominal or lumbar pain	15	
Total torsion score		
0–40		3.7% (0–7.8)
45–60		20% (4–36)
>60		69% (53–84)

95% CI, 95% confidence interval.

reported in Table II. The ROC-AUC was 0.92 [95% confidence interval (95% CI), 0.86–0.97]. The jackknife procedure showed that the logistic model was stable.

The torsion score was given by the following equation: Score = Absence of leucorrhoea and metrorrhagia \* 25 + Ovarian cyst larger than 5 cm \* 25 + Pain lasting less than 8 h \* 20 + Vomiting \* 20 + Abdominal or lumbar pain \* 15. The probability of AT can be estimated using an appropriate logistic transformation as  $P = 1 / [1 + \exp(0.098 * \text{score} - 6.42)]$ . The score ROC curve is shown in Fig. 1 with the torsion score values.

The rounded coefficients constituting the score are given in Table III. Loss of fit due to coefficient rounding was negligible (ROC-AUC, 0.92; 95% CI, 0.87–0.97) and the ROC-AUC of the score was not significantly different from the ROC-AUC of the initial logistic regression model ( $P = 0.48$ ).

The low-risk group comprised patients with torsion scores  $\leq 40$ , whose probability of AT was 3.7% (95% CI, 0–7.8), and the high-risk group comprised patients with torsion scores  $> 60$ , whose probability of AT was 69% (95% CI, 53–84) (Table III).

### Validation cohort

The diagnostic performance characteristics and the probability of AT in each probability-level group are reported in Table IV. With a cut-off of 40, the sensitivity was 100% (95% CI, 61–100) and the negative likelihood ratio was zero. A cut-off of 60 produced high specificity (97%, 95% CI, 90–100) and positive likelihood ratios ( $> 16$ ) values, indicating that patients with acute pelvic pain and at least three or four of the five independent criteria had a high probability of AT.

### Discussion

We used a retrospective cohort to develop a simple score for predicting AT. Five criteria were associated with AT: absence of leucorrhoea and metrorrhagia, ovarian cyst larger than 5 cm seen on the ultrasonogram, unilateral lumbar or abdominal pain, pain lasting <8 h and

**Table IV** Diagnostic values of the torsion score in the validation cohort (n = 35).

Risk group	Score value	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	Probability of AT	95% CI
Low-risk	≤40	6.9% (20/29)	52–86	100% (6/6)	61–100	0% (0/20)	0–16
High-risk	>60	50% (3/6)	19–81	97% (28/29)	90–100	75% (3/4)	26–100

\*Calculated with absence of AT as the correct outcome; 95% CI, 95% confidence interval.

vomiting. This torsion score performed well in a prospective validation cohort of women with acute pelvic pain.

Our study has several limitations. First, we included only patients who underwent surgery. In theory, we might have missed patients who had AT but did not undergo surgery. However, virtually all patients with undiagnosed AT experience severe complications and persistent severe pain due to adnexal necrosis, which eventually lead to surgery. Thus, patients discharged with undiagnosed AT would probably have returned promptly to our emergency room, as our institution serves a very large area. Second, as we used a retrospective design and included all patients who had surgery, the 22% AT rate constitutes an overestimation due to referral bias. However, using an AT prevalence of 10% in patients with acute pelvic pain, the cut-off of 40 will be associated with a 26% AT rate by laparoscopy (positive laparoscopy) thus leading to an aggressive rate of laparoscopy whereas using the cut-off of 60 will lead to a 61% AT rate by laparoscopy, which we consider acceptable. Furthermore, our finding that the torsion score produced similar results in the prospective validation cohort to those obtained in the retrospective derivation cohort argues against substantial overfitting.

Most of the criteria used in our torsion score are well known to be associated with AT. Vomiting was described as a symptom of AT in several studies (Hibbard, 1985; Bouguzane *et al.*, 2003). Earlier studies found that the time from pain onset to physician visit was short (Nichols and Julian, 1985; Goldstein, 1989). The absence of leucorrhoea and metrorrhagia was significantly associated with AT in our study probably reflects the occurrence of both symptoms in patients with other diagnoses (Kahn *et al.*, 1991; Dodson, 1994).

