

Brèves du Collège

JANVIER 2020 - N° 56



Collège National des Gynécologues
et Obstétriciens Français
91 boulevard de Sébastopol - 75002 Paris
www.cngof.fr • cngof@cngof.fr

PSF : un pari réussi

C'est sous le signe de la chance que nous entrons 2020. Une chance qui s'est répétée par deux fois. Nos journées de Strasbourg se sont terminées quatre jours avant qu'un attentat odieux n'endeuille la ville qui aurait à l'évidence gravement altéré la fréquentation de nos dernières Journées du CNGOF. Et si nous avions gardé notre date traditionnelle de rencontre au début du mois de décembre, nous aurions affronté le baltringue des transports parisiens en période de grève. Autant dire que cela aurait été catastrophique car nombre d'entre nous auraient, à juste titre, annulé leur déplacement.

Pari(s) Santé Femmes, du 29 au 31 janvier 2020, inaugure une nouvelle ère pour la formation permanente du CNGOF qui réunit 22 sociétés savantes de notre discipline sous le même toit et à la même date. Traverser le couloir pour entendre une conférence dans une spécialité qu'on ne pratique pas tous les jours, une véritable chance pour tout un chacun d'élargir ses angles de vue et d'augmenter ses connaissances. C'est aussi une chance de pouvoir réunir une exposition scientifique d'une taille inédite dans notre discipline, proche de ce qu'on peut voir dans les grandes conventions outre-Atlantique.

Grand rendez-vous de la francophonie, Pari(s) Santé Femmes sera de surcroît l'occasion de poser sur les fonds baptismaux la nouvelle Fédération francophone d'obstétrique et de gynécologie (FéFOG).

Mais au-delà, l'air du temps bien frais pour la gynécologie-obstétrique nous incite à nous réunir, à présenter une image dynamique d'une spécialité si précieuse pour la santé des femmes, injustement vilipendée pendant les trois dernières années. Ce grand rendez-vous impliquera également la presse reçue quotidiennement et les associations qui contribuent à la santé des femmes.

Gageons que Pari(s) Santé Femmes donnera à chacun la bouffée d'oxygène si nécessaire aujourd'hui et que les rencontres entre nous tous seront encore dans le tempo pour nous souhaiter de vive voix une excellente année 2020.

Israël Nisand, Président du CNGOF

éditorial



Israël Nisand
Président du CNGOF

Nouveau secrétaire général au CNGOF

Je remercie le Professeur Israël Nisand pour la confiance qu'il m'accorde en me nommant secrétaire général pour la gynécologie au sein du CNGOF. Succéder à mon collègue et ami le Professeur Olivier Graesslin est pour moi un grand honneur.

Je mesure l'ampleur de la mission face aux multiples facettes de notre spécialité : gynécologie médicale, médecine de la reproduction, oncologie gynécologique, chirurgie gynécologique, imagerie gynécologique. Fils de médecin de santé publique et de gynécologue médical, je m'attacherai à fédérer ces pôles de compétences afin de maintenir l'unicité de notre spécialité.

Les défis que la gynécologie se doit de relever sont multiples, tant sur le plan médical que chirurgical : pertinence des soins en chirurgie gynécologique, révision des seuils en cancérologie



Pierre Collinet
Secrétaire général
du CNGOF pour la
gynécologie

[Suite page 2](#)

Le congrès de la FIGO à Paris en 2027 ?

Le congrès de la FIGO réunit tous les trois ans 8 à 10 000 participants. Après Vancouver en 2015, Rio de Janeiro en 2018, Sydney en 2021, un pays d'Afrique ou du Moyen Orient en 2024, ce sera au tour de l'Europe de l'organiser en 2027.

La FIGO vient de faire un appel à candidatures, le dossier devant être adressé avant le 28 janvier 2020.

La route sera longue car de nombreux paramètres logistiques et économiques sont pris en compte, mais avec l'aide de Madame de Chalus (société Colloquium), nous allons déposer un dossier dans les délais impartis, en espérant que Paris sera retenue.

Nous nous engageons dans cette démarche à la fois pour faire rayonner la France et la francophonie, mais aussi pour avoir l'honneur d'organiser sur le sol français un congrès de cette ampleur.



Sur le plan économique, il est estimé que le bénéfice pour la région organisatrice est d'environ 60 millions de dollars...

La décision sera prise à la suite d'un vote organisé lors du congrès de Sydney en 2021 ; vous serez bien sûr tenus informés !

