

# Quoi de neuf en Obstétrique

---

**Xavier Deffieux**

**Service de Gynécologie Obstétrique et de Médecine de la Reproduction**

**Hôpital Antoine Béclère, Clamart**



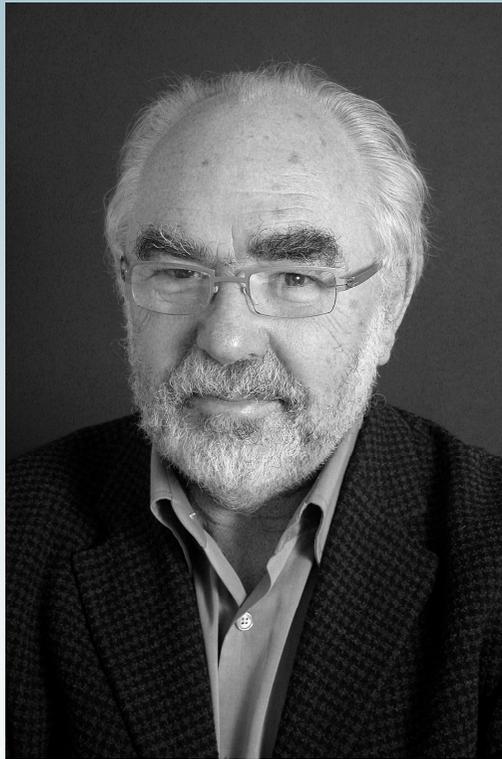
**Club d'Anesthésie Réanimation Obstétricale**

**CARO-SFAR**

**Mercredi 23 septembre, 2009**

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---



## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---

### **Dépistage des anomalies chromosomiques au premier trimestre**

Décret d'application et modalités pratiques

### **Grippe H1N1**

Gravité chez la femme et le fœtus, recommandations CNGOF et HAS

### **PABAL (carbetocine)**

Analogue de synthèse de l'ocytocine

## **Moyens de diagnostic des anomalies chromosomiques du fœtus**

### **Amniocentèse**

Aiguille dans la cavité amniotique

A travers la paroi abdominale et l'utérus

Guidé par échographie - Entre 15 et 17 SA

Liquide amniotique (10 à 30 ml)

Cellules fœtales (cellules des voies digestives, urinaire, peau et membranes)

Récupérées par centrifugation du spécimen



### **Biopsie de trophoblaste (villosités choriales) = choriocentèse**

Aiguille dans la cavité amniotique, à travers la paroi abdominale et l'utérus

Guidé par échographie - Entre 10 et 14 SA

Prélève des tissus choriaux à partir du placenta en développement

**Quelle que soit la technique, 1-3% de pertes fœtales → cibler les indications**

## Dépistage des anomalies chromosomiques

### Avant : dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre

La décision de réaliser une amniocentèse reposait sur :

- age, poids, taille, tabac, origine
- échographie (12SA) : clarté nucale + LCC
- dosages hormonaux (14 +0j à 18 SA +6j)

- \* sous unité béta libre de l'hCG
- \* hCG totale
- \* AFP
- \* estriol non conjugué

Calcul du risque « intégré »  
(logiciel d'évaluation du risque)



> 1/250



Biopsie de trophoblaste  
ou  
Amniocentèse

## Dépistage des anomalies chromosomiques

### Maintenant : dépistage combiné du premier trimestre

La décision de réaliser une amniocentèse repose sur :

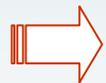
- age, poids, taille, tabac, origine
- échographie : clarté nucale + LCC
- dosages hormonaux au 1er trimestre

Calcul du risque « combiné »  
(logiciel d'évaluation du risque)

\* Protéine plasmatique placentaire de type A (PAPP-A)

\* sous unité béta libre de l'hCG

> 1/250



### Mesure de la clarté nucale et dosage hormonal

Entre 11 SA + 0 j et 13 SA + 6 j

(45 mm à 84 mm de LCC)

Biopsie de trophoblaste  
ou  
Amniocentèse

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---

### **Stratégie de dépistage intégré (séquentielle)**

- Bon taux de détection des anomalies chromosomiques
- Taux de pertes foetales limité
- Extrêmement coûteuse
- Faible ratio coût/efficacité par rapport aux autres stratégies
- Sa réalisation sur 2 trimestres entraîne une moindre adhésion des femmes.

### **Le dépistage combiné au 1er trimestre**

- ratio coût/efficacité acceptable
- rapport pertes foetales/ cas de trisomie diagnostiqués moins bon  
(car excès de pertes foetales liées à la BT)
- bonne adhésion des femmes

## Quoi de neuf en Obstétrique

	Terme de réalisation (SA)	Guidage échographique	Origine des cellules	Voie trans-abdominale
<b>Amniocentèse</b>	15-17	Oui	Cellules fœtales (voie digestive supérieure, urinaire, peau, membranes)	Oui
<b>Biopsie trophoblaste</b>	10-14	Oui	Tissus choriaux à partir du placenta en développement	Oui

### Avantages de la choriocentèse (biopsie de trophoblaste) :

- Réalisation à un âge gestationnel plus précoce
- Possibilité de diagnostics précis lorsque l'ADN est extrait directement des villosités
  - résultats plus précoces sans devoir faire de cultures cellulaires
- Possibilité de faire une analyse chromosomique directe
  - résultats rapides en moins de 24 heures (technique cytogénique ou FISH)

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS

**Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21**

NOR : SASP0907157A

## Dépistage de la trisomie 21

Coordination du dépistage :

Les CPDPN (centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal)

### Unités fonctionnelles de Médecine Fœtale

Entre 11 et 14 SA

- Consultation
- Échographie avec mesure de la clarté nucale
- Bilan biologique hormonal

+/- BT le jour même ou dans la semaine (résultat < 24 heures)

## Quoi de neuf en Obstétrique

### Pandémie de grippe 2009

...ou l'art de la météo-virologie

Les prévisions depuis 5 ans :