Ultrasound visualization of an ovarian cyst in a patient with pelvic pain suggests AT (Chiou *et al.*, 2007; Linam *et al.*, 2007), because torsion usually complicates a prior adnexal abnormality (Chapron *et al.*, 1996). Ovarian cyst size may play a key role in the mechanism of AT (Linam *et al.*, 2007), and the 5-cm threshold found significant in our study is consistent with the literature (Pena *et al.*, 2000; Bouguzane *et al.*, 2003). Ovarian masses may reflect either the presence of a cyst causing AT or prolonged ischemia due to prolonged torsion (Smorgick *et al.*, 2008). However, ultrasonography cannot differentiate AT from other cyst complications (Linam *et al.*, 2007). Furthermore, the initial ultrasonogram is normal in 9–26% of patients with AT (Huchon and Fauconnier, 2010). Thus, ultrasonography alone is not reliable for diagnosing AT.

At present, no prediction rule is available for detecting AT. Given that no single tool can reliably provide the diagnosis of AT, we sought to determine whether a combination of symptoms, signs and ultrasonography findings was useful. We developed a score based on five such criteria. Our torsion score does not require Doppler examination or other sophisticated investigations as advocated by

some authors (Desai *et al.*, 1994). It has been estimated that clinicians accurately diagnose AT in 23–66% of cases, but these studies included only patients with AT documented by laparoscopy (Hibbard, 1985; Hawkins and Shull, 1986; Bar-On *et al.*, 2010). Although our model may improve the diagnosis rate compared with standard clinical evaluation, this study does not provide evidence of such an improvement. The torsion score might prove useful in emergency departments for selecting patients who require immediate referral to the gynecology department and emergency laparoscopy. Also, the torsion score may avoid useless surgical procedures and may improve referral to gynecology of women with acute pelvic pain seen at general emergency departments.

## Conclusion

We developed a simple diagnostic score based on five reproducible criteria, to assist in the triaging of emergency room patients with acute pelvic pain possibly due to AT. Prospective multicenter studies are needed to evaluate the diagnostic performance of the torsion score compared with standard clinical evaluation, in large numbers of patients. The torsion score might prove useful for evaluating patients with acute pelvic pain seen at general or gynecology emergency departments. Since no considerable experience in gynecology or radiology is needed to assess the five score items, the torsion score may be suitable for routine use by any physician or resident as a non-invasive tool for separating patients having low versus high probabilities of AT and for identifying patients who require emergency laparoscopy.

## Authors' roles

C.H. processed the database and wrote the manuscript. S.S. managed data collection under the supervision of C.H. and A.F. supervised the writing of the manuscript and provided statistical expertise.

## References

- Bar-On S, Mashlach R, Stockheim D, Soriano D, Goldenberg M, Schiff E, Seidman DS. Emergency laparoscopy for suspected ovarian torsion: are we too hasty to operate? *Fertil Steril* 2010;**93**:2012–2015.
- Beyer AJ, Wiklund AK. Adnexal torsion: can the adnexa be saved. *Am J Obstet Gynecol* 1994;**171**:1506–1511.
- Bouguzane S, Bibi H, Fefat Y, Dhálallah S, Deraij F, Hider S, Lassaad L, Chaieb A, Khairi H. Adnexal torsion: a report of 135 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;**32**:535–540.
- Chapron C, Capella-Alkoc S, Dubuisson JB. Treatment of adnexal torsion using operative laparoscopy. *Hum Reprod* 1996;**11**:998–1003.