Philippe Descamps, Membre élu du conseil de la FIGO

Nouveau secrétaire général au CNGOF, suite

gynécologique, réglementation des dispositifs implantables, préservation de la fertilité, création des centres experts en uro-gynécologie et en endométriose et, enfin, formation des gynécologues médecins et chirurgiens.

Notre mission est de transmettre notre savoir-faire, de partager notre vocation et de susciter l'envie. Je reprendrai une phrase de Saint-Exupéry qui me paraît tout à fait d'actualité : « *Si tu veux construire un bateau, ne rassemble pas des hommes et des femmes pour leur donner des ordres. Si tu veux construire un bateau, fais naître dans le cœur de ces hommes et femmes le désir de la mer* ». Faire aimer la mer, faire aimer la gynécologie pour susciter de brillantes carrières médicales et chirurgicales. Mission difficile avec une telle conjoncture, mais c'est à l'évidence l'enjeu des années à venir.

Pour terminer, je ne peux qu'applaudir l'initiative du CNGOF d'avoir voulu fédérer l'ensemble des sociétés savantes de notre spécialité et d'y être parvenu malgré les difficultés rencontrées. Interactivité et transversalité scientifiques constitueront le socle de la réussite de Pari(s) Santé Femmes qui fera à l'évidence date au sein de notre spécialité. Je souhaite que ces premières journées nous apportent à tous de l'optimisme, du dynamisme et de l'ingéniosité dans l'exercice de notre métier au service de la santé de la femme.

Excellent congrès à tous !

Pierre Collinet,
Secrétaire général du CNGOF
pour la gynécologie

Migration de l'implant contraceptif Nexplanon® : que dit l'alerte récente de l'ANSM ?

L'ANSM vient d'alerter à nouveau les professionnels de santé sur les risques de lésions neurovasculaires et de migration (notamment dans l'artère pulmonaire) de l'implant contraceptif. Cette alerte fait suite à la première lettre d'information diffusée en 2016 ainsi qu'à l'aboutissement de la procédure d'arbitrage européen lancée en juillet 2019 par l'ANSM au regard de nouvelles déclarations de migration. (<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Implant-contraceptif-Nexplanon-renforcement-des-mesures-de-reduction-du-risque-de-migration-notamment-dans-l-artere-pulmonaire-Point-d-Informationn>)

Cet implant contraceptif, bien connu des professionnels de santé (et utilisé par près de 200 000 femmes chaque année en France), contient de l'étonogestrel et se présente sous la forme d'un petit bâtonnet de 4 cm de longueur et de 2 mm de diamètre. Il est radio-opaque (contrairement à la version antérieure - Implanon®) et doit être inséré à la face interne du bras dominant en position sous-cutanée stricte. Il est efficace pendant 3 ans. Il semble cependant que le risque de migration de l'implant est peu connu des professionnels concernés et des femmes.

L'agence mentionne dans son courrier que la cause exacte de ces migrations n'est pour l'instant pas identifiée. Le nombre de signalements de migration dans l'artère pulmonaire en 2017 était d'environ 3,17 pour 100 000 insertions. À ce jour, 30 cas de migration d'implants Nexplanon dans l'artère pulmonaire ont été signalés à l'ANSM. Une des causes pourrait être une insertion trop profonde au moment de la pose, conduisant au positionnement de l'implant directement dans un vaisseau sanguin. Une autre hypothèse serait que la migration survient à distance de la pose, à la suite d'un choc ou à la répétition de certains mouvements. Une particularité anatomique n'est pas non plus exclue.

Plusieurs points importants sont évoqués et appellent plusieurs commentaires :

- Le nouveau site d'insertion se situe sous la peau, en regard du triceps, à environ 8 à 10 cm de l'épicondyle médial de l'humérus et 3 à 5 cm postérieur sous le sillon qui sépare le biceps du triceps (sulcus) – il permet d'éviter les risques neurologiques (nerf cubital) ou vasculaires liés à une pose ou au retrait du dispositif dans la gouttière bicipito-tricipitale et limite certainement de façon majeure le risque d'insertion directe dans un vaisseau (veine en particulier) et par conséquent le risque de migration dans l'artère pulmonaire.

Un implant strictement sous-cutané, en position superficielle sus-aponévrotique stricte, ne présente manifestement aucun risque de migration. C'est dire toute l'importance de la qualité et de la rigueur du geste de pose.

- L'implant doit être palpé et palpable à la fin de la procédure de pose – si l'implant n'est pas palpable immédiatement après la pose, il faut réaliser une échographie (avec une sonde haute fréquence) pour le localiser, ou faire une radiographie standard (dispositif radio-opaque). Une nouvelle carte d'information destinée aux patientes les invitera à vérifier une à deux fois par mois la présence de l'implant et à contacter rapidement leur médecin ou leur sage-femme si elles ne le repèrent plus au toucher.