H5N1

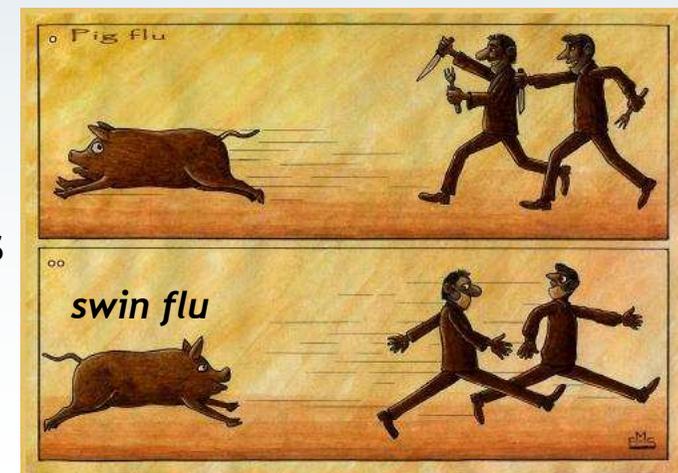
Un virus tueur, venu d'Asie, transmis par les oiseaux



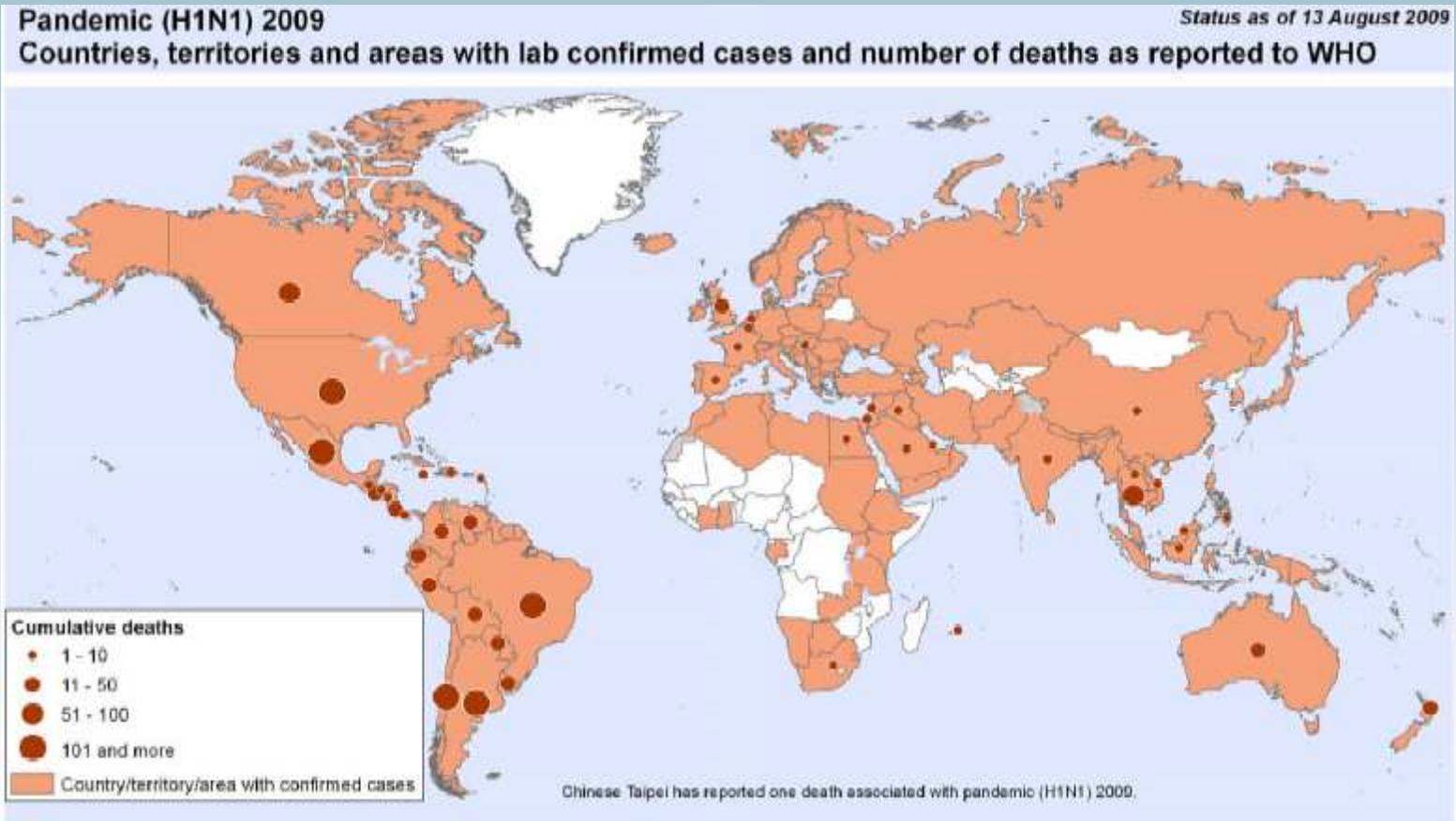
H1N1



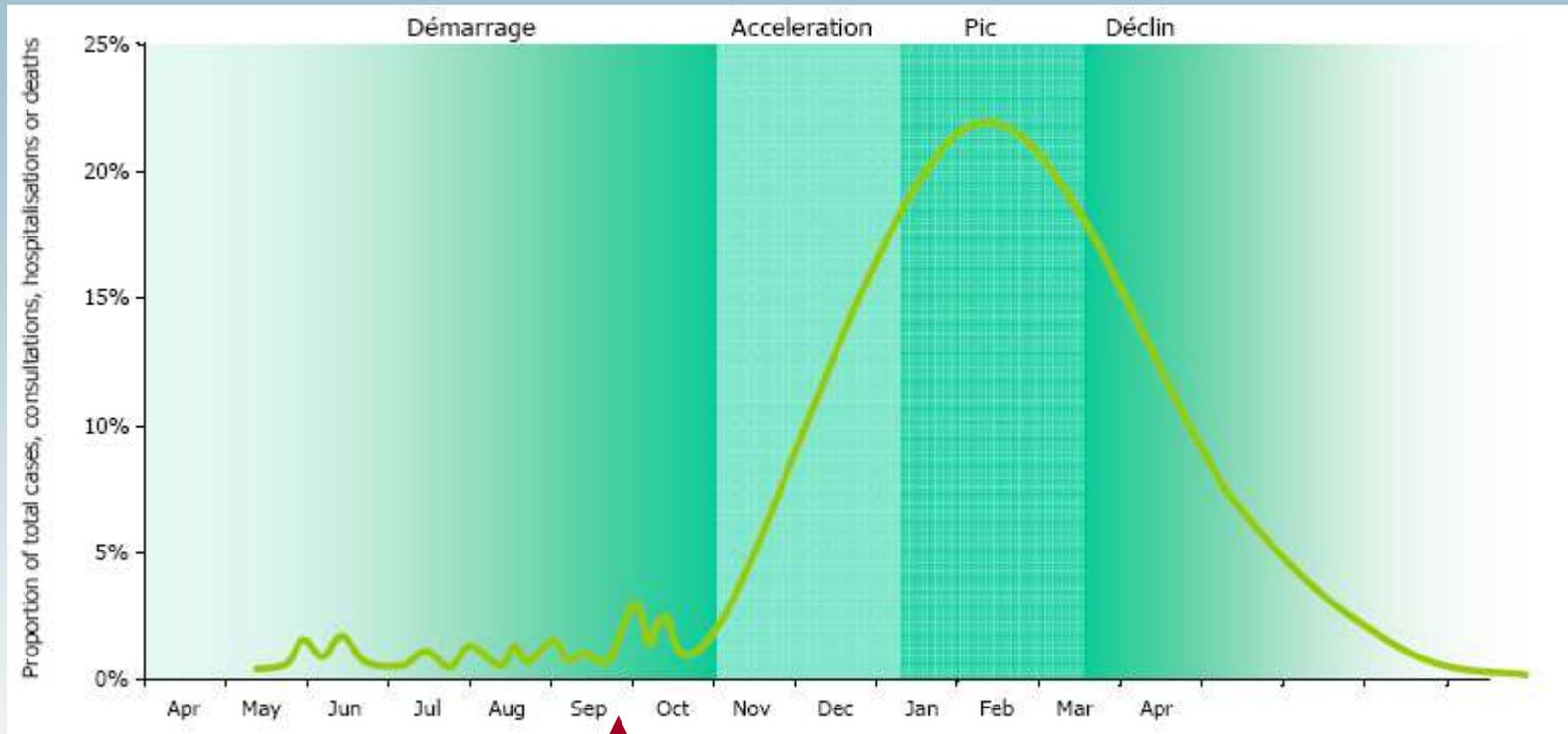
Un virus venu d'Amérique, transmis par les cochons



## Quoi de neuf en Obstétrique



## Quoi de neuf en Obstétrique



**CARO-SFAR**  
Mercredi 23 septembre, 2009

## **Pandémie de grippe 2009**

**... de la météo-virologie à la météo-épidémiologie**

- Hypothèses d'experts (août 2009) :
  - Taux d'attaque : 20 ou 30 %, 13 à 19 millions de cas
  - Une ou deux vagues de dix semaines