- Chiu SY, Lev-Toaff AS, Mizuda E, Feld RL, Bergh D. Adnexal torsion: new clinical and imaging observations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med* 2007; **26**:1289–1301.
- Desai SK, Allahbadia GN, Dalal AK. Ovarian torsion: diagnosis by color Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994;**84**:699–701.
- Dodson MG. Use of transvaginal ultrasound in diagnosing the etiology of menometrorrhagia. *J Reprod Med* 1994;**39**:362–372.
- Efron B, Gong G. A leisurely look at the bootstrap, the jackknife and cross validation. *Am Stat* 1983;**37**:36–48.
- Georgy IM, Vechnicki MB. Absence of an ovary and uterine tube. *Obstet Gynecol* 1974;**44**:441–442.
- Goldstein DP. Acute and chronic pelvic pain. *Pediatr Clin North Am* 1989; **36**:573–580.
- Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;**15**:361–387.
- Haskins T, Shul B. Adnexal torsion: a mind-twisting diagnosis. *South Med J* 1986;**79**:576–577.
- Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1985;**152**:456–461.
- Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;**150**:8–12.
- Kahn JG, Walker CK, Washington E, Landers DV, Sweet RL. Diagnosing pelvic inflammatory disease. A comprehensive analysis and consideration for developing a new model. *J Am Med Assoc* 1991; **226**:2594–2604.
- Kontoravdis A, Chrysikopoulos A, Hassiakos D, Liapis A, Zourlas PA. The diagnostic value of laparoscopy in 2365 patients with acute and chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;**52**:243–248.
- Linam LE, Darolia R, Naffaa LN, Breech LL, O'Hara SM, Hillard PJ, Huppert JS. US findings of adnexal torsion in children and adolescents: size really does matter. *Pediatr Radiol* 2007;**37**:1013–1019.
- Nichols DH, Julian PJ. Torsion of the adnexa. *Clin Obstet Gynecol* 1985; **28**:375–380.
- Pena JE, Ulberg D, Cooney N, Denis AL. Usefulness of Doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. *Fertil Steril* 2000; **73**:1047–1050.
- Smorgick N, Maymon R, Mendelovic S, Herman A, Pansky M. Torsion of normal adnexa in postmenarcheal women: can ultrasound indicate an ischemic process? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**:338–341.
- Tsuruta H, Baxi L. Polychotomization of continuous variables in regression models based on the overall C index. *BMC Med Inform Decis Mak* 2006; **6**:41.

**Principales étapes qualitatives de la construction de l'autoquestionnaire standardisé par la méthode de Colaizzi.**

Item de l'autoquestionnaire sélectionné par les entretiens avec les patientes	Association fréquente ou spécifique de l'item par les patientes à une pathologie	Classement des experts	Sélection par analyse bibliographique ou validité de face	Qualité du sens	Questionnaire simplifié
Douleur profonde	Salpingite	GEU, Salpingite		Moyenne	
Comme des douleurs de règles		FCS		Mauvaise	
Douleur fulgurante		GEU Rempue		Moyenne	
Douleur vive (synonyme aigue, qui lance)	Torsion			Bonne	
Comme une pointe			Salpingite		
Comme si on appuyait fort sur le ventre			Salpingite		
Comme un poignard (syn : aiguille, transperce, traverse)	Appendicite	GEU Rempue		Bonne	
Déchirure			GEU		
Douleur qui tire	GEU non rompue				
rayonnante, étoile qui irradie	GEU non rompue			Bonne	
Crampes			Salpingite		
Spasmes			GEU		
Comme une "gastro" (synonyme indigestion)	GEU Rempue			Moyenne	
Comme des douleurs de gaz			GEU		
Douleur très forte	GEU Rempue, Appendicite	GEU Rempue, Torsion		Bonne	
Douleur forte	GEU non rompue, Appendicite			Bonne	
Douleur intense		GEU Rempue		Moyenne	
Douleur horrible			Torsion	Mauvaise	
Douleur insupportable (synonyme à se tuer)	GEU Rempue			Bonne	X
Réveil nocturne (Syn : douleur plus forte la nuit)	GEU Rempue	Torsion		Bonne	
Douleur à se tuer			Torsion		
Antalgiques non efficaces		GEU Rempue		Moyenne	
La toux et les mouvements augmentent la douleur		Appendicite		Bonne	X
Douleurs aussi fortes que pendant l'accouchement			FCS Salpingite		
Comme des contractions utérines	GEU Rempue	FCS		Moyenne	X
Pliée en deux de douleurs	GEU Rempue			Mauvaise	
Douleur dans la région pelvienne (synonyme : bas ventre)	Torsion	Salpingite, Torsion, GEU rompue, FCS		Bonne	X
Douleur qui part du pubis et remonte jusqu'au côtes			Salpingite	Moyenne	
Douleur plus forte sur l'ovaire (les ovaires)	GEU non rompue			Moyenne	X
Douleur latéralisée		GEU non rompue		Bonne	X
Latéralisation à gauche.	FCS			Bonne	
Latéralisation à droite.	Torsion	Appendicite		Bonne	
Douleur lombaire (rein)			GEU		X
Douleur dans le bas du dos	Salpingite			Bonne	
Douleur dans les cuisses	GEU non rompue			Bonne	
Douleur au niveau de l'aîne			Salpingite		
Douleur qui part du bas-ventre et qui remonte jusqu'au niveau de l'estomac			Salpingite		
Douleur omoplate(s) ou épaule(s)		GEU Rempue		Bonne	X
La douleur se diffuse à tout l'abdomen (synonyme ventre)	GEU Rempue	Salpingite		Moyenne	X
La localisation de la douleur évolue dans le temps			GEU		
Localisation précise des douleurs		Appendicite, GEU non rompue		Bonne	

