

RéfleXions

en Gynécologie-Obstétrique

22

juin
2012

Tome 5

Thérapeutiques

Traitements de l'ostéoporose chez la femme ménopausée : avantages et risques des suppléments calciques, des biphosphonates et du raloxifène

Infectiologie

Les dernières actualités sur les infections HPV et la vaccination. Vaccination et dépistage sont complémentaires

Congrès

La contraception aux 11^{èmes} Journées Européennes de la Société Française de Gynécologie

Dossier

Risques de l'assistance médicale à la procréation



Coordination scientifique :
Jean-Luc Brun

ISSN : 1964-9444

4
Crédits
FMC
par an

ALINE PAPAXANTHOS, SANDRINE FRANTZ-BLANCPAIN, JEAN-LUC BRUN

Pôle d'Obstétrique, Reproduction et Gynécologie, Centre Aliénor d'Aquitaine, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

Le comité scientifique de Gynépôle 2012 a choisi dans sa session « reproduction » de développer le thème des risques de l'assistance médicale à la procréation (AMP) le 1er juin 2012 à Bordeaux.

Trente quatre après la première naissance obtenue par fécondation in vitro (FIV), les grossesses et les enfants de l'AMP font partie du quotidien médical (3% des naissances en France) et acceptés par le grand public.

En plus de la prise en charge nationale, les femmes choisissent parfois de se déplacer dans les pays limitrophes afin de bénéficier des techniques d'AMP interdites dans le pays de résidence, de difficultés d'accès aux soins ou de différences de modalités de gestion des dossiers. Valérie Vernaev et Oriol Coll accueillent ces femmes dans leur clinique à Barcelone et nous font part de leur expérience.

Cependant, de nombreuses publications ont soulevé le problème du risque obstétrical et périnatal de l'AMP. Il est difficile d'étudier ce facteur isolément compte tenu de facteurs confondants comme les grossesses multiples qui génèrent une pathologie obstétricale bien connue, ce que discute Sylvie Epelboin dans sa contribution.

Le risque de malformations est soulevé dans de nombreuses méta-analyses chez les singletons issus des techniques de FIV quel qu'en soit le type. Les travaux de Clément Jimenez provenant des centres de PMA et des maternités de Bourgogne apportent également des informations inattendues sur les conséquences périnatales des inséminations intra-utérines.

Nous vous invitons à découvrir ce dossier rédigé par nos experts.

Bonne lecture.

Bulletin d'abonnement RéfleXions en Gynécologie-Obstétrique
Je m'abonne pour un an.

 **Déductible de vos frais professionnels**



Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 50 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 80 €
Sage femme, Infirmière...	<input type="checkbox"/> 1 an : 40 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 70 €
Interne/Etudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 30 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 55 €
Etranger (Dom-Tom inclus) et/ou Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 120 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement : ☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé
☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

Nº: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Créditez votre FMC :
Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006
portant homologation des règles
de validation de la FMC,
un abonnement à un périodique médical
répondant aux critères de qualité définis
par les CNFMC donne droit
à 4 crédits FMC/an,
dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

RÉDACTEURS EN CHEF

Conseiller Spécial de la Rédaction :
Pr Emile Daraï (Paris)

Dr Catherine Azoulay (Paris)
Pr Roman Rouzier (Paris)

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr Hélène BORNE, (Paris)
Dr Jean-Luc BRUN, (Bordeaux)
Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE, (Paris)
Pr Olivier GRAESSLIN, (Reims)
Pr Jean-Marie JOUANNIC, (Paris)
Dr Pierre KHALIFA, (Paris)
Pr Philippe MERVIEL (Amiens)
Dr Olivier PARANT, (Toulouse)
Pr Christophe PONCELET, (Bondy)
Dr Catherine UZAN, (Villejuif)
Dr Marie VELUIRE, (Paris)

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Jean-Marie ANTOINE (Paris)
Dr Yves ARDAENS (Lille)
Pr Marc BAZOT (Paris)
Dr Joëlle BELAISCH-ALLART (Sèvres)
Pr Jean-Louis BENIFLA (Paris)
Pr Philippe BOUCHARD (Paris)
Pr Michel CANIS (Clermont-Ferrand)
Dr Damienne CASTAIGNE (Villejuif)
Dr Marie CHEVRET-MEASSON (Lyon)
Pr Bernard CORTET (Lille)
Pr Michel COSSON (Lille)
Pr Pierre COSTA (Nîmes)
Pr Dominique DALLAY (Bordeaux)
Dr Bernard FLIPO (Nice)
Pr Ulysse GASPARD (Liège)
Pr Anne GOMPEL (Paris)
Pr Jean LEVEQUE (Rennes)
Pr Pierre MARES (Nîmes)
Dr Sylvain MIMOUN (Paris)
Pr Bernard-Jean PANIEL (Créteil)
Pr Christian QUEREUX (Reims)
Pr Didier RIETHMULLER (Besançon)
Pr René-Charles RUDIGOZ (Lyon)
Pr Robert SAURA (Bordeaux)
Dr Jean-Yves SEROR (Paris)
Pr Marc SPIELMANN (Villejuif)
Pr Charles SULTAN (Montpellier)
Pr Arnaud WATTIEZ (Strasbourg)

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbhsante.fr
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat de rédaction : Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL, Rita BERRADA
Site Web : Camille FONTAINE
Abonnements : Louise ASCOLI
Imprimerie GYSS - Obernai
ISSN : 1964-9444 - Commission paritaire : T 89620
Dépôt légal : 2^{ème} trim. 2012

Adhérent au CESSIM

SOMMAIRE

3 Editio ————— *Aline Papaxanthos, Sandrine Frantz-Blancpain, Jean-Luc Brun*

DOSSIER

RISQUES DE L'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

5 L'AMP transfrontalière ————— *Valérie Vernaëve et Oriol Coll*

6 Risques maternels et obstétricaux ————— *Sylvie Epelboin*

8 Risques périnataux ————— *Clément Jimenez*

THÉRAPEUTIQUES

10 Traitements de l'ostéoporose chez la femme ménopausée :
avantages et risques des suppléments calciques,
des biphosphonates et du raloxifène ————— *P. Khalifa, M. Rousière, B. Cortet*

CHIRURGIE

16 Stratégie de prise en charge chirurgicale
du prolapsus génital ————— *Claude Hocké, Raphaël Gauzère*

CONGRÈS

18 La contraception aux 11^{èmes} Journées Européennes
de la Société Française de Gynécologie ————— *C. Azoulay*

INFECTIOLOGIE

20 Les dernières actualités sur les infections HPV et la vaccination.
Vaccination et dépistage sont complémentaires ————— *Yann Drean*

3 ABONNEMENT

22 AGENDA

21 RENCONTRES...

Les articles de "Réflexions en Gynécologie-Obstétrique" reflètent l'opinion des auteurs
et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice.
Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient
la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

COMITÉ DE LECTURE

Dr Aubert AGOSTINI (Marseille)
Dr Katty ARDAENS (Seclin)
Dr Catherine AZOULAY (Paris)
Pr Florence BRETTELLE (Marseille)
Dr Nathalie CHABBERT-BUFFET (Paris)
Dr Pierre COLLINET (Lille)
Dr Marie-Antoinette de CRÉCY
(Ste Geneviève des Bois)
Pr Emile DARAÏ (Paris)

Pr Serge DOUVIER (Dijon)
Dr Gilles DUBERNARD (Lyon)
Dr Raffaele FAUVET (Amiens)
Dr Patrick FENICHEL (Nice)
Dr Juliette GUIBERT (Poissy)
Dr Gilles KAYEM (Créteil)
Dr Michèle LACHOWSKY (Paris)
Dr Marie-Noëlle LAVEISSIERE (Paris)
Dr Brigitte LETOMBE (Lille)

Pr Franck PERROTIN (Tours)
Dr Jean Yves PONS (St Maur)
Dr Catherine RONGIERES (Strasbourg)
Pr Roman ROUZIER (Paris)
Dr Marie Victoire SENAT (Clamart)
Dr Pascale THIS (Versailles, Paris)
Pr Philippe TOURAINE (Paris)
Dr Vassili TSATSARIS (Paris)
Pr Laurent ZELEK (Bobigny)

L'AMP transfrontalière

VALÉRIE VERNAEVE ET ORIOL COLL - *Clínica eUGin, Travessera de les Corts 322, 08029, Barcelona, Espagne*

L'assistance médicale à la procréation (AMP) transfrontalière fait référence aux déplacements de patientes infertiles, en dehors de leur pays d'origine, pour bénéficier d'une prise en charge médicale à visée de reproduction.

Ce phénomène de migration concerne tous types de traitements d'AMP : l'insémination artificielle (sperme du partenaire ou de donneur), la fécondation *in vitro* (avec ou sans ICSI), le diagnostic préimplantatoire, le don d'ovocyte, la gestation pour autrui. Il se justifie de différentes façons : interdiction, stricte ou contextuelle de la technique dans le pays de résidence (femmes seules, couple homosexuel), difficulté d'accès au soin (délai d'attente) meilleur qualité de prise en charge à l'étranger ou pour des raisons financières (Pennings et al., 2008; Shenfield et al., 2010).

Les patientes françaises, par exemple, viennent en Espagne pour bénéficier d'un don de sperme, dans le cas de couples homosexuels ou de femmes seules (interdiction légale), d'un don d'ovocytes (difficile d'accès en France) ou pour une vitrification ovocytaire de convenance, technique non autorisée en France dans cette indication.

Serait-il souhaitable d'harmoniser les lois en AMP au sein de la communauté européenne? Cela semble très difficile voire quasi impossible. Ça impliquerait de longs débats sur les modalités législatives et leurs finalités : adopter la position la plus restrictive, la moins stricte, un compris intermédiaire? Cette situation hétérogène, permet en tout cas aux différents pays d'appliquer une loi en accord avec leur éthique respective tout en offrant une « soupape » aux patients qui peuvent avoir recours aux traitements de leur choix.