  - Proportion d'hospitalisés : 2% (384 000) dont 25% en réanimation (96 000)
  - Létalité : 0.2% (38 400)
- Surcharge hospitalière ++
- Nombre de décès : plus de six fois ceux d'une grippe saisonnière

## Quoi de neuf en Obstétrique



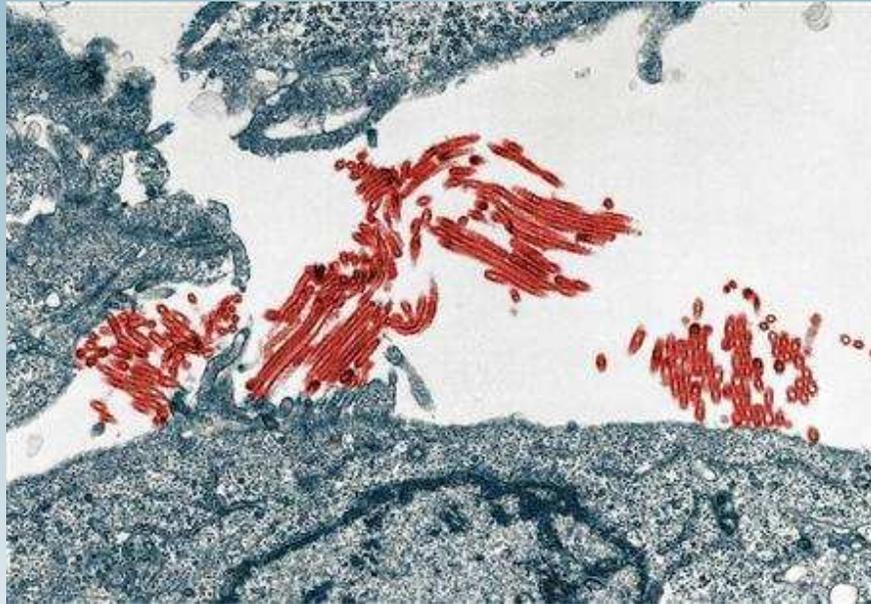
	Grippe espagnole	Grippe asiatique	Grippe de Honk Kong	<b>Grippe mexicaine</b>
Années	1918-1919	1957-1958	1968-1969	<b>2009-2010</b>
Virus	A(H1N1)	A(H2N2)	A(H3N2)	<b>A(H1N1)</b>
Décès	50 M ou +	2-4 M	1 M	<b>2-4 M *</b>
Létalité	2-3%	<0,2%	<0,2%	<b>0.2%*</b>
Âges + affectés	Jeunes adultes	Enfants	Toutes	<b>Jeunes adultes</b>