Douleur toujours au même endroit		Appendicite, GEU non rompue		Bonne	
Dyspareunie	Salpingite			Bonne	
Douleur dans la région de l'anus	GEU Rompue			Bonne	
Douleur augmentée par la palpation du ventre		Salpingite, Appendicite		Moyenne	X
Début brutal (Syn : d'un coup; douleur débutant par une crise aiguë)		GEU Rompue, Torsion		Bonne	X
Début des douleurs accompagné de saignements			GEU		
Evolution en dents de scie (Syn = Evolution par vague; intensité changeante)	Torsion			Mauvaise	
Evolution par crises douloureuses (syn un ou plusieurs pics de douleurs)	GEU Rompue			Bonne	
Durée de la crise de 5 mn à 30 mn			GEU		
Douleur qui serre et qui relâche (syn comme des contractions; syn se calme puis reprend; va et vient)		FCS		Bonne	
Douleur en continu		GEU non rompue		Bonne	
Au fur et à mesure du temps, les douleurs sont de plus en plus fortes		GEU non rompue, Salpingite, Appendicite		Bonne	
Douleur en éclair	GEU Rompue				X
Au moins deux pics (synonyme crises) de douleur	GEU Rompue, Appendicite			Moyenne	
un seul pic de douleur	FCS			Bonne	
Le pic de douleurs dure longtemps			Salpingite		
Moins de 24h de douleurs			Salpingite	Bonne	
Plus de 2 jours de douleur	Salpingite			Bonne	
Plus de 3 jours de douleur	Salpingite			Bonne	X
Moins de 8 h de douleurs		Torsion		Bonne	X
plus de 7 jours de douleur			Salpingite		
Épisode douloureux similaire auparavant				Bonne	X
Douleur qui évolue progressivement		Salpingite		Bonne	
Saignements	FCS	GEU non rompue, FCS		Bonne	X
Saignements abondants (syn plus que des règles, beaucoup)		FCS		Bonne	
Saignements comme des règles (Syn Moyenne).			GEU		
Evacue des caillots de sang		FCS		Bonne	
Passage de débris tissulaires		FCS		Bonne	
Nécessité d'aller aux toilettes pour évacuer le sang			FCS		
Saignement peu abondant		GEU non rompue		Bonne	
sang marron	GEU Rompue			Bonne	
Sang qui coule			FCS		
Sang rouge			FCS		
Pense que c'est les règles			GEU		
Les saignements précèdent les douleurs			FCS, GEU		
Douleurs au passage des caillots			FCS		
Durée des saignements 1 à 3 jours	FCS			Bonne	
plus de 7 jours	GEU non rompue			Bonne	
4 à 7 jours			GEU		
Nausées		Appendicite		Bonne	
Vomissement	GEU Rompue	Appendicite		Bonne	X
Diarrhée	GEU Rompue			Bonne	
Météorisme			GEU		
Constipation	GEU Rompue			Bonne	
Diarrhée OU Constipation	GEU Rompue			Bonne	
Impression de "gastro"	GEU Rompue			Mauvaise	
Pertes anormales (abondantes, malodorantes, jaunes)	Salpingite	Salpingite		Moyenne	X