L'Espagne est un pays vers lequel des patientes de diverses origines se dirigent pour recevoir tous types de traitement d'AMP. On l'explique par le fait que l'Espagne s'est dotée d'une loi en AMP (Ley 14/2006) très claire, spécifique et en accord avec les nécessités de la société. La pratique du don d'ovocytes est non seulement régulée législativement mais également par différents Décrets Royaux. En Catalogne, il existe de plus des recommandations rédigées par un groupe d'études et de réflexions sur la Recherche Biomédicale. Ces recommandations pratiques précisent entre autres les critères d'inclusion, les types de consentements éclairés, les calculs de compensation des donneuses...

En Espagne, le don, qu'il soit de sperme ou d'ovocytes, est très répandu non seulement du fait d'une législation favorable mais surtout car la société espagnole est sensibilisée au concept

de don d'organes en général. Historiquement, l'Espagne est le pays « leader » en termes de transplantations d'organes et leurs nombres ne cessent d'augmenter. En cas de décès, le refus de don d'organes par la famille est également très faible (15,2% en 2006). On réalise même des dons d'organes de donneurs vivants anonymes. L'Europe a d'ailleurs établi un système de transplantation d'organes basé sur le modèle Espagnol.

En Espagne, une femme peut bénéficier de techniques d'AMP indépendamment de son état civil ou orientation sexuelle ; d'où les demandes venant de femmes seules ou en couple homosexuel. L'homoparentalité est d'autant mieux acceptée en Espagne que le mariage homosexuel y est reconnu depuis 2005 et que d'après le Code Civil un enfant peut être reconnu par les deux partenaires d'un couple lesbien.

Une autre technique qui attire des patientes étrangères en Espagne, est la vitrification ovocytaire de convenance. L'Espagne dispose d'un cadre légal qui permet de proposer cette technique. Chaque centre doit obtenir un permis spécifique du Ministère de la Santé. La loi espagnole (02/2010 sur la Santé Sexuelle et Reproductive et l'Interruption Volontaire de Grossesse) stipule que : « ...La décision d'avoir des enfants et quand les avoir constitue un des enjeux les plus intimes et personnelles auxquelles les personnes font face au cours de leur vie... ». Une femme peut ainsi préserver sa fertilité si pour des raisons personnelles elle souhaite différer sa maternité.

L'AMP transfrontalière concerne des femmes de toutes origines, avec des demandes variées. On a vu émerger ces dernières années ce qui a été appelé péjorativement un « tourisme reproductif ». Notre analyse du phénomène est bien plus positive puisqu'elle permet de répondre au désir d'enfants chez toute femme, indépendamment de son histoire personnelle.

L'Espagne est choisie comme pays d'accueil du fait de sa législation certes favorable mais surtout parce qu'elle offre une médecine de pointe irréprochable et une rigueur de prise en charge indiscutable. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- Pennings, G., de Wert, G., Shenfield, F., Cohen, J., Tarlatzis, B., Devroey, P., ESHRE task force on ethics and law 15: cross-border reproductive care. *Hum Reprod* 2008 ; 23 : 2182-4.
Shenfield, F., de Mouzon, J., Pennings, G., Ferraretti, A.P., Andersen, A.N., de Wert, G., Goossens, V., Care, E.T.o.C.B.R. Cross border reproductive care in six European countries. *Hum Reprod* 2010 ; 25 : 1361-8.

Risques maternels et obstétricaux

SYLVIE EPELBOIN

*Service de Gynécologie obstétrique et AMP, Hôpitaux Universitaires Paris nord Val de Seine,
Groupe Hospitalier Bichat – Claude Bernard Paris*

En 1978, Louise Brown était la première enfant née par Fécondation *In Vitro* (FIV) parmi les 128 000 000 enfants venus au monde cette année-là. En 2011, à l'occasion de la remise du Prix Nobel de médecine à Robert Edwards, on estimait à plus de 4 000 000 le nombre d'enfants nés par AMP de par le monde, dont 2 000 000 issus de naissances multiples, et à 50 000 les naissances annuelles.

En France, près de 3% des naissances contemporaines sont consécutives à une AMP, ce qui signifie qu'environ 1 enfant né sur 40 a été conçu par AMP. Parallèlement, l'activité de cryopréservation et transfert embryonnaire différé est en croissance.

Au total, d'un fait divers qui souleva en son temps bien des passions, sans cesse renouvelées à chaque avancée technologique, les naissances par AMP sont devenues une réalité sociale. Les grossesses après AMP présentent de façon générale plus de complications que les grossesses naturelles, avec un risque augmenté de prématurité, de petit poids de naissance et de mortalité péri natale. Ce sur-risque a longtemps été attribué aux seules grossesses multiples qui engendrent par elles-mêmes plus de risques néonataux^[1].

Cependant, plusieurs études ont mis en évidence dès 2004 un taux de prématurité et d'hypotrophie 2 fois supérieur chez les singletons nés après FIV comparés à une conception naturelle. Il semblerait pour certains que le risque soit dû à la prise en charge en AMP et non à l'infertilité per se^[2]. Pour d'autres, cette augmentation des risques néo néonataux serait liée à l'infertilité des parents^[3].

Pinborg^[4] isole en 2005 les données du registre danois d'AMP concernant 642 « survivants » d'un « vanishing co-twin », ou jumeau évanescent, et constate une augmentation significative de prématurité, et de petit poids de naissance comparés aux enfants « d'emblée » uniques. Dans la cohorte des enfants uniques, 10,4% sont issus d'une grossesse gémellaire débutante, ce qui est spécifique des grossesses post-AMP et transfert multiple.

Aucune étude ne relève de différence significative dans les complications observées selon la technique initiale FIV et ICSI ou l'origine des spermatozoïdes utilisés.

En ce qui concerne la technique de congélation embryonnaire dont on pouvait se demander l'impact sur le conceptus, les observations sont rassurantes. Plusieurs études récentes cas-témoins sur de larges cohortes d'enfants concordent pour indiquer que la cryopréservation embryonnaire n'altère pas, au contraire, les paramètres de santé à la naissance^[5-8]. Après cryopréservation et transfert ultérieur, le taux de prématurité est identique dans 4 études, moindre dans 2. Le poids moyen de naissance est plus élevé, et le pourcentage de petit poids de naissance moindre. Les données vont dans le même sens en ce qui concerne taille et périmètre crânien. Il n'existe aucune différence concernant la mortalité périnatale.

L'impact des grossesses multiples sur la survenue de complications périnatales

L'AMP a eu, et a encore, une responsabilité importante dans la genèse de grossesses multiples. A titre d'exemple, elle représentait 0.7% des grossesses aux Etats-Unis entre 1997 et 1999, 0.3% des grossesses uniques ou singletons mais 11.5% des grossesses gémellaires et même jusqu'à 47% des grossesses multiples de haut rang > 2^[9].

Cet impact n'a été réalisé qu'avec retard. La griserie des premiers succès en FIV, l'impossibilité de congeler les embryons surnuméraires au début des techniques, n'ont pas immédiatement fait prendre la mesure des catastrophes générées par les grossesses multiples. La prise de conscience a bien sûr d'abord concerné les grossesses de haut rang – triples et plus – et ses corollaires pour les enfants, prématurité souvent sévère, retard de croissance, débuts de vie en néonatalogie ou réanimation, handicaps séquellaires. Dans certains pays néanmoins, au nom du rendement, de la charge financière imputée aux couples réalisant une AMP, le transfert facile de 3 embryons ou plus est encore pratique courante (et ce dans des pays où les infrastructures permettant la prise en charge obstétricale

et néonatale des naissances multiples n'est pas toujours optimale). En Europe, si le nombre d'embryons transférés a drastiquement diminué, ce n'est qu'au début des années 2000 que la réflexion a porté sur les conséquences des grossesses gémellaires. Certains pays ont inscrit dans leur loi ou leurs guides de bonne pratique le transfert sélectif d'embryon unique chez les couples dont la femme est jeune et le pronostic optimiste^[10]. Dans les pays où le nombre d'embryons transférés n'est pas règlementairement encadré, la prise de risque de grossesse gémellaire par le transfert de 2 embryons subsiste, dans le souci de maintenir les résultats, et sous la fréquente pression des couples dont les arguments dominants sont la crainte de perte de chances en cas de transfert mono-embryonnaire, le désir de rattrapage du temps perdu, la considération de la grossesse gémellaire comme banale (1/80 dans la population générale), dans la méconnaissance de l'augmentation des complications pour la mère et l'enfant.

Celle-ci est constante dans toutes les études, et identique pour les enfants nés de FIV et d'ICSI. De multiples études concordent depuis plus de 10 ans pour estimer que prématurité, hypotrophie, mortalité périnatale concernent 2 à 5 fois plus fréquemment les jumeaux que les enfants uniques^[11]. Les complications des grossesses multiples représentent donc les complications majeures des naissances après AMP, écrasant le rôle de la technique comme le montre l'étude de la santé néonatale des jumeaux dans la cohorte danoise, comparable dans deux populations, 3438 jumeaux IVF/ICSI et 10362 conçus naturellement^[12].

L'analyse du taux de malformations dans la littérature, détaillée dans la contribution de C. Jimenez, est extrêmement délicate en raison de variations méthodologiques importantes et de défaut de population témoin répondant au même suivi. Il semble cependant que les études concordent pour décrire un taux de malformations majeures augmenté, principalement lié à des malformations urogénitales et aux cardiopathies. Il existe également un excès de syndromes génétiques rares, secondaires à des phénomènes épigénétiques, comme le BWS et le rétinoblastome

Au total

Les enfants nés de l'AMP forment désormais une population mondiale conséquente.

Une des difficultés de l'évaluation de la santé des enfants issus de l'AMP réside dans le fait qu'il est difficile d'étudier un facteur isolément et que de nombreux facteurs confondants peuvent fausser les conclusions^[12].

La FIV et l'ICSI génèrent une augmentation des pathologies néonatales, prématurité, hypotrophie... y compris, quoique de façon modérée, chez les enfants uniques, mais il faut retenir la responsabilité majeure des naissances multiples dans les pathologies et leurs séquelles sur la santé ultérieure des enfants.