Grandes pandémies grippales

\* Estimations

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---



Vue au microscope d'une culture du virus de la grippe A(H1N1)

Selon l'InVS, la France métropolitaine comptait

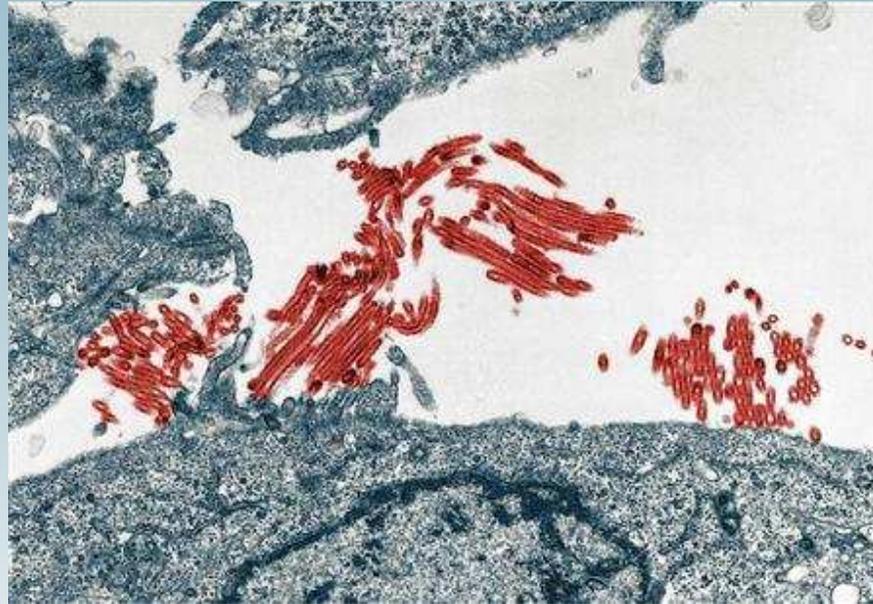
> 4000 cas confirmés début septembre 2009

(60 cas / 100.000 habitants < seuil épidémique)

**Sujets de moins de 25 ans +++**

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---



### **Incubation**

24 à 48 heures

### **Contagiosité**

1 jour avant et 7 jours après le début des symptômes

## Quoi de neuf en Obstétrique



### Gravité du virus de la grippe A(H1N1)

- âge > 65 ans,
- surpoids morbide,
- insuffisants respiratoires et cardiaques,
- immuno-déprimés,
- femmes enceintes et nourrissons < 1 an ...

### Populations à risque

—> Pneumopathie virale ou bactérienne (pneumocoque)

## Quoi de neuf en Obstétrique

Symptômes	Nb de cas	%
Toux	294	88
Fièvre > 38°C	286	86
Myalgies	158	48
Asthénie	131	40
Céphalées	86	27
Écoulement nasal	83	26
Maux de gorge	72	22
Frissons	57	18
Douleurs articulaires	23	7
Conjonctivite	18	6
Dyspnée	20	6
Vomissements	18	5
Diarrhée	14	4
Nausées	11	4

Symptômes de la grippe A (H1N1)

335 premiers cas en France

## **H1N1 et grossesse**

*[Jamieson et al, Lancet, July 2009]*

**Cas rapportés au CDC dans 13 états**

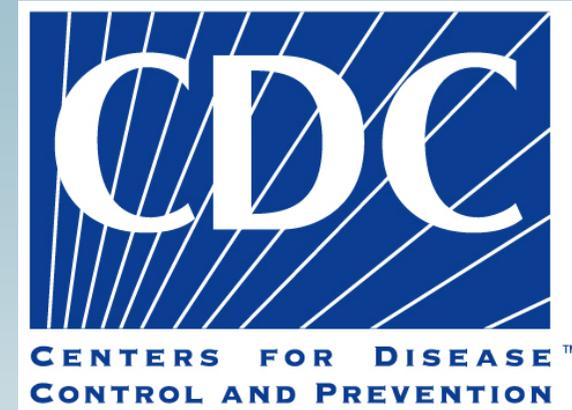
**Avril à mai 2009 + suivi jusqu'en juin 2009**

**34 cas confirmés ou probables en cours de grossesse**

**Taux d'hospitalisation : 11/34 (32%)**

**Nombre de décès : 6 (pneumopathie + SDRA)**

**Hypothèses : modifications physiologiques de la grossesse**



## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---



**Conduite à tenir pour les femmes enceintes  
en cas d'épidémie de grippe H1N1**

**Incidence et gravité de la grippe augmentent avec le terme de la grossesse**

Problèmes respiratoires par diminution de la capacité respiratoire

Surinfection accrue par diminution des défenses immunitaires

Risque d'accouchement prématuré multiplié par 4

## **Risque pour les femmes enceintes**

### **Excès de mortalité pendant les pandémies**

Données historiques

### **Augmentation globale des complications**

Quelques cas rapportés ; études limitées

- Étude cas/témoin *Irving BJOG 2000;107:1282-9*  
complications de type variable
- Étude de cohorte *Neuzil Am J Epidemiol 1998;148:1094-1102*