Un implant non palpable doit être localisé préalablement à toute tentative de retrait par un praticien formé, à l'aide d'une échographie haute fréquence, d'une radiographie standard voire d'une IRM ou d'un scanner.

- La nécessité pour les professionnels de santé de se former à la pose et au retrait de l'implant en privilégiant la formation en présentiel (compagnonnage), complément indispensable de formation et à l'apprentissage de la pose sur bras artificiel.
- Il y a certainement une vraie nécessité d'harmoniser la formation et d'envisager éventuellement des tutoriels de formation à la pose et au retrait. La pose reste sous la responsabilité du praticien.*

- Un plan de gestion des risques a été mis en place par MSD France à la demande des autorités de santé afin de réduire les risques liés à l'utilisation de l'implant contraceptif Nexplanon® lors des procédures d'insertion et de retrait, pour lesquelles des difficultés sont encore rencontrées. Des centres de formation à la pose, à la localisation et au retrait de Nexplanon® ont été mis en place et peuvent être sollicités pour les cas difficiles, en particulier pour les retraits d'implants non palpables.

<http://www.msd-france.com/products/centres-excellence-NEXPLANON.xhtml>

L'ANSM maintient une surveillance accrue de l'implant Nexplanon® et invite les professionnels de santé et les femmes à déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament (www.signalement-sante.gouv.fr).

Olivier Graesslin, ancien Secrétaire général du CNGOF pour la gynécologie

Quel impact sur notre pratique de l'alerte de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) vis-à-vis de l'utilisation de l'ondansétron au premier trimestre de la grossesse ?

Trente à 50 % des femmes enceintes ont des nausées, notamment matinales, le plus souvent au cours du premier trimestre. Trois à 5 % souffrent de vomissements incoercibles ou hyperemesis gravidarum (HG) avec une intolérance alimentaire totale. L'HG est liée à une réaction aux hormones de grossesse et n'a, contrairement à ce qui a été longtemps suggéré, aucun substrat psychologique. Les formes les plus sévères sont difficiles à prendre en charge et des études ont suggéré une efficacité de l'ondansétron dans ces situations.

Les preuves concernant le risque de malformations congénitales associées à l'utilisation de l'ondansétron pendant la grossesse étaient jusqu'à présent limitées et contradictoires. Alors que certaines études ne suggéraient aucune augmentation des malformations congénitales chez les femmes qui prenaient de l'ondansétron au début de la grossesse (1-3), d'autres suggéraient un risque de fentes labio-palatines et de malformations cardiaques (4, 5). Deux études épidémiologiques récentes et plus importantes, qui répondaient aux limites des études épidémiologiques antérieures, ont montré un risque accru de malformations congénitales liées à l'utilisation de l'ondansétron au cours du premier trimestre de la grossesse.

Zambelli *et al.* (6) ont retrouvé une association possible de l'utilisation de l'ondansétron au premier trimestre de la grossesse avec un risque statistiquement significatif accru de malformations cardiaques (OR ajusté : 1,43, IC à 95 % : 1,28-1,61) et avec un risque accru (mais non statistiquement significatif) de fente (aOR : 1,30, IC à 95 % : 0,75 à 2,25). Huybrechts *et al.* (7) n'ont trouvé aucune association statistiquement significative entre l'ondansétron et les malformations car-

diaques (RR ajusté, 0,99 ; IC à 95 %, 0,93 à 1,06) ou les malformations congénitales dans l'ensemble (aRR, 1,01 ; IC à 95 %, 0,98 à 1,05), mais un risque accru statistiquement significatif de fente (aRR, 1,24 ; IC à 95 %, 1,03 à 1,48).

Même si le risque est faible, on l'estime à 3 cas supplémentaires pour 10 000 femmes enceintes exposées, ces deux études suggèrent une même tendance. De plus, les éventuels biais potentiels inhérents à ce type d'études sont plutôt en faveur d'une éventuelle sous-estimation. Ainsi, l'ANSM et l'EMA (agence européenne du médicament) ont émis une alerte concernant l'utilisation de l'ondansétron au premier trimestre de la grossesse.

Cela signifie-t-il que nous ne pouvons plus l'utiliser ?