L'origine des spermatozoïdes n'est facteur d'aucune spécificité. La congélation embryonnaire n'est pas à l'origine de perturbation de la santé néonatale. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P et al. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod* 2002; 17:671-94.
2. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Düring V, Skjaerven R, Gunnell D et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008 30; 372:737-43.
3. Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, Ludwig M. Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127:3-25.
4. Pinborg A, et al., Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. *Hum Reprod*, 2005. 20(10): p. 2821-9.
5. Belva, F., S. Henriot, et al. (2008). "Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles." *Hum Reprod* 23(10): 2227-2238.
6. Pelkonen, S., R. Koivunen, et al. (2010). "Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995-2006." *Hum Reprod* 25(4): 914-923.
7. Pinborg, A., et al., Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: the Danish National Cohort Study 1995-2006. *Fertil Steril*, 2010. 94(4): p. 1320-7.
8. Epelboin S, Devouche E, Pejoan H., Viot G, Apter-Danon G, ART FollowUp scientific committee. "Perinatal outcome of 2140 singletons born from transfer of frozen-thawed embryos. 66th annual meeting of the American Society for Reproductive Medicine, Denver 2010
9. Reynolds MA, Schieve LA, Jeng G, Peterson HB. Does insurance coverage decrease the risk for multiple births associated with assisted reproductive technology? *Fertil Steril*. 2003; 80:16-23.
10. Karlström PO, Bergh C. Reducing the number of embryos transferred in Sweden-impact on delivery and multiple birth rates. *Hum Reprod*. 2007; 22:2202-7.
11. Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, Nyboe Andersen A. Hospital care utilization of IVF/ICSI twins followed until 2-7 years of age: a controlled Danish national cohort study. *Hum Reprod*. 2004;19:2529-36.
12. Epelboin S, Patrat C. Les enfants de l'AMP, Actualité et dossier en santé publique n° 75, 48-54, la Documentation Française, 2012

Risques périnataux

CLÉMENT JIMENEZ

*Pôle de Gynécologie Obstétrique Reproduction, Hôpital Pellegrin,
Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux*

Introduction

De nombreuses études incluant des méta analyses ont permis de démontrer que les risques de malformations sévères sont augmentés de manière significative chez les singletons issus des techniques de FIV quel qu'en soit le type (FIV, ICSI ou TEC : transfert d'embryons après leur décongélation). L'analyse des données de la littérature montre par ailleurs qu'il n'existe pas de différence dans l'augmentation des risques de malformation observés chez les singletons issus de FIV ou d'ICSI. Autrement dit, contre toute attente, les singletons issus d'ICSI n'ont pas un risque de malformations sévères significativement supérieur à celui des singletons issus de FIV.

S'il existe de nombreuses études qui se sont intéressées aux enfants issus des techniques de FIV, il n'en est pas de même pour les enfants issus d'IIU pour lesquels les données de la littérature sont très peu nombreuses.

Avant notre étude, seules quatre études avaient été publiées. Parmi celles-ci, une seule (Zhu et al 2006), comportant un groupe témoin approprié, retrouvait une augmentation significative des malformations chez les singletons.

Dans cette étude, les auteurs ont utilisé l'ICD-10 pour la classification des malformations dont ils excluent seulement 8 malformations mineures. La classification EUROCAT que nous avons utilisée, pour ne prendre en compte que les malformations majeures, en exclut 150 dont les 8 malformations mineures de l'étude de Zhu et al.

Finalement, le risque de malformation majeure chez les enfants issus d'IIU n'a donc jamais été valablement évalué jusqu'ici. Grâce au réseau périnatal de Bourgogne et aux données des centres d'AMP de Bourgogne, une première étude de type cohorte historique comparant la prévalence des malformations majeures (selon la classification EUROCAT ; chapitres 3.2 et 3.3) chez les enfants issus d'IIU à celle des enfants conçus naturellement a pu être réalisée.

Cette étude Française est également la première à comparer la prévalence des malformations majeures chez les enfants issus d'IIU à celle des enfants issus des techniques de FIV.

Matériel et Méthode

Chainage (logiciel ANONYMAT) de 2 bases de données prospectives, exhaustives, anonymisées (2000-2009)

Réseau périnatal de Bourgogne : base exhaustive pour tous les accouchements survenus au-delà de 22 SA dans l'une des 18 maternités de Bourgogne

Centres d'AMP de Bourgogne : base exhaustive pour les grossesses et les modalités de conception par AMP

Malformations sévères : définies selon EUROCAT chapitres 3.2 et 3.3 (exclusion de 150 malformations mineures)

Exclusion des enfants nés après induction de l'ovulation seule ou AMP réalisée hors Bourgogne et dont l'accouchement s'est fait en Bourgogne.

Appariement 1 exposé à 3 non exposés à l'IIU ou aux techniques de FIV selon le type de grossesse (monofoetale ou gemellaire), l'âge de la mère à la conception et l'année de conception. Tous les OR sont calculés après ajustement (AOR) sur le diabète.

Au total, l'analyse porte sur 7600 nouveaux nés (NN) dont 1900 après AMP et 5700 après conception naturelle
Singletons : 4044 NN après conception naturelle, 903 après FIV et 445 après IIU

Gémellaires : 1656 NN après conception naturelle, 362 après FIV et 190 après IIU

Résultats principaux

Malformations Sévères	NON exposés	IIU	FIV
Singletons	2,1%	3,6% AOR 2,0 (1,0-3,8)	4,2% AOR 2,0 (1,3-3,1)
Gémellaires	2,4%	2,6% AOR 1,1 (0,3-3,5)	7,5% AOR 3,0 (1,6-5,6)
Gémellaires discordants	2,2%	3,9% AOR 1,3 (0,1-18,2)	7,1% AOR 3,7 (1,1-16,9)

Pour les « singletons », le taux de malformations sévères est multiplié par 2 que ce soit après inséminations ou après FIV

Pour les jumeaux, ce taux est équivalent après IIU alors qu'il est multiplié par 3 après FIV.

Pour les jumeaux de sexe différent (dizygotes de façon certaine), l'augmentation du risque après IIU n'est pas significative alors que le taux est multiplié par 3,7 après FIV.

Il n'existe pas de différence significative entre IIU et FIV.

Discussion

Cette étude démontre pour la première fois le doublement du risque de malformations sévères après insémination et l'absence de différence significative de la prévalence des malformations majeures entre les enfants issus d'IIU et de

ceux issus des techniques de FIV (FIV, ICSI et TEC). Elle constitue la meilleure évidence jamais publiée que les « manipulations » *in vitro* pourraient ne pas être en cause dans ce sur-risque malformatif mais que les stimulations ovariennes ou encore (plus vraisemblablement) l'infertilité par elle-même pourraient en être responsables. Zhu et al constatent en effet une augmentation significative des malformations (mineures et sévères) parmi les enfants conçus sans aucune aide médicale mais après un délai de plus d'un an d'exposition à la grossesse. Le risque accru de malformation majeure chez les enfants issus d'IIU constitue une information nouvelle qui doit être connue non seulement des professionnels de l'AMP, mais également de ceux de la périnatalité et des futurs parents. La prévalence de malformations majeure concerne en effet dans cette étude près d'un enfant sur 25 issu d'IIU.

D'autres études devront être réalisées pour confirmer ce résultat mais d'ores et déjà, il incite à considérer l'IIU comme une technique d'AMP à part entière nécessitant d'être beaucoup mieux évaluée qu'elle ne l'a été jusqu'ici.

Au total, le taux d'anomalies congénitales sévères est augmenté et identique chez les enfants nés après inséminations intra utérines ou après les techniques de fécondation *in vitro* (FIV conventionnelle, ICSI et transfert d'embryons après décongélation) ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- P Sagot, S Bechoua, C Ferdynus, A Facy, X Flamm, J B Gouyon, and C Jimenez. Similarly increased congenital anomaly rates after intrauterine insémination and IVF technologies : a retrospective cohort study.. *Hum Reprod* 2012 Mar;27(3):902-9
- JL Zhu, O Basso, J Olsen. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national cohort. *BMJ* 2006; 333:1-5.

Traitements de l'ostéoporose chez la femme ménopausée : avantages et risques des suppléments calciques, des biphosphonates et du raloxifène

PIERRE KHALIFA - Interniste, ACCA, Paris

MICKAËL ROUSIÈRE - Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris

BERNARD CORTET - Département Universitaire de Rhumatologie EA4490 - Lille

Mode d'action du raloxifène : conséquences sur l'efficacité à long terme

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (ou SERMs) ont été développés dans le but de mimer les effets favorables sur le tissu osseux du traitement hormonal substitutif (THS) sans hériter de ses effets secondaires extra-osseux.

Le raloxifène, qui a fait l'objet d'un développement particulier dans l'ostéoporose post-ménopausique, est aujourd'hui très largement utilisé.

L'étude MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial⁽¹⁾) menée chez 7705 femmes ménopausées ostéoporotiques a montré une réduction significative du risque de fractures vertébrales sous traitement par raloxifène à la dose de 60 ou de 120mg/jour pendant 3 ans, tant chez les patientes ayant des fractures vertébrales prévalentes à l'inclusion (réduction de 30% ; RR=0.70 ; intervalle de confiance à 95%=0.56 - 0.86) que chez les patientes non fracturées (réduction de 56% ; RR=0.45; intervalle de confiance à 95% = 0.29 - 0.71). Cette réduction du risque

de fractures était significative dès la première année. Chez les femmes ménopausées sans fractures prévalentes mais ayant une ostéoporose densitométrique, le raloxifène à la dose de 60 mg/jour a réduit de 50% le risque de première fracture vertébrale. A ce jour, la réduction du risque de fractures périphériques n'a été montrée que dans le seul groupe des patientes à haut risque, définies par la présence de fractures vertébrales sévères à l'inclusion, avec une réduction de 47% du risque de fractures non vertébrales (RR = 0.53 ; intervalle de confiance à 95% = 0.29 - 0.99 ; p=0.04)⁽²⁾.

Une extension de l'étude autorisait les investigateurs, au terme des trois années de traitement par raloxifène ou placebo, à prescrire un agent anti-résorptif (THS excepté).