**RR d' hospitalisation pour maladies cardio-respiratoires  
atteint 4.7 lors des semaines 37 - 42**

## **Risque pour le fœtus Passage viral transplacentaire ?**

### **NON**

**chez la souris**, après administration intra-nasale de souches  
d' influenza A

*Mackenzie Dev Biol Stand 1977;39:489-96*

Pas de transmission placentaire décelée

### **OUI**

**chez le porc**, transmission trans-placentaire 1/10

*Wallace Am J Vet Res 1979;40:1169-72*

**chez la souris**, persistance de composants viraux dans le  
cerveau

*Aronsson J Neurovirol 2002;8:353-7*

**La transmission trans-placentaire est rare même en cas  
de maladie maternelle sévère**

*Ramphal Am JOG 1980;138:347-8*

## **Transmission au fœtus**

### **Chez le fœtus humain OUI**

- **Isolement du virus influenza A**

dans le liquide amniotique

*McGregor AmJOG 1984;149:856-9*

dans le tissu cardiaque fœtal

*Yawn JAMA 1971;216:1022-3*

- **RNA dans le naso-pharynx et le serum à la naissance**

*Steininger Scand J Infect Dis 2002;34:782-4*

- **Présence d'IgM et de lymphocytes sensibilisés**

dans le sang du cordon

*Ruben Am JOG 1981;141:443-9*

## **Risque pour le fœtus**

- Infection fœtale auto-limitée le plus souvent
- **Chez la souris**, effet sur la mortalité et la croissance  
*Mackenzie Dev Biol Stand 1977;39:489-96*
- **Chez le fœtus humain**, le virus Influenza est impliqué dans les avortements, mort-nés, poids de naissance insuffisant, malformations congénitales  
    mais des biais sur ces études épidémiologiques ....
  - dans le diagnostic clinique de la grippe maternelle
  - manque de puissance du groupe contrôle

*Coffey Lancet 1959;2:935*

*Hardy Am J Public Health 1961;51:1182-8*

## **Protection Transmise de la mère à l'enfant**

**Anticorps protecteurs** acquis par transmission trans-placentaire

*Puck J Infect Dis 1980;142:844-9*

- Chez le nouveau-né né de mère immunisée pendant la grossesse - haut titre d'anticorps au sang du cordon
  - maladie moins fréquente et / ou moins sévère

*Englund Vaccine 2003;21:3460-4*

### **Dans le lait maternel**

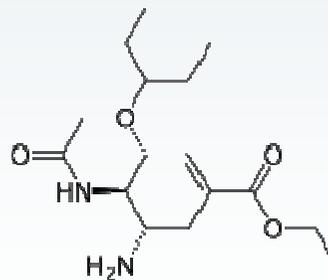
- Présence d'IgA spécifiques et d'inhibiteurs de l'hémagglutinine *May Microbiol Sci 1988;5:42-6*
- Pas d'évidence de transfert viral du sang maternel



## Antiviraux (anti-grippaux)

### Pourquoi les inhibiteurs de la NA :

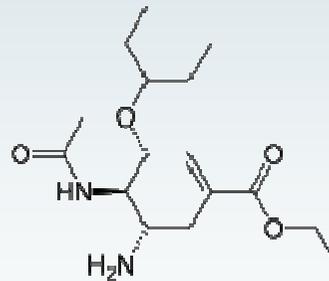
- \* le spectre d'activité de l'amantadine se limite à l'influenza de type A
- \* moins d'effets secondaires avec l'oseltamivir
- \* l'amantadine entraîne souvent des réactions au système nerveux central
- \* l'amantadine nécessite aussi un ajustement selon la fonction rénale
- \* l'incidence de la résistance du virus à l'amantadine peut aller jusqu'à 30 %
- \* très peu de résistance virale à l'oseltamivir



REVIEW

Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women

**TAMIFLU (oseltamivir)**  
Inhibiteur de la neuraminidase



Passe très faiblement la barrière placentaire  
et passe dans le lait maternel

(concentration < posologies pédiatriques recommandées)

REVIEW

## Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women

**Table 1:** Outcomes of pregnancies in Japan after therapeutic exposure to oseltamivir in the first trimester

Characteristic	Toranomon Hospital <sup>21</sup> <i>n</i> = 65	Japan Drug Information Institute in Pregnancy <i>n</i> = 25
Time of exposure, gestational wk, range	1–12	2–10
No. of spontaneous abortions	1	2
No. of therapeutic abortions	0	1
Gestational age at birth, wk, range	35–41*	35–42
No. of preterm births	2*	2
Birth weight, g, range	2090–3810*	2418–3480
No. of infants with a low birth weight	3*	4
No. of infants with a major malformation	1†	0

\**n* = 42 (women exposed between gestational week 4 and 7 who had a live birth).

†Ventricular septal defect.

**n=90 au total**

CMAJ

PRACTICE

CMAJ • JULY 7, 2009 • 181(1-2)  
2009 Canadian Medical Association or its licensors

REVIEW

## Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women

Un cas de T21 + 1 cas d'anencéphalie sous TAMIFLU  
(1% des grossesses sous TAMIFLU)  
... < incidence en population générale

Quasiment pas de données concernant le zanamivir (RELENZA inhalation)  
Moins de 5 patientes enceintes exposées dans le registre japonais

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---

Registre H1N1 et grossesse

R3G Registre des formes graves de grippe H1N1 pendant la grossesse

[www.cngof.org](http://www.cngof.org)

### Vaccination H1N1

#### Vaccination

Le Haut Conseil de la santé publique recommande de vacciner les femmes enceintes contre le virus A(H1N1) au début du 2<sup>e</sup> trimestre. Deux injections espacées de 21 jours seront faites avec un vaccin sans adjuvant de préférence (cf. avis du Haut Conseil de la santé publique du 7 septembre 2009).

#### En cas de suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial

Lors de la suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'une femme enceinte non malade et en l'absence de vaccination complète contre la grippe A(H1N1), la mise sous traitement antiviral en prophylaxie est recommandée, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque. Le prélèvement du cas index doit être discuté pour permettre l'arrêt de la prophylaxie de la femme enceinte s'il s'avère négatif.

**Le traitement prophylactique** par l'oseltamivir (Tamiflu®) à la dose de 75mg par jour soit une gélule par jour pendant 10 jours, ou le zanamivir (Relenza®) à la dose de 2 inhalations (2 x 5 mg) une fois par jour pendant dix jours, peut être prescrit, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque.