Début par une infection urinaire traitée		Salpingite		Mauvaise	
Douleur pendant la miction		Salpingite		Moyenne	
Brûlure ou difficulté pendant la miction			Salpingite		
Lipothymie (synonymes : vertiges, sueurs, pâleur, bouffée de chaleur)		GEU Rompue, Torsion		Bonne	X
Syncope			GEU Rompue, Torsion		X
Fatigue physique (Syn impossibilité de rester debout, besoin de s'allonger)	GEU Rompue	GEU Rompue		Bonne	





Aide au Diagnostic des Douleurs Aiguës pelviennes

**Etude AIDDA**  
**Développement et validation d'un auto-questionnaire pour l'aide au diagnostic**  
**des douleurs pelviennes aiguës**

Madame,

Nous vous remercions d'accepter de participer à l'enquête **AIDDA** coordonnée par l'unité 149 de l'INSERM (Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes).

**Ce questionnaire porte sur la ou les douleur(s) et/ou autres symptômes liés à votre venue aux urgences. Cette ou ces douleur(s) peuvent avoir plusieurs localisations et avoir évolué dans le temps.**

**Il est très important de remplir le questionnaire même si vous vous sentez très gênée ou très angoissée par vos symptômes car c'est justement dans ce cas qu'il nous sera le plus utile.**

**Lisez attentivement chaque question et choisissez la réponse qui vous semble la plus juste.**

**Il vous sera parfois demandé de ne choisir qu'une seule réponse à certaines questions.**

**Lisez toutes les questions même si vous ne ressentez aucune douleur.**

Vous pouvez demander l'assistance d'un des membres du personnel soignant du service pour remplir ce questionnaire.

**Cette démarche n'est pas obligatoire et repose entièrement sur le volontariat.**

Les renseignements que vous nous fournissez sont confidentiels et pourront faire l'objet d'un traitement statistique anonyme.

Pour plus de détails sur l'étude AIDDA, reportez-vous à la lettre qui vous a été remise avec ce questionnaire.

Avec nos remerciements pour votre collaboration

Pr Arnaud Fauconnier (CH Poissy-St-Germain)  
Anne Chantry (Inserm U149)

.....  
**Les renseignements de cette page ne seront pas saisis dans la base de données informatique et ne serviront qu'à confirmer le diagnostic de votre pathologie. Ils seront détruits après codage et anonymisation de vos réponses.**

HOPITAL (*en clair*):.....

Date d'arrivée aux urgences: | \_ | | \_ | jour | \_ | | \_ | mois | \_ | | \_ | | \_ | | \_ | année

Heure d'arrivée aux urgences: | \_ | | \_ | heures | \_ | | \_ | minutes

NOM (2 premières lettres) : | \_ | | \_ |

PRENOM (première lettre) : | \_ |

**Renseignements personnels :**

1. **Date de naissance** (le mois et l'année) : | \_ | | \_ | mois | \_ | | \_ | | \_ | | \_ | | \_ | année
  2. **Pays de naissance** (*en clair*) : .....
  3. **Origine géographique de vos parents** : (*entourez un chiffre*)
 

France métropolitaine.....	1	DOM –TOM.....	2	Europe de l'Est.....	3
Maghreb.....	4	Amérique du Sud.....	5	Europe de l'Ouest (sauf France)..	6
Afrique noire.....	7	Amérique du nord.....	8	Asie.....	9
Autre.....	10	Précisez.....			
  4. **Langue maternelle** (*en clair*) : .....
  5. **Votre dernière année d'étude** : (*entourez un chiffre*)
 

Primaire (CP-CM2).....	1	Lycée (2 <sup>nde</sup> -terminale).....	3
Collège (6 <sup>ème</sup> -3 <sup>ème</sup> ).....	2	Enseignement supérieur....	4
  6. **Profession** (*en clair*) : .....
  7. **Vous êtes**: (*entourez un chiffre*)
 

En activité.....	1	En invalidité.....	4	Au foyer.....	7
Au chômage.....	2	Retraitée.....	5		
En congé longue maladie.....	3	Etudiante.....	6		