Après la première année de cette extension, c'est-à-dire après 4 ans de traitement par raloxifène, la réduction du risque de fractures vertébrales s'est maintenue ; l'analyse par année montre une réduction marquée du risque dès la première année (baisse de 60%) préservée les années suivantes, avec une réduction significative à la quatrième année.

Le nombre de patientes qu'il est nécessaire de traiter pour prévenir une nouvelle fracture vertébrale est de 16 pendant 3

ans et de 12 pendant 4 ans chez les patientes ayant une fracture vertébrale prévalente (respectivement 42 et 34 en l'absence de fractures vertébrales prévalentes)⁽³⁾.

Avantages et risques des suppléments calciques

La prescription systématique de suppléments calciques a longtemps été un dogme dans la prise en charge de l'ostéoporose, notamment avant l'arrivée sur le marché des traitements plus spécifiques. Malgré une abondante littérature médicale sur le sujet, l'intérêt d'une telle habitude de prescription reste sujet à controverse en 2012. L'objectif de cette mise au point est de confronter certaines données récentes concernant les bénéfices osseux attendus et les risques potentiels des suppléments calciques. Ces informations permettront de mieux cerner leurs indications pour la pratique quotidienne.

■ Existe-t-il un rationnel pour supplémenter les femmes ménopausées en calcium ?

Depuis le début des années 2000, des revues systématiques de la littérature scientifique, sur la base de méta-analyses de travaux répondant à des critères stricts de validité, se sont attachées à étudier l'**impact des suppléments calciques, associés ou non à la vitamine D, sur la densité minérale osseuse (DMO) et l'incidence des fractures ostéoporotiques.**

Une méta-analyse a ainsi revu 15 essais randomisés conduits chez 1806 femmes ménopausées ostéoporotiques.

Les résultats ont montré que la supplémentation calcique seule (500 mg à 2 g/j) réduisait significativement la perte osseuse après 2 ans ou plus de traitement : différence de 1.66% (IC95% = 0.92-2.39) au rachis lombaire à 2 ans et de 1.64% (IC95% = 0.70-2.57) à la hanche⁽⁴⁾. L'efficacité densitométrique des suppléments calciques était surtout significative chez les femmes ayant des apports calciques alimentaires spontanés insuffisants et à distance de la ménopause⁽⁵⁾.

Concernant les données fracturaires, une équipe australienne⁽⁶⁾ a réalisé une méta-analyse à partir d'un nombre plus important d'essais (29 études contrôlées randomisées ; 63.897 patients ; âge moyen = 67.8 ans), dont 92% de femmes, évaluant l'efficacité osseuse d'un supplément calcique seul (16 essais) ou associé à la vitamine D (13 essais). Les auteurs observent une réduction significative de 12% du risque de fractures (toutes fractures ostéoporotiques confondues) chez des personnes âgées de plus de 50 ans par l'administration de calcium, seul ou en association à la vitamine D. Le nombre de sujets à traiter (NST) est de 63 sur 3.5 ans pour prévenir une fracture.

Ce type de méta-analyse, méthodologiquement irréprochable, ne permet pas de préciser si le bénéfice porte sur la prévention primaire (absence de fracture prévalente) ou secondaire. Ces résultats bruts peuvent paraître modestes, ce qui s'explique par l'hétérogénéité des différentes études.

En effet, plusieurs facteurs influencent l'efficacité du traitement et invitent à cibler les sujets les plus à même d'en tirer bénéfice. Ainsi, les analyses en sous-groupes ont permis de montrer une réduction des fractures plus marquée chez les sujets ayant un taux d'observance thérapeutique plus élevé, un âge supérieur à 70 ans (NST à 30), un apport calcique alimentaire inférieur à 700 mg/j, un supplément supérieur à 1200 mg/j de calcium et 800 UI/j de vitamine D ou vivant en institution. L'effet bénéfique du calcium paraît meilleur en association à la vitamine D aux doses recommandées.

Ces résultats confirment ceux d'une méta-analyse plus récente⁽⁷⁾ incluant 7 études randomisées et contrôlées pour un total de 68.500 patients. La vitamine D ne réduit le risque de fractures ostéoporotiques (RR = 0.92 ; IC95% = 0.86-0.99 ; p = 0.025) que chez les patients recevant également un supplément en calcium, et ce quels que soient l'âge, le sexe et les antécédents fracturaires. Le NST est de 213 sur 3 ans pour prévenir une fracture, mais diminue à 111 pour les sujets de plus de 70 ans et à 82 s'il existe une fracture prévalente.

Enfin, une méta-analyse⁽⁸⁾ des études ayant spécifiquement inclus des patients vivant en institution (âge moyen = 79 ans) confirme l'intérêt d'une telle association (1200 mg/j de calcium et 800 UI/j de vitamine D) dans la prévention des fractures ostéoporotiques dans cette population.

■ Les suppléments calciques sont-ils sûrs chez les femmes ménopausées ?

La supplémentation en calcium est-elle sans incidence sur le risque de maladies cardio-vasculaires ?

La calcification des vaisseaux ou des valves cardiaques est un facteur de risque de complications cardio-vasculaires. Les patients ayant ce type d'affection se demandent généralement s'ils doivent réduire leur consommation de calcium.

La littérature sur ce sujet est limitée et controversée. Les données initiales semblaient pourtant rassurantes en ce qui concerne l'effet du calcium sur le risque cardio-vasculaire.

Une équipe américaine⁽⁹⁾ a publié les données d'une large cohorte de 36.282 femmes ménopausées issue de la *Women's Health Initiative* (WHI). Les femmes participant à cet essai randomisé et multicentrique étaient âgées de 50 à 79 ans et recevaient soit 500 mg de calcium associé à 200 UI de vitamine D, 2 fois par jour, soit un placebo pendant 7 ans. Les femmes du groupe supplémenté qui avaient à l'inclusion des apports élevés en calcium, de par leur alimentation et d'éventuels suppléments, n'avaient pas davantage de risque de présenter des événements coronariens (HR = 1.04 ; IC95% = 0.92-1.18) ou des accidents vasculaires cérébraux (AVC ; HR = 0.95 ; IC95% = 0.82-1.10). A la lumière de ces données, il apparaissait donc que chez les femmes ménopausées en bon état de santé, une supplémentation en calcium au long cours est sans danger vis-à-vis du risque de maladie cardio-vasculaire ou d'AVC.

Cependant, une étude⁽¹⁰⁾ a remis en cause la sécurité cardio-vasculaire des suppléments calciques et, après avoir été largement reprise par les médias grand public, a jeté un trouble dans la communauté médicale.

Dans une étude randomisée et contrôlée par placebo, portant sur 1471 femmes ménopausées âgées (âge moyen = 74 ans) en bonne santé, un effet défavorable sur le risque d'infarctus du myocarde (IDM), d'AVC et de mort subite a en revanche été observé chez les femmes ayant pris un supplément de 1 g de calcium par jour par rapport aux femmes ayant pris un placebo.

Un IDM supplémentaire a été noté pour 44 femmes traitées pendant 5 ans par du calcium (*Number Needed to Harm* ou NNH = 44), et un AVC supplémentaire pour 56 femmes traitées pendant 5 ans (NNH = 56). On notera d'emblée que l'analyse des résultats diffère selon que les événements cardio-vasculaires sont seulement rapportés (par le patient ou sa famille) ou certifiés avec les dossiers des patientes et les registres hospitaliers nationaux. Par comparaison, le nombre de patientes à traiter pour éviter une fracture est de 50. Dès lors, doit-on mettre fin à l'apport supplémentaire en calcium chez les femmes ménopausées ?

Ces données singulières doivent être interprétées avec prudence en raison des limites méthodologiques de l'essai. Tout d'abord, il s'agit de critères secondaires d'évaluation dans une étude dont l'objectif primaire n'était pas d'évaluer les risques cardio-vasculaires, mais l'effet anti-fracturaire de cette supplémentation. Par conséquent, la taille de l'effectif est trop faible pour un critère d'évaluation cardiologique. De plus, certains résultats, notamment ceux à la limite de la signification, ont été mal représentés et ont fait l'objet d'une interprétation abusive au regard de leurs conséquences. Après validation médicale de ces accidents cardio-vasculaires rapportés par les patients ou leur famille et correction de la sous-notification par la consultation des registres hospitaliers, la différence entre les 2 groupes n'est plus statistiquement significative.

Enfin, durant le suivi, les auteurs n'ont pas pris en compte certains facteurs de confusion pouvant influencer la survenue des événements cardio-vasculaires (tabagisme, utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause, dosage sérique de la vitamine D, consommation d'AINS et d'antalgiques).

Cette étude ne permet donc pas de tirer des conclusions définitives et ne modifie finalement en rien la **recommandation sur les suppléments en calcium chez les femmes ménopausées**. Compte-tenu de la population incluse, ces résultats ne sont pas généralisables à d'autres populations (femmes jeunes, femmes ostéoporotiques ou à haut risque fracturaire et femmes sous traitement anti-ostéoporotique).

De tels résultats délétères ne sont pas retrouvés dans une plus récente étude observationnelle anglaise⁽¹¹⁾ évaluant, en tant que critère principal, le risque de survenue d'un premier IDM ou AVC ainsi que la mortalité chez 9910 femmes âgées de 60 à 89 ans initiant un supplément en calcium et vitamine D. Après 2 années de suivi, il n'existe pas d'augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires ou de mortalité chez ces patientes.

Enfin, une récente méta-analyse⁽¹²⁾ sur le sujet n'a pas confirmé cet excès de risque cardio-vasculaire avec les suppléments calciques.

Au regard du risque mentionné dans l'étude de Bolland et coll., on peut seulement recommander de ne pas prescrire de fortes doses de suppléments calciques (≥ 1000 mg/j) chez des femmes ménopausées ayant un apport en calcium suffisant par leur alimentation.

Par conséquent, le besoin d'un apport supplémentaire en calcium et la dose appropriée doivent être évalués au cas par cas, en s'aidant largement de l'évaluation des apports alimentaires par le questionnaire de Fardellone.