## Quoi de neuf en Obstétrique

### Recommandations pour la mise en œuvre du traitement prophylactique

- La mise en œuvre d'un traitement antiviral en prophylaxie n'a pas d'intérêt chez la femme correctement vaccinée contre le virus A(H1N1).
- Il n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures après le dernier contact avec le ou les cas index identifié(s). La personne sera informée de la nécessité de consulter rapidement en cas d'apparition de signes de grippe afin qu'un traitement antiviral curatif soit éventuellement instauré.
- Le traitement antiviral est arrêté dès que la recherche virologique (PCR sur prélèvement nasal) s'avère négative chez le cas index.

### En cas de suspicion de grippe A(H1N1) chez la femme enceinte

**Les femmes enceintes fébriles** doivent faire l'objet d'une évaluation le plus rapidement possible, dans le but d'éliminer les autres causes de fièvre : infection urinaire, listériose, paludisme... La réalisation d'une bandelette urinaire/examen cytot bactériologique des urines, NFS à la recherche d'une hyperleucocytose, hémocultures, et le cas échéant frottis/goutte épaisse est recommandée.

#### En cas de suspicion de grippe

La présence d'un syndrome respiratoire aigu à début brusque et de signes généraux (fièvre > 38° C ou courbatures ou asthénie) chez une femme enceinte doit entraîner une **consultation hospitalière dédiée avec prise en charge obstétricale concomitante. Cette consultation dédiée sera organisée de préférence dans une zone particulière du service de gynécologie-obstétrique** au cours de laquelle sont recommandées :

- la réalisation d'un **prélèvement nasal** pour recherche virologique H1N1 si celui-ci est possible

**ET**

- la mise sous **traitement antiviral curatif** par oseltamivir (Tamiflu®) 75 mg x 2 par jour (deux gélules/jour) pendant 5 jours, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque de gravité.

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---

### **Qui hospitaliser ?**

L'hospitalisation en chambre individuelle et secteur dédié de maternité ou maladies infectieuses ou pneumologie ou réanimation d'une femme enceinte présentant un syndrome fébrile associé à des signes respiratoires est conseillée dans les cas suivants :

- présence de signe(s) de gravité maternelle tels que :
  - troubles de la vigilance, désorientation, confusion ;
  - pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg ;
  - hypothermie (température inférieure à 35°C) ;
  - hyperthermie ne répondant pas aux antipyrétiques ;
  - fréquence respiratoire supérieure à 30/min ;
  - fréquence cardiaque supérieure à 120/min

et/ou

- présence d'un facteur additionnel de risque de grippe grave et/ou
- suspicion de surinfection bactérienne respiratoire haute ou basse et/ou
- doute sur un autre diagnostic associé.

## Quoi de neuf en Obstétrique

---

***Il est rappelé que la grossesse est un facteur de risque en elle-même pour la grippe, et notamment au troisième trimestre. Les autres facteurs additionnels de risque de grippe grave sont les femmes enceintes atteintes d'une des pathologies suivantes :***

- affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose ;
- cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ;
- néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ;
- accident vasculaire cérébral invalidant, formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytose ;
- diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime ;
- immunodépression y compris les transplantés, néoplasie sous-jacente et déficits immunitaires cellulaires, infection par le VIH, asplénies anatomiques ou fonctionnelles ;
- obésité morbide (***facteur de risque possible à ce jour pour les infections A/(H1N1)***) ;
- alcoolisme avec hépatopathie chronique.

## Quoi de neuf en Obstétrique

### Organisation des soins de ville

Le nombre d'actes (visites ou consultations) durant la grossesse doit être limité, hors contexte pathologique, au minimum indispensable :

- au moment du diagnostic de la grossesse (10-12 semaines d'aménorrhée) ;
- à 20-23 semaines d'aménorrhée ;
- à 32 semaines d'aménorrhée ;
- en fin de grossesse, aux alentours de 38 semaines d'aménorrhée.

L'ensemble des professionnels de la naissance (sages-femmes, médecins spécialistes concernés et médecins généralistes) doivent assurer, dans la mesure du possible, les suivis de grossesse à domicile. Ainsi, les actes s'effectueront en visite à domicile (médecins généralistes libéraux, sages-femmes libérales, médecins des services de Protection Maternelle et Infantile, pédiatres libéraux) ou en consultation au cabinet (gynécologues médicaux, gynécologues-obstétriciens, pédiatres).

?!?

### Pour les services hospitaliers

- **Déprogrammation AMP et chirurgie non urgente**
- **Organisation de circuits pour les urgences et l'hospitalisation**  
(sectorisation en Zone de Haute et Basse Densité Virale)
- **Renfort du personnel**  
(élèves sages-femmes, internes, étudiants en médecine)

## **PABAL (carbétocine)**

Analogue synthétique de l'ocytocine humaine

### **Études pharmacologiques**

*[Hunter et al, Clin Pharmacol Ther, 1992]*

#### Carbetocin IV

Entraîne contraction utérine en 2 minutes

Durée de la contraction utérine : 6 minutes

Puis contractions rythmiques pendant 1 heure

#### Carbetocin IM

Entraîne contraction utérine en 2 minutes

Durée de la contraction utérine : 11 minutes

Puis contractions rythmiques pendant 2 heures

**Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage  
(Review)**

Su LL, Chong YS, Samuel M



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

2009

## Quoi de neuf en Obstétrique

### Etude versus placebo

#### Barton S.R (Etats-Unis, non publiée)

Etude comparative versus placebo, randomisée, double aveugle ayant évalué l'efficacité et la tolérance d'une administration unique de 100 µg de carbétocine sur les contractions utérines après un accouchement par césarienne chez 119 femmes.