*(inscrivez un chiffre dans les cases)*
  8. **Combien de fois avez-vous été enceinte?**.....
  9. **Nombre d'enfants nés après 5 mois de grossesse (vivants ou mort-nés)** :.....
  10. **Nombre de fausses couches** : .....
  11. **Nombre d'IVG** : .....
  12. **Nombre de grossesses extra utérines (GEU)** : .....
- (cochez oui ou non pour chaque question)*    oui    non
13. **Avez-vous déjà été opérée d'un kyste de l'ovaire?**.....
  14. **Etes-vous actuellement porteuse d'un kyste de l'ovaire?**.....
- oui    non
15. **Essayez-vous actuellement d'être enceinte?**.....
  - Si oui depuis combien de temps? (*en clair*)..... | \_ | | \_ | ans | \_ | | \_ | mois    oui    non
  16. **Avez-vous eu recours à la procréation médicalement assistée (PMA) pour le cycle en cours ?...**
  - Si oui de quel type: (*entourez un chiffre*)
 

Stimulation.....	1
FIV.....	2
Insémination.....	3
- (cochez oui ou non pour chaque question)*    oui    non
17. **Avez-vous un partenaire sexuel stable ?**.....
  18. **Utilisez-vous actuellement un moyen de contraception ?**.....
  - Si oui, précisez (*en clair*) : .....

19. **Quel est le motif de votre venue aux urgences? (en clair) :**.....  
 .....  
 20. **Date du premier jour de vos dernières règles :** |\_| |\_| jour |\_| |\_| mois |\_| |\_| |\_| |\_| année  
 oui non  
 21. **Etes-vous enceinte ? (cochez une case)**..... |\_| |\_|

**Les questions ci-dessous portent sur la DOULEUR liée à votre venue aux urgences :**

22. **Cochez le mot qui correspond à l'importance de votre douleur:**

**A votre arrivée aux urgences:**  
 (1 seule réponse)  
 Absente..... |\_|  
 Faible..... |\_|  
 Modérée..... |\_|  
 Intense..... |\_|  
 Extrêmement intense..... |\_|

**Au pire moment de la douleur :**  
 (1 seule réponse)  
 Absente..... |\_|  
 Faible..... |\_|  
 Modérée..... |\_|  
 Intense..... |\_|  
 Extrêmement intense..... |\_|

23. **Donnez une note à votre douleur:**

**A votre arrivée aux urgences: (entourez un chiffre)**

(Aucune douleur) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Douleur la plus forte imaginable)

**Au pire moment de la douleur: (entourez un chiffre)**

(Aucune douleur) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Douleur la plus forte imaginable)

24. **Avez-vous déjà connu auparavant une douleur aussi forte ? (cochez une case)**..... oui non  
 |\_| |\_|

25. **A votre arrivée aux urgences la douleur est présente depuis : (entourez 1 seul chiffre)**

- Moins de 24 heures..... 1  
 De 1 à 3 jours..... 2  
 De 4 à 7 jours..... 3  
 Plus de 7 jours..... 4

26. **Durée en clair:** |\_| |\_| jours |\_| |\_| heures

27. **Quels médicaments avez-vous pris pour calmer la douleur avant votre arrivée aux urgences? (en clair)**

-  
 -

Les questions ci-dessous portent sur la LOCALISATION de la douleur liée à votre venue aux urgences :

i. La douleur est située: (entourez 1 seul chiffre)

Dans la région pelvienne (bas-ventre)..... 1      Autre localisation..... 3  
Dans la région abdominale (ventre)..... 2      Laquelle: .....

ii. Vous ressentez surtout la douleur: (entourez 1 seul chiffre)

Du côté gauche..... 1      Des 2 côtés également..... 3  
Du côté droit..... 2      Au milieu..... 4

**Avez-vous eu mal aux endroits décrits ci-dessous?**

(cochez oui ou non pour chaque proposition)

	oui	non		oui	non
30. Epaule(s) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	35. Partie moyenne du dos (au niveau lombaire).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Omoplate(s) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	36. Bas du dos (haut des fesses).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Estomac.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	37. Vulve.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Ovaire(s).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	38. Anus.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Utérus.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	39. Cuisse(s).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**La douleur...**