Les Bisphosphonates

Les bisphosphonates sont des médicaments prescrits de longue date qui ont fait largement la preuve de leur intérêt en termes de prévention du risque fracturaire au cours de l'ostéoporose. Depuis le milieu des années 2000 et plus particulièrement depuis la fin de celle-ci, différentes études ont attiré notre attention sur la relation potentielle existant entre la prise de ces traitements et la survenue de fractures atypiques. Ces fractures atypiques ont comme caractéristique de siéger sous le petit trochanter. Elles sont toujours situées au-dessus de la zone intercondylienne. En outre, on dispose depuis maintenant 2 ans d'une définition précise de ces fractures proposée par l'ASBMR. Cet élément est important car jusqu'à présent bon nombre de publications ont concerné des registres reposant par définition sur les codes diagnostiques.

En conséquence, dans la majorité des cas, il n'y a pas eu d'analyse spécifique des radiographies et on connaît par ailleurs la fréquence des erreurs de codage.

Une équipe suédoise a étudié 12 777 femmes ayant présenté au cours de l'année 2008 une fracture de l'extrémité supérieure du fémur⁽¹³⁾. Compte tenu d'une population relativement faible et du système de soins en Suède, ce type d'approche est possible et fournit des renseignements très intéressants. Parmi celles-ci, 1234 ont présenté une fracture sous-trochantérienne parmi lesquelles 59, en fonction des critères de l'ASBMR précédemment mentionnés, avaient une fracture atypique. Les auteurs ont alors étudié les facteurs susceptibles d'influencer la survenue de ce type de fracture. Parallèlement, un groupe contrôle de 263 sujets ayant présenté une fracture sous-trochantérienne non atypique a été construit. Les auteurs

ont démontré de manière formelle une relation très forte entre la prise de bisphosphonates et la survenue de ces fractures. Celui-ci était de 47,3. Ce résultat doit néanmoins être nuancé dans la mesure où exprimé en termes de risque absolu et non plus de risque relatif, l'augmentation était alors très modeste. Elle était de 5 pour 10000 patiente-années.

Dans le cadre de la 2^{ème} approche comparative, les auteurs ont remarqué que 78 % des patientes ayant présenté une fracture atypique avaient reçu un traitement par bisphosphonates contre seulement 10 % dans le groupe contrôle. Dans ces conditions, le risque relatif est également très conséquent (33,3). Les

auteurs n'ont pas retrouvé de cofacteur, à l'inverse d'autres travaux qui influençaient ce risque. En outre, la durée du traitement semblait jouer un rôle important. Néanmoins ceci n'a pas été très bien évalué dans ce travail en ce sens que la majorité des femmes ont reçu le traitement pendant au moins 2 ans et que très peu l'ont reçu pendant une période inférieure à 1 ou comprise entre 1 et 2 ans.

Au total, cette étude démontre de manière formelle **l'association entre la prise de bisphosphonates et l'augmentation du risque de fractures atypiques**. Ces résultats ne remettent néanmoins pas en cause **le rapport bénéfices/risques des bisphosphonates**

dans la mesure où ce type de fracture fort heureusement ne concernera qu'un très faible lot des femmes traitées par bisphosphonates. Des études complémentaires sont nécessaires pour comprendre la physiopathologie de cet événement indésirable. ■

Conflits d'intérêts :

Pierre Khalifa et Mickaël Rousière : non signalés

Bernard Cortet : Interventions ponctuelles : honoraires en tant qu'expert ou orateur des laboratoires Amgen, Daiichi-Sankyo, Ferring, GSK, Lilly, MSD, Medtronic, Novartis, Servier. Intérêts indirects : soutien financier pour des programmes de recherche ou investigateur des laboratoires Amgen, Lilly, MSD, Novartis et Roche.

RÉFÉRENCES

- 1- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated by raloxifene : results of a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE investigators). JAMA 1999 ; 282 : 637-45.
- 2- Kanis JA, Johnell O, Black DM, et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. Bone 2003 ; 33 : 293-300.
- 3- Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis : four-year results from a randomized clinical trial. J Clin Endoc Metab 2002 ; 87 : 3609-17.
- 4- Shea B, Wells G, Cranney A, et coll. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2004 ; (1) : CD004526.
- 5- Shea B, Wells G, Cranney A, et coll. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev 2002 ; 23 : 552-9.
- 6- Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et coll. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older : a meta-analysis. Lancet 2007 ; 370 : 657-66.
- 7- DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. BMJ 2010 Jan 12 ; 340 : b5463. doi:10.1136/bmj.b5463.
- 8- Parikh S, Avorn J, Solomon DH. Pharmacological management of osteoporosis in nursing home populations : a systematic review. J Am Geriatr Soc 2009 ; 57 : 327-34.
- 9- Hsia J, Heiss G, Ren H, et coll. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. Circulation 2007 ; 115 : 846-54.
- 10- Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et coll. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation : randomised controlled trial. BMJ 2008 ; 336 : 262-6.
- 11- Shah SM, Carey IM, Harris T, et coll. Calcium supplementation, cardiovascular disease and mortality in older women. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010 ; 19 : 59-64.
- 12- Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review : Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. Ann Intern Med 2010 ; 152 : 315-23.
- 13- Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E et al. Five Years of Denosumab Exposure in Women With Postmenopausal Osteoporosis: Results From the First Two Years of the FREEDOM Extension. J Bone Miner Dis 2011 Nov 23, DOI 10.1002/jbmr.1479 [Epub ahead of print]

Stratégie de prise en charge chirurgicale du prolapsus génital

CLAUDE HOCKÉ, RAPHAËL GAUZÈRE

Pôle d'Obstétrique-Gynécologie-Reproduction, Hôpital Pellegrin, C.H.U. Bordeaux

Introduction

Le prolapsus est défini comme une protrusion utéro-vaginale des organes pelviens pouvant concerner trois compartiments (antérieur, moyen, postérieur).

Plus de 40 % des femmes entre 50 et 79 ans présentent un prolapsus et 11 % des femmes de plus de 65 ans auront une chirurgie. L'incidence de cette pathologie est en augmentation probablement en raison du vieillissement de la population.

La prise en charge est très variée et peut aller de la pose d'un pessaire à la réalisation d'une chirurgie robot assistée. La voie vaginale est préférentiellement utilisée (80 – 90 %). Il existe cependant d'innombrables interventions par voie basse entraînant un manque de standardisation alors qu'il existe une seule intervention de référence par voie haute « la promontofixation » maintenant réalisée par coelioscopie.

La problématique actuelle cherche à trouver des critères de choix concernant les voies d'abord et l'utilisation d'éventuels matériaux prothétiques.

Rappels

Les deux voies d'abord possibles

▶▶▶▶

La chirurgie vaginale :

Une intervention par voie vaginale permet soit l'utilisation de techniques de suspension (RICHTER, « para-vaginal-repair »), soit le plus souvent l'utilisation de tech-

niques de soutènement que ce soit avec des tissus autologues (colpectomie, croisement des utéro-sacrés, plastie sous-vésicale, myorrhaphie), soit avec du matériel de renfort prothétique qui est maintenant en polypropylène. Ces techniques s'associent ou non à une hystérectomie par voie vaginale et à une douglasséctomie.

▶▶▶▶

La chirurgie par voie haute :

L'intervention de référence est une technique de suspension : la promontofixation. Cette promontofixation se fait grâce à un matériel synthétique (polypropylène) ; il s'agit le plus souvent d'une double promontofixation antérieure et postérieure même si certains chirurgiens ne décrivent que des promontofixations antérieures en particulier lors de prolapsus partiel. Plusieurs études ont montré la supériorité de la voie laparoscopique par rapport à la voie abdominale (complications inférieures, durée d'hospitalisation plus courte) voire par rapport à la voie vaginale (diminution des taux d'érosion, diminution des dyspareunies). Par contre, pour l'instant, la chirurgie robotique n'a pas montré de supériorité. Cette intervention reste l'intervention de référence chez la femme jeune.

▶▶▶▶

Facteurs anatomiques :

- Compartiment concerné par le prolapsus : en cas de prolapsus antérieur on privilégiera soit une prothèse sous-vésicale, soit une intervention de promontofixation antérieure ; en cas de prolapsus de l'étage moyen soit une hystérectomie, soit une promontofixation coelioscopique ; en cas de prolapsus postérieur une myorrhaphie, une intervention de Richter en cas de rectocèle haute, ou une promontofixation postérieure.
- Grade : un grade élevé est associé à un risque plus élevé de récurrence (indication d'une pose de prothèse ?).

▶▶▶▶

Facteurs liés à la patiente :

- Indice de masse corporelle (BMI) : l'obésité est un facteur de risque d'échec de la chirurgie (intérêt des prothèses ?). Dans ce groupe de patientes, la chirurgie vaginale a une morbidité plus faible, elle est donc privilégiée.
- Activité sexuelle : le taux de dyspareunie par voie vaginale n'est pas influencé par l'utilisation de prothèse. La fréquence des dyspareunies paraît inférieure pour les techniques coelioscopiques (discuté).