Bien que l'ondansétron n'ait pas l'AMM pour la prise en charge des vomissements gravidiques, son utilisation est possible au premier trimestre mais doit rester limitée aux situations pour lesquelles les autres thérapeutiques ont été un échec. Il est utilisable sans restriction au deuxième et au troisième trimestre. L'objectif de la lettre de l'ANSM est d'alerter sur un potentiel risque faible dans un contexte où la prudence naturelle est de mise mais est également accentuée par les affaires antérieures dans l'usage ou le mésusage de certains médicaments.

Le traitement de première intention des vomissements gravidiques fait appel aux agonistes H1 tel que la doxylamine (même s'il n'a pas l'AMM dans cette indication) ± associé au dimenhydrat. En seconde intention et le plus souvent dans les formes les plus sévères, l'utilisation du chlorpromazine, neuroleptique, mais utilisé dans son action sur les centres du vomissement, est possible à la dose minimale efficace et peut donner

de bons résultats. Nous rappelons à cette occasion qu'un isolement strict dans le noir n'a plus lieu d'être en 2020... Comme l'indique le CRAT (8), « l'utilisation de l'ondansétron est envisageable, si possible, par précaution, après 10 semaines d'aménorrhée » lorsque la face est embryologiquement constituée. Il est nécessaire de donner aux femmes cette information lors de la prescription mais sans les inquiéter outre mesure. Un examen échographique attentif de la face sera fait lors de l'échographie du 2^e trimestre.

Philippe Deruelle, Secrétaire général du CNGOF pour l'obstétrique

Références

1. Colvin L, Gill AW, Slack-Smith L, Stanley FJ, Bower C. Off-label use of ondansetron in pregnancy in Western Australia. *BioMed Res Int.* 2013;2013:909860.
2. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N Engl J Med.* 2013 Feb 28;368(9):814-23.
3. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2004 Sep;111(9):940-3.
4. Anderka M, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Hernández-Díaz S, Rasmussen SA, et al. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012 Jan; 94(1):22-30.
5. Parker SE, Van Bennekom C, Anderka M, Mitchell AA, National Birth Defects Prevention Study. Ondansetron for Treatment of Nausea and Vomiting of Pregnancy and the Risk of Specific Birth Defects. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):385-94.
6. Zambelli-Weiner A, Via C, Yuen M, Weiner DJ, Kirby RS. First trimester ondansetron exposure and risk of structural birth defects. *Reprod Toxicol Elmsford N.* 2019;83:14-20.
7. Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA.* 2018 Dec 18;320(23):2429-37.
8. Ondansétron - Grossesse et allaitement (Internet). (cited 2020 Jan 4). Available from: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=55.



PARIS(S) SANTÉ FEMMES
29-30-31 Janvier 2020
Paris Convention Center

Retrouvez toutes les infos du congrès sur :

<http://paris-sante-femmes.fr/>

Et sur l'appli gratuite disponible sur Apple Store et Android Market

Hommage à Gérard Lévy



Le Professeur Gérard Lévy nous a quittés le 21 décembre 2019.

Formé au CHU de Strasbourg, il avait créé le service universitaire de gynécologie-obstétrique de Caen et avait été élu doyen de sa faculté de médecine. Gérard Lévy a marqué profondément notre discipline, en présidant le CNU de gynécologie-obstétrique et le CNGOF de 1990 à 1992 puis en consultant pendant plusieurs années le ministre de la Santé Bernard Kouchner. Il était resté très actif au sein du CNGOF en présidant plusieurs commissions avec talent et exigence dont, dernière en date, la commission d'éthique. C'est à ce titre qu'il avait encore présidé, bien qu'affaibli par la maladie, la session d'éthique du CNGOF en décembre 2018.

Sa présence féconde et son intelligence brillante ont marqué le CNGOF car il nous rappelait sans cesse, chaque fois que c'était nécessaire, que l'humanité de nos soins pouvait s'estomper, si on n'y prenait garde, derrière l'essor de la technique et de la sécurité de la naissance.

Nous saluons avec un immense respect, le maître, le médecin et l'ami.

Israël Nisand,
Président du CNGOF

Directeur de publication :
I. Nisand (Strasbourg)
Rédacteur en chef :
Ph. Descamps (Angers)
Comité de rédaction :
Ph. Deruelle (Strasbourg),
O. Graesslin (Reims)
Conception / réalisation :
Accent Aigu
Webmaster :
A. Abbara (www.cngof.fr)



Fermeture du canal artériel *in utero* et paracétamol pendant la grossesse



Réseau Français
des Centres Régionaux de
Pharmacovigilance et d'Information
sur le Médicament

Le paracétamol est utilisé en première intention dans le traitement de la douleur et de la fièvre pendant la grossesse. Contrairement aux AINS, avec lesquels le risque de fermeture prématurée du canal artériel est bien connu, la sécurité du paracétamol pendant la grossesse paraissait jusque-là excellente. Mais celle-ci a été remise en question par deux publications récentes rapportant plusieurs cas de fermeture du canal artériel fœtal après exposition *in utero* au paracétamol en monothérapie en fin de grossesse.