(cochez oui ou non pour chaque proposition)

	oui	non		oui	non
40. ..est située à un endroit précis.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	43. ..part du bas-ventre et remonte jusqu'au niveau de l'estomac.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. ..se diffuse dans tout le ventre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	44. ..part du bas ventre et va jusque dans le dos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. ..part du bas ventre et remonte jusque sous les côtes.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	45. ..est toujours au même endroit.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Les questions ci-dessous portent sur la LOCALISATION de la douleur liée à votre venue aux urgences :

46. Localisez la douleur sur les schémas ci-dessous:

- 1 croix (X) : un point douloureux
- 1 surface hachurée (//////) : une zone douloureuse

Face

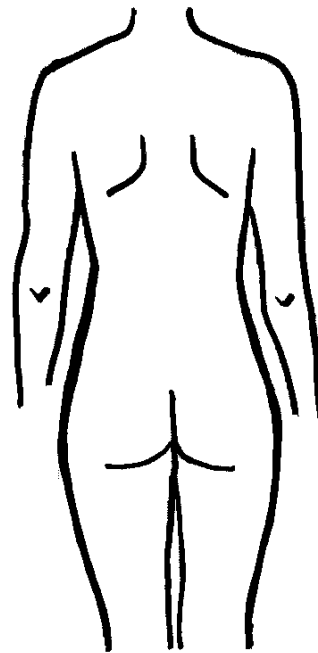
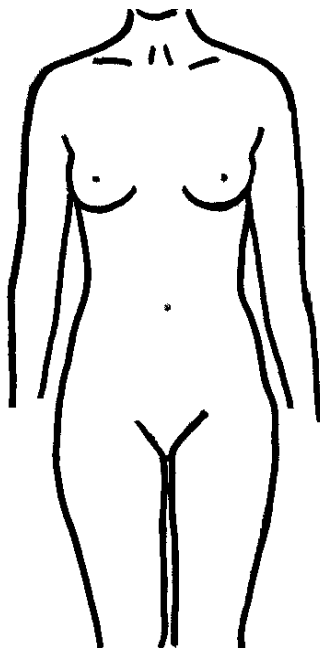
Dos

Droite

Gauche

Gauche

Droite



**Les questions ci-dessous portent sur l'EVOLUTION de la douleur liée à votre venue aux urgences :**

47. **Choisissez le groupe de mots ci-dessous qui décrit le mieux votre douleur:**  
*(entourez 1 seul chiffre)*
- Douleur continue, toujours présente même si l'intensité change..... 1  
 Douleur par vagues, vient et repart, s'arrête puis reprend, intermittente, moments sans douleur..... 2  
 1 ou plusieurs crises aiguës, brèves, momentanées, temporaires..... 3
48. **Avez-vous eu d'autres crises de même nature dans les jours précédant votre venue aux urgences ? (cochez une case)**.....  oui  non
49. **Nombre total de crises (pics): (entourez 1 seul chiffre)**
- 1 seule crise..... 1  
 2 crises..... 2  
 3 crises et plus..... 3 : Précisez le nombre de crises:
50. **Durée d'une crise :** *(entourez 1 seul chiffre)*
- Moins de 5 minutes..... 1  
 De 5 à 30 minutes..... 2  
 Plus de 30 minutes..... 3

**La douleur...** *(cochez oui ou non pour chaque proposition)*

- oui non
51. ..a débuté brutalement (d'un seul coup).....
52. ..a débuté de manière progressive, insidieuse.....
53. ..a débuté comme une "gastro" (indigestion).....

**La douleur...** *(cochez oui ou non pour chaque proposition)*

- oui non
54. ..est augmentée lorsque vous tousez.....
55. ..est augmentée lorsque vous bougez.....
56. ..est augmentée par la palpation du ventre.....
57. ..vous réveille .....
58. ..est calmée par les médicaments contre la douleur (antalgiques).....
59. ..est déclenchée ou aggravée par les rapports sexuels.....