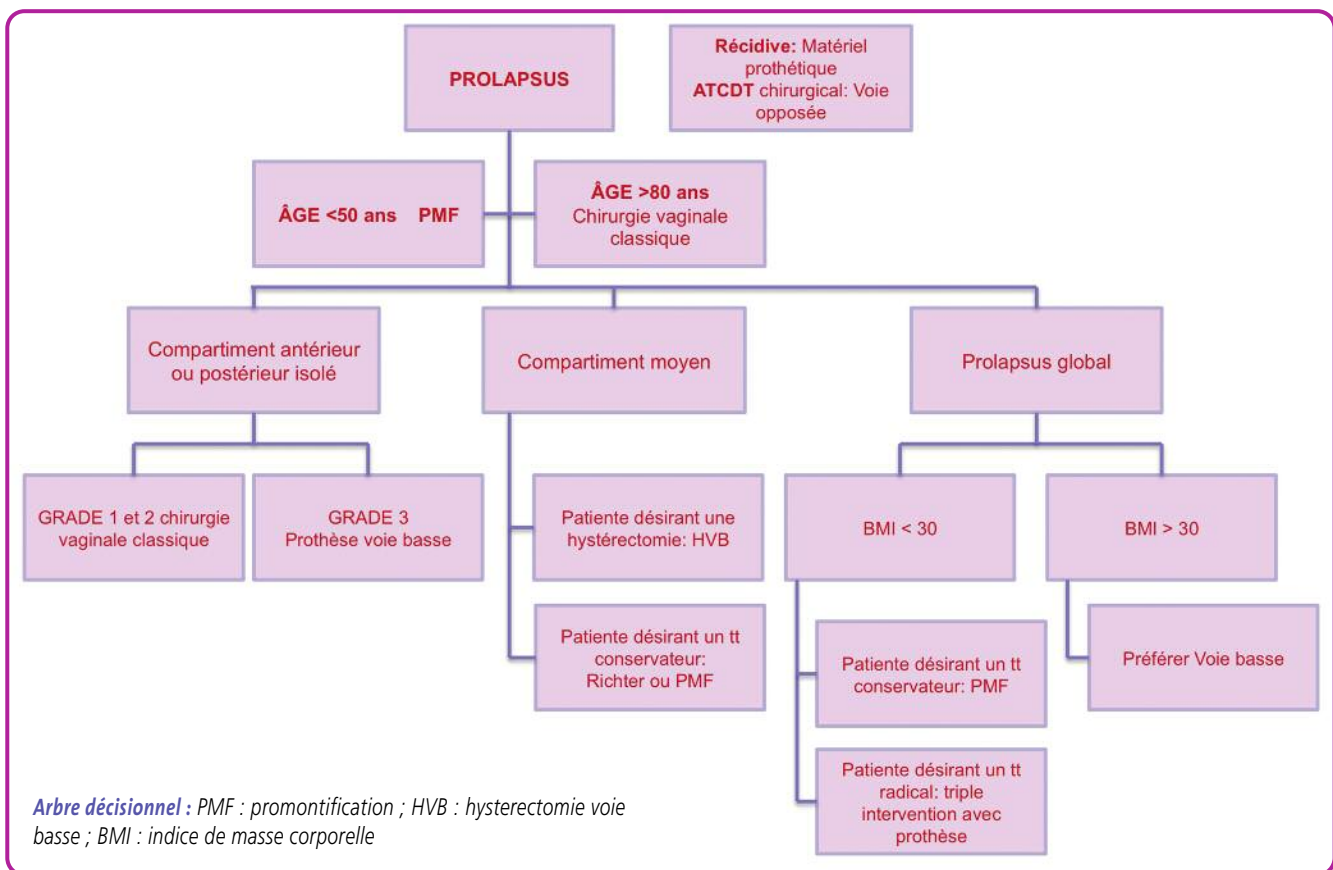
▶▶▶▶

Age :

- Il n'existe pas de limite haute d'âge pour la réalisation d'une promontofixation mais il s'agit globalement d'une intervention de référence chez la femme jeune d'âge inférieur à 50 ans.
- A noter un risque d'érosion en cas de prothèse posée par voie vaginale doublée

Critères de choix de la voie d'abord

Ces critères peuvent être classés en trois catégories :



chez la patiente de plus de 70 ans par rapport à une femme plus jeune.

- Choix de la patiente : il s'exprime surtout par la volonté d'un traitement radical ou conservateur sur l'utérus. La pose de prothèse doit faire l'objet de l'information des risques spécifiques.
- Désir de grossesse : un désir ultérieur de grossesse impose la conservation de l'utérus. L'intervention de référence reste la promontofixation.

▶▶▶▶

Facteurs médicaux :

- Expérience du chirurgien : elle est indispensable si l'on veut réduire la morbidité que ce soit pour la chirurgie voie haute ou voie basse ; certaines équipes ne pratiquent par ailleurs qu'une voie d'abord.
- Co-morbidité et risque anesthésique : ils influencent l'indication opératoire en raison de la durée de l'intervention et de la possibilité ou non d'une anesthésie générale.
- Caractère récidivant et antécédents chirurgicaux : chez les patientes avec un prolapsus

récidivé le traitement reste soit partiel lorsqu'un seul compartiment est en récidive, soit global lorsqu'il s'agit d'une récidive complète ; dans ce cas là la voie d'abord qui n'a pas été utilisée est préférentiellement choisie.

Place du matériel prothétique dans le traitement du prolapsus par voie vaginale

Pour l'HAS : « il s'agit d'une pose en deuxième intention après échec d'un traitement chirurgical antérieur ou si un élément particulier fait craindre un risque élevé de récidive ». Cet élément pourrait être un prolapsus global de stade supérieur ou égal à 3 ou une cystocèle supérieure ou égale à 3, un prolapsus récidivé.

Arbre décisionnel (cf)

Conclusion

Pour la chirurgie du prolapsus, les raisons du choix de la voie d'abord sont multiples :

Les deux voies ont fait la preuve de leur efficacité, cependant l'expérience du chirurgien reste un facteur fondamental, garant à la fois d'un résultat anatomique satisfaisant et d'une faible morbidité. On assiste à une augmentation de l'utilisation des renforts prothétiques. Elles ont permis grâce à l'utilisation de kit à la mise en place d'une standardisation des techniques et probablement d'une meilleure reproductibilité. L'amélioration de la qualité des prothèses (prothèse en "polypropylène, diminution des grammages) devrait permettre de diminuer les effets indésirables de ces prothèses en terme d'érosion. ■

Conflits d'intérêts : aucun

La contraception aux 11^{èmes} Journées Européennes de la Société Française de Gynécologie

CATHERINE AZOULAY - Paris

La contraception utilisée comme thérapeutique en gynécologie

D. Serfaty (France)

Si le 1^{er} but de la contraception est la prévention de la grossesse, ses effets thérapeutiques satellites sont de plus en plus décrits dans la littérature

Le stérilet

Le système intra-utérin (SIU) au lévonorgestrel (LNG) Mirena® est commercialisé à visée contraceptive dans 125 pays et comme traitement des ménorragies dans 115 pays. Il diminue le volume des règles chez 96% des femmes à 1 an et présente une efficacité comparable au traitement par progestatifs oraux avec une observance bien supérieure. On estime que 4/5 des patientes traitées chirurgicalement pour leurs ménorragies pourraient éviter la chirurgie si elles étaient porteuses d'un SIU au LNG. Ce traitement est proposé en première intention dans le traitement médical des **ménorragies** fonctionnelles par les recommandations du CNGOF et du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) britannique, devant les antifibrinolytiques, les AINS et la contraception œstroprogestative. Ses autres indications potentielles sont :

- > le traitement hormonal de la **ménopause**
- > l'**adénomyose** ou l'**endométriose**
- > les **troubles héréditaires de la coagulation**, sujet déjà abordé dans nos pages.

Le mini SIU au LNG Jaydess® délivrera 16µg de LNG/jour. Il pourra être indiqué chez la nullipare ou l'adolescente.

Le Levosert®, générique du Mirena® sera moins onéreux et pourrait être commercialisé en 2013.

Le DIU chinois ActiveYUD® est un stérilet à l'indométhacine qui représente un progrès dans les cas où l'on ne souhaite pas utiliser d'hormones.

Enfin, des essais prometteurs ont été publiés avec un stérilet au danazol dans le traitement de l'hyperplasie endométriale ou de l'endométriose mais ce produit n'est malheureusement pas commercialisé.

La pilule œstroprogestative

Elle est reconnue comme moyen actif de prévention du cancer de l'endomètre et du cancer de l'ovaire. Ses effets thérapeutiques portent surtout sur l'**acné** et le **syndrome prémenstruel (SPM)** dysphorique. Yaz®, par exemple, a une autorisation de mise sur le marché pour l'acné dans 34 pays et dans 30 pays pour le SPM dysphorique. Une nouvelle indication est apparue au Japon : la **dysménorrhée**. Les contraceptifs œstroprogestatifs (COP) diminuent en effet le flux menstruel de 43% et les COP continus sont encore plus efficaces. Qlaira®, diminuant rapidement le flux menstruel de 88%, est également indiquée dans le traitement des **ménorragies non organiques**. Plusieurs études actuellement en cours permettront d'évaluer les effets de Qlaira® dans les **signes fonctionnels d'intervalle** (pendant la

période d'arrêt de la contraception), la dysménorrhée et la **dysfonction sexuelle** associée.

Zoely®, par son effet sur la diminution du volume et de la durée des règles, pourrait aussi avoir un rôle sur les ménorragies et la dysménorrhée.

Protéomique et génomique : La Contraception du Futur ?

R. Sitruk-Ware (USA)

Sur les 208 millions de grossesses annuelles dans le monde, 41% sont non désirées. La moitié mènera à une interruption de grossesse, grande cause de souffrance maternelle, l'autre moitié se poursuivra, source potentielle de souffrances infantiles. Les échecs de la contraception sont en cause une fois sur deux. Les principales raisons en sont : sa propre santé 22% (effet indésirable ou crainte d'effet secondaire), une activité sexuelle rare (21%), «être dans le post-partum 1(7%)» ou être contre la contraception (16%). Les solutions passent donc par l'augmentation de l'efficacité des contraceptions non hormonales, et/ou par la diminution des effets indésirables de la contraception hormonale. Melinda Gates, par le biais de sa fondation, participe à cet effort d'amélioration en finançant des projets de méthodes péri-coïtales à la demande, injectables à durée prolongée, auto-injectables en sous-cutané, ou d'anneau vaginal en association avec le Population

Council. Ce dernier évalue plusieurs projets avec :

> la **nestorone (NES)**, aux effets favorables sur la réparation de myéline, qui pourrait avoir un intérêt chez les femmes atteintes de SEP,

> les modulateurs sélectifs du récepteur de la progestérone (SPRM), dont l'**acétate d'ulipristal (UPA)** anti-ovulatoire sans effet stimulant mammaire,

> et des « **dual rings** » qui cumulent effet contraceptif et anti-VIH.

Le futur de la contraception passera aussi par la révolution « omique » (Protéomique et Génomique) qui cherche à identifier les gènes qui régulent des cibles de la reproduction non hormonales, très spécifiques du spermatozoïde ou de l'ovocyte (protéines, récepteurs, cofacteurs, enzymes...), et essentielles dans le processus de fertilisation. La recherche dans le domaine prédomine en contraception masculine, où certaines des cibles prometteuses sont :

- l'adjudine, fondamentale dans la maturation spermatique,
- l'EPPIN (epididymal protease inhibitor), fondamental dans la mobilité spermatique,
- le CatSper, canal calcique fondamental dans la pénétration de l'ovocyte.