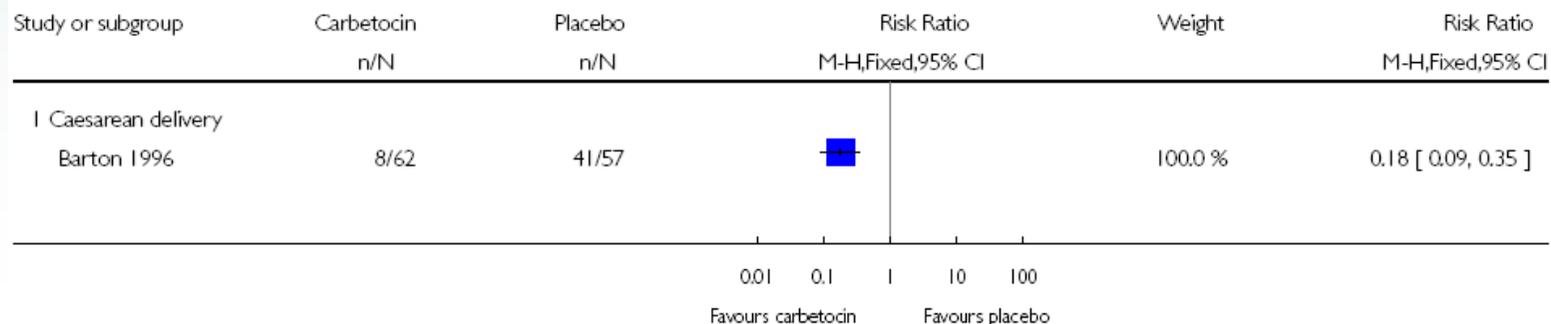
Le critère principal d'évaluation a été le recours à un complément ocytocique en cas de contractions utérines insuffisantes ou de saignements excessifs après l'accouchement.

### Résultats

La carbétocine a été supérieure au placebo sur le critère principal : 13% des patientes traitées par carbétocine versus 72 % des patientes sous placebo ont eu recours à une dose additionnelle d'ocytocique,  $p < 0,001$ .

Comparison: 2 Carbetocin versus placebo

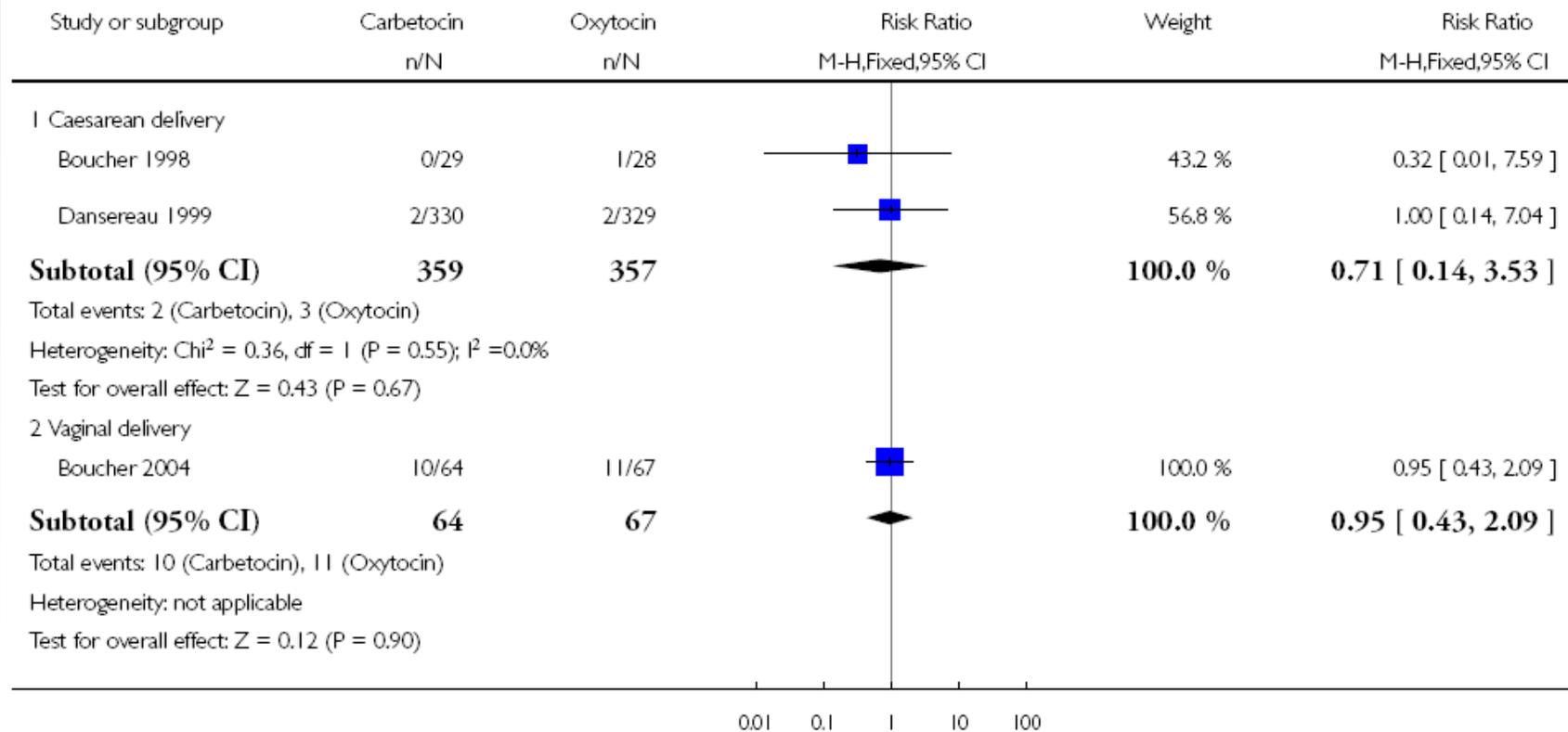
Outcome: 1 Use of additional uterotonic therapy