**L'intensité de la douleur:** *(cochez oui ou non pour chaque proposition)*

- oui non
60. ..évolue en dents de scie.....
61. ..est rythmée comme des contractions.....
62. ..est de plus en plus forte au fur et à mesure du temps.....
63. ..s'est brutalement aggravée.....

**Les questions ci-dessous portent sur d'éventuels AUTRES SYMPTOMES liés à votre venue aux urgences:**

(cochez oui ou non pour chaque proposition)

- |  | oui                      | non                      |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 64. Saignements.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 65. Saignements de sang marron.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 66. Evacuation de caillots.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 67. Douleur au passage des caillots.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 68. Présence dans le sang de "morceaux de peau".....                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 69. Evacuation de l'embryon.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 70. Nécessité de changer souvent de garnitures, d'aller évacuer le sang aux toilettes..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

71. Les saignements sont: (*entourez 1 seul chiffre*)

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Moins abondants que des règles..... | 1 |
| Abondants comme des règles.....     | 2 |
| Plus abondants que des règles.....  | 3 |

72. Durée des saignements: (*entourez 1 seul chiffre*)

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| Moins de 24 heures..... | 1 |
| De 1 à 3 jours.....     | 2 |
| De 4 à 7 jours.....     | 3 |
| Plus de 7 jours.....    | 4 |

(cochez oui ou non pour chaque proposition)

- |  | oui                      | non                      |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 73. Pertes vaginales anormales (abondantes, malodorantes, jaunes..).....                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 74. Envie de vomir.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 75. Vomissement(s).....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 76. Vomissements répétés.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 77. Vomissements au moment des pics de douleur.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 78. Infection urinaire traitée.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 79. Brûlures urinaires.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 80. Difficultés à uriner.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 81. Envies d'uriner trop fréquentes.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 82. Impression que l'on va s'évanouir (tête qui tourne, voile devant les yeux, vertige..)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 83. Evanouissement (perte de connaissance).....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 84. Sueurs, bouffées de chaleur.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 85. Grande fatigue (impossible de rester debout, besoin de s'allonger).....                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 86. Diarrhée.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 87. Constipation.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 88. Ventre gonflé de gaz, ballonnements.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Décrivez la DOULEUR liée à votre venue aux urgences à l'aide des mots ci-dessous :** (ne répondez pas pour les mots dont la signification n'est pas claire pour vous)

		<i>(cochez oui ou non)</i>				<i>(cochez oui ou non)</i>				<i>(cochez oui ou non)</i>	
		oui	non			oui	non			oui	non
<b>A</b>	Battements.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>H</b>	Picotements.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>Q</b>	Légère.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Pulsations.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Fourmillements.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Inconfortable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Elancements.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Démangeaisons.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Forte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	En éclairs.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			oui	non		Horrible, atroce.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Décharges électriques....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<b>I</b>	Engourdissement.....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		oui
Coups de marteau.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Lourdeur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>R</b>	Pliée en deux de...			
	oui	non		Sourde.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		...douleur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>B</b>	Rayonnante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		oui	non		Comme un...			
	Irradiante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>J</b>	Fatigante.....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	...accouchement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C</b>	Piqûre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Enervante.....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Comme des règles.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Coupure.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Ereintante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contractions utérines.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Pénétrante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>K</b>		oui	non	Spasmes.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Transperçante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Nauséuse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vive, aiguë.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Coups de poignard.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Suffocante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Profonde.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	oui	non		Syncopale.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rythmée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>D</b>	Pincement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>L</b>	Inquiétante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diffuse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Serrement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			oui	non	Fulgurante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Compression.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Oppressante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Comme une aiguille.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ecrasement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Angoissante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	En étau.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<b>M</b>		oui	non	Harcelante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Broiement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Obsédante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cruelle.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>E</b>	Tiraillement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Torturante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>N</b>	Gênante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Etirement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Suppliciante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Désagréable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Distension.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			oui	non		Pénible.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Déchirure.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Insupportable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Insupportable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Torsion.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			oui	non				
Arrachement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					<b>O</b>	Enervante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>F</b>	Chaleur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Exaspérante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>P</b>	Déprimante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Brûlure.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Horripilante.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Suicidaire.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>G</b>	Froid.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			oui	non				
	Glacé.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								