Les progestatifs antigonadotropes sont-ils tous identiques ?

P. Bouchard (France)

1500 neurones de l'éminence médiane délivrent la GnRH de façon pulsatile vers l'hypophyse, contrôlés par la **kisspeptine**, issue des neurones adjacents KNDy, dits « **neurones KISS** ». Ces derniers sont régulés par la satiété (leptine), l'œstradiol et la progestérone. La puberté fait suite à l'activation des neurones KISS. Chez la brebis, la progestérone inhibe la sécrétion de GnRH par un ralentissement des pulses. Les progestatifs de synthèse ont le même effet

freinateur de la GnRH par ralentissement de l'oscillateur arqué, menant à une inhibition du pic de LH.

L'**effet antigonadotrope** des œstrogènes est d'ailleurs uniquement dû aux progestatifs, plus ou moins puissants dans ce domaine : l'inhibition de l'ovulation atteint 98% pour la contraception orale combinée (COC) à 30-35y d'EE2, 98,9% pour la COC à 15-20y d'EE2 et 98,75% pour la contraception progestative pure au désogestrel. Cet effet antigonadotrope n'est pas médié par le récepteur des androgènes mais est RP (récepteur à la progestérone) induit. Il résulte principalement d'un effet hypothalamique comme il a été décrit plus haut.

Les œstrogènes (mestranol/éthinyloestradiol/17β-œstradiol/estétrol) sont-ils tous équivalents ?

J.-M. Foidart (Belgique)

Tous les œstrogènes se lient au récepteur des œstrogènes RE mais les affinités varient entre REα et REβ. Par ailleurs, les changements de conformation de RE après liaison à son ligand varient en fonction de celui-ci, générant des actions différentes selon la molécule considérée. L'**éthinyloestradiol (EE2)** est largement utilisé en contraception. Il est puissant et stable mais provoque beaucoup d'effets secondaires par sa forte interférence hépatique, et ce, quelle que soit sa voie d'administration.

Le **mestranol** est une prodrogue de l'éthinyloestradiol et n'est plus utilisé en contraception.

Le **17β-œstradiol**, utilisé dans les pilules les plus récentes, peut poser un problème de tolérance endométriale dans la mesure où il induit une diminution de l'expression des REα et stimule l'enzyme endométriale de conversion d'E2 vers E1, à l'effet œstrogénique plus faible.

L'**estétrol (E4)** est un œstrogène humain,

uniquement produit par le foie fœtal, à la dose de 3 mg/j en fin de grossesse. Il se lit à REα et est 250 fois plus hydro-soluble que le 17β-œstradiol, générant donc peu d'accumulation dans le tissu graisseux. Il a une demi-vie très longue (28H) et ne se lie pas à la SHBG, ce qui lui confère une excellente biodisponibilité. L'association E4 + drospirénone augmente peu la SHBG, la CBG et l'angiotensinogène par rapport à la Yaz®. L'estétrol se comporte comme un œstrogène sur toutes les cibles gynécologiques sauf le sein où il se comporte comme un anti-œstrogène, assez proche du tamoxifène. Sa tolérance clinique endométriale semble satisfaisante avec un profil de saignement faible.

Les estroprogestatifs d'aujourd'hui et la contraception

A. Genazzani (Italie)

Avec le soutien des Laboratoires THERAMEX-TEVA

L'**acétate de nomégestrol (NOMAC)** est anti-œstrogénique et peu anti-androgénique. Il n'a aucun effet œstrogénique, androgénique, glucocorticoïde et est donc intéressant, en association avec le 17β-œstradiol (Zoely®), pour préserver ses bénéfices. Sa demi-vie longue (46H) permet la poursuite de son effet pendant la phase d'arrêt de 4 jours. Son indice de Pearl est de 0,38. Par comparaison avec l'association EE2/lévonorgestrel (LNG), l'effet de Zoely® sur la coagulation et la fibrinolyse est plus neutre. Elle n'induit d'ailleurs pas de modification de la SHBG. Enfin, l'impact métabolique de cette association est marginal sur les lipides et nul sur le bilan glucidique. Les hémorragies de privation observées durent 3-4 jours en moyenne et sont de faible intensité. ■

Conflits d'intérêts :
Membre Groupe de Travail Contraception
THERAMEX-TEVA

Les dernières actualités sur les infections HPV et la vaccination.

Vaccination et dépistage sont complémentaires *

YANN DREAN - Service de Gynécologie Obstétrique, Centre Hospitalier de la Côte Basque, Bayonne

Loin de s'opposer, le dépistage du cancer du col utérin et la vaccination HPV sont complémentaires. Bien qu'il soit largement recommandé chez toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans, et depuis février 2010 chez la femme enceinte lors du 1^{er} examen prénatal, le taux de couverture du dépistage est insuffisant (60 % chez les 20-49 ans, 48 % chez les 50-59 ans) et non uniforme sur le territoire français, dans la mesure où il repose sur une démarche individuelle. En outre, son efficacité est limitée sur les adénocarcinomes du col et la méthode manque de sensibilité ; cette sensibilité pourrait être améliorée par la répétition du test et une augmentation de la couverture du dépistage, comme le montre l'exemple de la Finlande (93 % de femmes régulièrement dépistées), où l'incidence du cancer du col est deux fois moindre qu'en France. Le bénéfice de la vaccination HPV se traduit par une réduction globale des lésions de haut grade et des conisations. Ce bénéfice a été mis en évidence dans l'étude de phase III du vaccin Cervarix®, étude PATRICIA, qui a également montré une bonne tolérance du vaccin : en effet, aucun signal de pharmacovigilance n'a été observé à ce jour après plus de 25 millions de doses distribuées dans le monde.

Certaines questions restent néanmoins en suspens, concernant :

- la modification de l'écologie des HPV suite à la vaccination de masse : il est cependant peu probable que de nouveaux types d'HPV apparaissent, étant donné la stabilité du génome HPV ;

- la durée de la protection conférée par les vaccins : avec le vaccin Cervarix®, le recul est de plus de 9 ans. Les taux sériques d'anticorps sont 10 fois plus importants que ceux de l'infection naturelle et, sur la base d'une modélisation, ces taux d'anticorps devraient demeurer à un niveau important pendant au moins 20 ans ;

- les mécanismes de récurrence, la réponse anamnétique après une exposition naturelle à l'infection, le seuil de protection, l'immunité de groupe, etc.

Autant de questions auxquelles s'efforcent de répondre les études cliniques en cours.

Le cancer du col de l'utérus au-delà des HPV 16/18

Si les HPV 16 et 18 sont les types les plus fréquemment en cause dans le cancer du col, d'autres types d'HPV tels que les types 33, 45 et 31 jouent un rôle non négligeable dans l'apparition de ce cancer. Ensemble, les 5 types représentent 86 % des cancers invasifs du col. À eux seuls, HPV 16, 18 et 45 sont responsables de plus de 90 % des adénocarcinomes du col (10-25 % des cancers invasifs), tumeurs de moins bon pronostic, diagnostiquées dans un tiers des cas chez des femmes de moins de 35 ans. Les données à 4 ans de l'étude PATRICIA montrent que l'efficacité de Cervarix® contre les lésions CIN2+ associées aux HPV 16/18 est de 99 % dans une population de jeunes filles naïves d'HPV, correspondant à la cible actuelle de la vaccination HPV en France.

Ces données confirment par ailleurs la protection croisée conférée par Cervarix® contre les lésions CIN2+ associées à HPV 31, 33 et 45 (efficacité de 89 % [IC 95 : 65,5-97,9], 82 % [IC 95 : 53,4-94,7] et 100 % [IC 95 : 41,7-100] respectivement). Au-delà des types d'HPV, l'impact en termes de santé publique de ce vaccin se traduit par une réduction de 93 % de l'ensemble des lésions CIN3+, précurseurs immédiats du cancer du col et de 100 % des adénocarcinomes *in situ* dans la même population de jeunes filles que celle des recommandations vaccinales. Ces données présagent d'une réduction importante de l'incidence du cancer du col, résultat qui ne pourra être obtenu qu'au prix d'une meilleure couverture vaccinale.

Moins de conisations, amélioration du pronostic obstétrical

À une échéance plus courte, l'efficacité des vaccins se traduit par une épargne des traitements du col pour la patiente. Cet autre bénéfice non négligeable de la vaccination permet de baisser la morbidité obstétricale liée aux conisations. En effet, malgré l'existence de techniques différentes de conisation (anse, laser ou bistouri froid), toutes peuvent augmenter les risques d'accouchement prématuré, de retard de croissance *in utero* et de prématurité. Dans la cohorte de jeunes filles naïves d'HPV, Cervarix® réduit de 70 % les procédures d'excision cervicales. ■

* Symposium GSK - Congrès Gynépôle Juin 2012 - Bordeaux

Conflits d'intérêts : non signalés

Santé, prévention, vaccination de l'adolescence

Classiquement située entre les âges de 11 et 18 ans, l'adolescence est l'étape charnière entre le monde de l'enfance et l'entrée dans la vie adulte. « **L'adolescence est une épreuve de vérité**, souligne le sociologue David Le Breton, pendant laquelle le jeune doit acquérir à la fois un sentiment de soi consistant et le goût de vivre ».

Pour le Dr Georges Picherot, « La majorité des adolescents n'a pas de comportements à risque inquiétants. Ainsi, 9 sur 10 se déclarent en bonne santé ». L'âge moyen du premier rapport sexuel est de 17,6 ans pour les filles et de 17,2 pour les garçons. Beaucoup de premiers rapports ne sont pas protégés favorisant la transmission des papillomavirus.

Une étude prospective réalisée auprès de gynécologues permet d'estimer leur incidence annuelle à 600/100 000 chez les femmes de moins de 30 ans (vs 228,9/100 000 entre 15 & 65 ans).