Cette étude, qui reprend les cas publiés, a recensé 12 publications totalisant 25 cas de fermeture du canal artériel. Deux ont été diagnostiqués en période postnatale et 23 en période anténatale (5 fermetures complètes et 18 constrictions du canal artériel), avec déclenchement de l'accouchement en urgence dans 12 cas. Parmi les 12 cas où le diagnostic n'a pas conduit à un déclenchement de l'accouchement en urgence, la fermeture du canal artériel a été transitoire et l'évolution favorable en 1 à 2 semaines après arrêt du paracétamol (sauf dans 2 cas). La prise maternelle de paracétamol avait eu lieu au troisième trimestre dans tous les cas sauf un et, lorsqu'elle est connue, la posologie médiane de paracétamol était de 3g/j (comprise entre 1g/j et 4g/j) et la durée du traitement de quelques jours à quelques semaines, soit une dose cumulée variant de 4 à 56 g. Cet effet n'est pas si surprenant lorsque l'on sait que plusieurs études récentes ont confirmé l'efficacité du paracétamol (15 mg/kg/dose toutes les 6 heures pendant 3 jours) dans la fermeture du canal artériel chez le prématuré âgé de 34 semaines ou moins. En effet, l'action inhibitrice de la COX-2 périphérique sur la synthèse des prostaglandines périphé-

riques pourrait expliquer l'implication du paracétamol dans la fermeture du canal artériel.

Cependant, malgré l'utilisation très importante du paracétamol pendant la grossesse (40 à 50 %), on peut noter que la prévalence des cas de fermeture du canal artériel est faible. Ceci s'explique sans doute par un effet moins puissant du paracétamol que des AINS et par le fait que la dose de paracétamol ayant permis la fermeture du canal artériel dans les études chez les prématurés (60 mg/kg/j 3 jours consécutifs) est supérieure à celle recommandée pour un effet antalgique et donc à celle couramment utilisée chez la femme enceinte. Par ailleurs, une sous-estimation de l'incidence est possible, la fermeture du canal artériel pouvant n'être que partielle et transitoire, et ainsi passer inaperçue.

Les auteurs concluent à un signal entre la prise maternelle de paracétamol en fin de grossesse et la survenue d'une fermeture du canal artériel, mais rappellent la prudence avec laquelle ces données doivent être maniées au regard des alternatives disponibles, notamment les AINS (qui exposent au même risque mais avec une plus faible dose) et aux analgésiques opioïdes (à l'origine d'une sédation néonatale).

Dans l'attente d'une confirmation par d'autres études, l'utilisation du paracétamol au 3^e trimestre de grossesse devrait être aussi limitée que possible, en ne dépassant pas 3 g/jour pour une durée la plus courte possible.

Annie-Pierre Jonville-Bera (CRPV de Tours)
pour le réseau français des Centres régionaux
de pharmacovigilance

- *Br J Clin Pharmacol* 2018; DOI: 10.1111/bcp.13778
- *Pediatrics* 2018; DOI: 10.1542/peds.2017-4021

Hommage à Jacques Rioux

En ce début d'année, un grand gynécologue canadien francophone vient de nous quitter. Jacques Rioux avait 84 ans. Ayant travaillé auprès du Professeur Musset à Paris, il a toujours eu la « fibre francophile » ; ainsi, il m'a fait rencontrer le Professeur Bruhat qui m'a pris sous son aile il y a trente ans.

Et pour nous tous, il fut un pionnier pour plusieurs aspects de notre pratique, et un ardent défenseur des droits de la femme. Pour ne citer que quelques-unes de ses réalisations :

- premier gynécologue à utiliser l'énergie bipolaire en coelioscopie (1972) ;

- premier président canadien de l'AAGL en 1978 (et seul président francophone à ce jour) ;
- fondateur de la première clinique de FIV au Canada ;
- fondateur de la première clinique d'avortement à Québec.

C'était un homme brillant, ouvert aux idées nouvelles, qui était proche de ses patientes et d'une grande générosité envers ses collègues et tous ceux et celles qu'il a formés. Un véritable modèle de rôle pour de nombreux gynécologues à travers le monde.

Philippe Y. Laberge, MD FRCS C ACGE
Membre d'honneur du CNGOF