Début 2011, 39 % des jeunes filles de 14 ans (population cible) ont reçu au moins une dose de vaccin anti-papillomavirus, alors qu'à 17 ans ce sont 65 % des jeunes filles qui en ont reçu au moins une dose.

La majorité des adolescents est favorable à la vaccination. Mais ils la connaissent mal. Les parents, mais aussi les médecins, peuvent douter de l'intérêt d'une vaccination à la suite d'une médiatisation négative autour de la tolérance des vaccins. Le rapport de la Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNPV) du 22 novembre 2011 conclut que le rapport bénéfice-risque des vaccins reste favorable, l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) d'octobre 2011 recommande la poursuite de la vaccination HPV en France, et l'augmentation de la couverture vaccinale associée au dépistage par frottis.

Créé par **Avancées vaccinales**, un groupe d'experts en vaccinologie soutenu financièrement par **Sanofi Pasteur MSD**, le site « Adovac » (www.adovac.fr) propose en téléchargement une brochure contenant une information validée, simple d'emploi et actualisée.

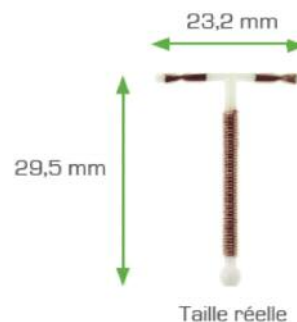
CA d'après un dossier de presse Sanofi Pasteur MSD

Contraception non-hormonale chez les jeunes femmes : quoi de neuf ?

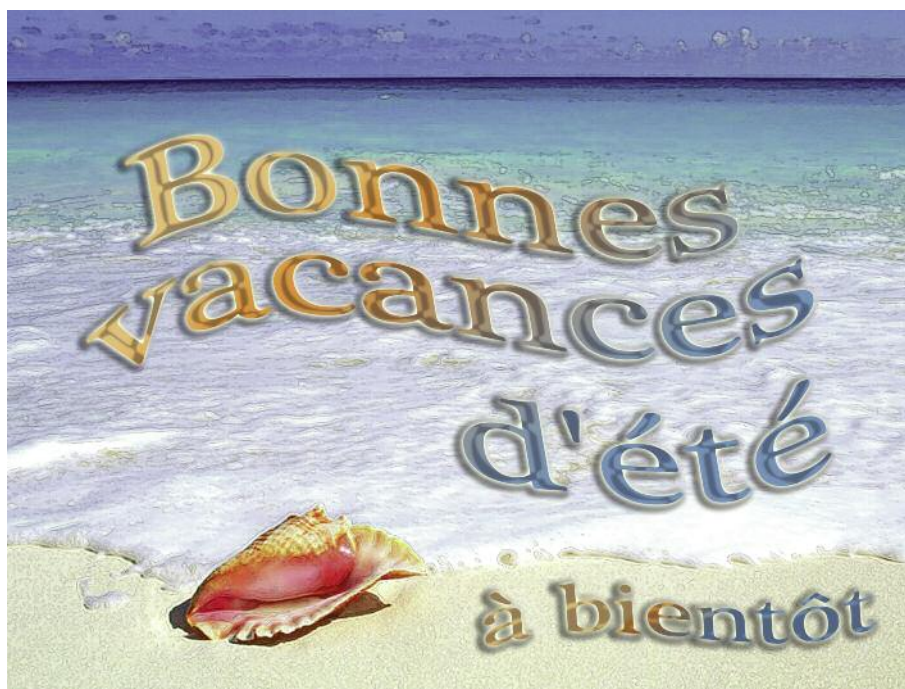
Le Laboratoire CCD complète sa gamme et propose désormais le **DIU au cuivre TT380®** dans un format Short, spécialement adapté à la morphologie des jeunes femmes et des nullipares. La forme Short est l'une des plus petites du marché et convient aux utérus de petite taille.

Le site www.confidencesdefemmes.com et le blog www.jaimemonvagin.fr sont disponibles pour toutes les femmes sur la contraception en général, le DIU en particulier et tout ce qui concerne la santé de la femme.

Les préjugés sur le DIU ne manquent pas : 60 % des médecins évoquent un risque majeur de maladie inflammatoire pelvienne ou de grossesses extra-utérines. Un praticien sur deux pense qu'il est inefficace et seulement un sur trois le pose chez une nullipare. Dans les faits, les complications sont exceptionnelles si les indications sont bien respectées. L'efficacité du DIU est équivalente à celle de la contraception oestroprogestative et du système intra-utérin au lévonorgestrel sans les risques d'oubli ni les mêmes effets secondaires. En l'absence de contre-indications, et en accord avec les précautions générales précédant la pose d'un DIU, un DIU peut être posé chez les nullipares et les femmes de moins de 20 ans, selon l'OMS. On sera plus attentif sur l'éventuelle présence de *Chlamydia Trachomatis* et on pratiquera éventuellement une antibioprophylaxie en administration unique. A noter que la présence de partenaires sexuels multiples peut représenter une contre-indication en augmentant considérablement le risque d'IST (Infection Sexuellement Transmissible).



CA d'après un communiqué de presse du laboratoire CCD



1- Congrès

Chirurgie ambulatoire en gynécologie

du Cabinet de consultation au Bloc opératoire

Gynecological Ambulatory surgery from office to out-patient

Avec le soutien de l'ICOG et du CNGOF

Sous l'égide de l'ARS
et de la SFCPCV



Organisation scientifique :
Jean-Luc Mergui
et Emile Daraï



Vendredi
19 octobre 2012
de 8h à 18h30

Hôpital Tenon

4 rue de la Chine - 75020 Paris

Amphithéâtre Beclère - Service de Gynécologie Obstétrique
et Médecine de la Reproduction



Approuvé par le CNGOF -
N° d'agrément : 100 098



International
College
for Out-patient
Gynaecology
(ICOG)



JBH Santé - 53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél : 01 44 54 33 54 • Fax : 01 44 54 33 59
site : www.jbhsante.fr

Programme

07.30

Accueil - Enregistrement

08.00 - 10.00

Session colposcopie : actualités en pathologie du col

Modérateurs : J.L. Mergui, W. Prendiville

- Dépistage du cancer du col : Cytologie ou virologie ? JJ. Baldauf, J. Monsonogo
- Classifications colposcopiques
 - Le modèle international W. Prendiville
 - Le système GTQ JL. Mergui
- Contrôle qualité en France et en Europe : France versus europe V. Dvorak, J. Gondry
- Comment prendre en charge les CIN2 V. Paraskaivaidis
- Colposcopie et conisations X. Carcopino
- Vaccination HPV : France VS Europe J. Levêque, L. Pardal

10.00 - 10.30

Pause Café - Visite de l'exposition

10.30 - 12.00

Session hystéroscopie : actualités

Modérateurs : N. Amso, L. Boubli

- Hystéroscopie diagnostique & infertilité : est ce toujours nécessaire ? JM. Antoine, M. Koskas
- Endométrectomie ou thermo-ablation : principes techniques & conséquences économiques ? N. Amso
- Prévention des synéchies L. Boubli
- Stérilisation tubaire : Quelles méthodes ? Quels contrôles ? P. Lopes

12.00 - 13.00

Ateliers pratiques au choix

Atelier 1 : Techniques de conisation (vidéo)

X. Carcopino, V. Dvorak, L. Pardal, W. Prendiville

Atelier 2 : Techniques de stérilisation tubaire
(vidéo & hands on)

P. Lopes, J.L. Mergui, A. Moussaoui

Atelier 3 : Thermo ablation :
les différentes techniques

N. Amso, L. Boubli, M. Koskas, J. Levêque

13.00 - 14.00

Symposium Déjeuner (en attente)

14.00 - 15.00

Ateliers pratiques au choix**Atelier 1 : La prise en charge de la pathologie mammaire en ambulatoire**

- Le système intact, les macros biopsies sous échographie
- Le ganglion sentinelle, la tumorectomie & la mastectomie

*E. Barranger, R. Rouzier, JY. Seror***Atelier 2 : Les techniques de cœlioscopie uni port (vidéos)***E. Daraï, JB. Dubuisson, M. Marcelli***Atelier 3 : Les techniques de chirurgie de l'incontinence et du prolapsus (vidéos)***E. David-Montefiore, J. Hourcabie, R. de Tayrac*

15.00 - 15.30

Pause Café - Visite de l'exposition

15.30 - 16.30

Session chirurgie uro-gynécologique*Modérateurs : E. Daraï, JB. Dubuisson*

- Quel bilan avant chirurgie TOT en ambulatoire ?
- Quelles techniques ?
- Y a-t-il une place pour la chirurgie de la statique pelvienne en ambulatoire ?

*E. David-Montefiore**B. Blanc**R. de Tayrac*

16.30 - 17.15

Symposium Satellite (en attente)

17.15 - 18.15

Session cœlioscopie : actualités en ambulatoire*Modérateurs : A. Moussaoui, M. Nisolle*

- La place de l'hystérectomie
- La chirurgie de l'endométriose
- Quels sont les limites en cœlioscopie ambulatoire ?

*P. Laberge**M. Nisolle**JB. Dubuisson*

18.15

Conclusions

- Quelle organisation pour la chirurgie ambulatoire ?
- Quelles sont les limites ?
- Quelles conséquences économiques ?

E. Daraï, JL. Mergui

18.30

Fin du Congrès

Inscrivez-voussur le site : www.jbhsante.fr

rubrique «GynécoCHIR» (paiement sécurisé)

Frais d'inscription au Congrès de Chirurgie ambulatoire en gynécologie - Une facture justificative vous sera adressée

- Inscription au Congrès : 100 €
- Interne, CCA (sur justificatif) : 25 €

*Un fichier informatique est établi conformément aux recommandations de la CNIL. Ce fichier personnel est accessible pour droit de rectification.***Conditions d'annulation :***Toute demande d'annulation devra être formulée avant le 28 septembre 2012 pour obtenir le remboursement.**Du 29 septembre au 12 octobre, une retenue de frais de gestion de 40 euros sera effectuée. Une demande d'annulation après le 12 octobre ne pourra obtenir de remboursement.*