## Quoi de neuf en Obstétrique

Comparison: 1 Carbetocin versus oxytocin

Outcome: 1 Postpartum haemorrhage



## Quoi de neuf en Obstétrique

---

### Conclusion

PABAL (carbetocin)

Césarienne

Prévention de l'hémorragie de la délivrance

	Prévention HDD	Pertes sanguines	Effets secondaires	Mode de délivrance	Coût
<b>Carbetocin</b>	=	=	=	Simple (Bolus IV)	++
<b>Ocytocine</b>				Moins simple (Perf IV)	-



## Carbetocin vs oxytocin

- Carbetocin is as effective as oxytocin to prevent blood loss after caesarean section or vaginal delivery
- Carbetocin is administered as a single IV dose of 100 µg. A continuous infusion is needed for oxytocin.
- Carbetocin : 25 € vs Syntocinon 5U 1,16 €  
10U 0,38 €

## Conclusion

PABAL (carbetocin)

Voie basse

Prévention de l'hémorragie de la délivrance

Pas d'étude ocytocine vs carbetocin...

Carbetocin vs syntometrin (ocytocin + ergometrin)

3 essais randomisés

*[Leung et al, JOG, 2006]*

*[Nirmala et al, J Obstet Gynecol Res, 2009]*

*[Su et al, BJOG, 2009]*

**Efficacité identique**

**Moins d'effet secondaire avec carbetocin**

# Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery—a double-blind randomised controlled trial

LL Su,<sup>a,c</sup> M Rauff,<sup>a,c</sup> YH Chan,<sup>b</sup> N Mohamad Suphan,<sup>c</sup> TP Lau,<sup>c</sup> A Biswas,<sup>a,c</sup> YS Chong<sup>a,c</sup>

RCT

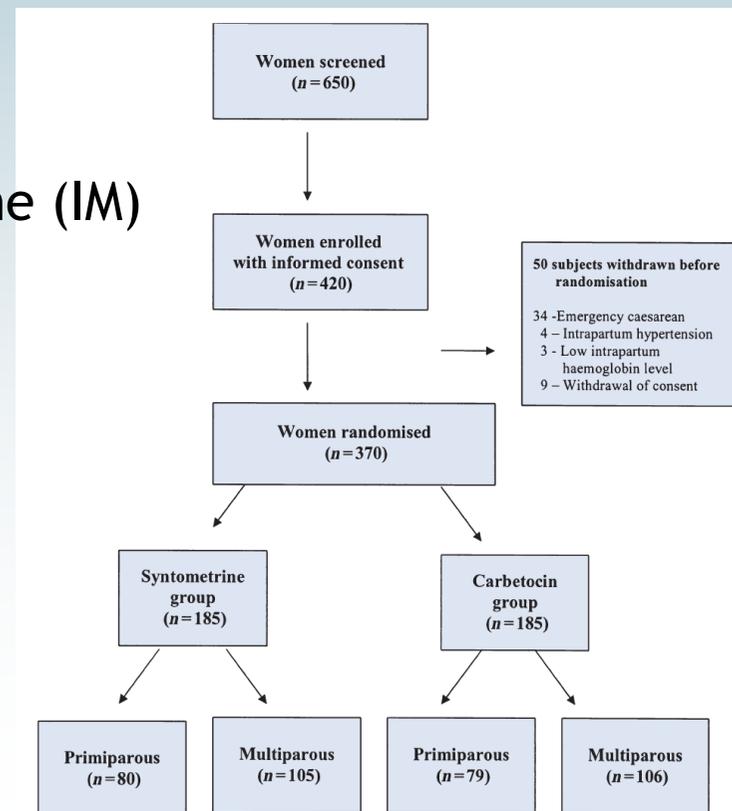
Carbetocin (IM) vs oxytocine + ergometrine (IM)

Voie basse

Effet préventif sur HDD

Population bas risque

[Su et al, BJOG, 2009]



# Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery—a double-blind randomised controlled trial

LL Su,<sup>a,c</sup> M Rauff,<sup>a,c</sup> YH Chan,<sup>b</sup> N Mohamad Suphan,<sup>c</sup> TP Lau,<sup>c</sup> A Biswas,<sup>a,c</sup> YS Chong<sup>a,c</sup>

RCT

Carbetocin (IM) vs oxytocine + ergometrine (IM)

Population bas risque

2 groupes parfaitement comparables

[Su et al, BJOG, 2009]

**Table 1.** Baseline and intrapartum characteristics of the study population

	Carbetocin (n = 185)	Syntometrine (n = 185)	P value	Total (n = 370)
<b>Age (years)</b>				
Mean (SD)	28.8 (5.8)	29.0 (5.4)	0.59	28.9 (5.6)
Range	16.8–46.5	17.5–42.1		16.8–46.5
Median	28.3	28.7		28.6
<b>Parity, n (%)</b>				
Primiparous	79 (42.9%)	80 (43.2%)	0.96	159 (43.1%)
Multiparous	106 (57.1%)	105 (56.8%)		211 (56.9%)
<b>Gestational age (weeks)</b>				
Mean (SD)	39.0 (1.2)	39.2 (1.2)	1.00	39.1 (1.2)
Range	35.7–41.6	34.0–41.6		34.0–41.6
Median	39.1	39.3		39.1
<b>Duration of third stage of labour (minutes)</b>				
Mean (SD)	9.9 (26.0)	8.8 (18.5)	0.25	9.3 (22.6)
Range	0–277	0–234		0–277
Median	5.0	5.0		5.0
<b>Mode of delivery, n (%)</b>				
Normal vaginal	169 (91.4%)	163 (88.1%)	0.54	332 (89.7%)
Vacuum-assisted	13 (7.0%)	19 (10.3%)		32 (8.6%)
Forceps-assisted	3 (1.6%)	3 (1.6%)		6 (1.6%)
<b>Birthweight (g)</b>				
Mean (SD)	3105 (419.5)	3145 (393.9)	0.27	3125 (406.7)
Range	1972–4410	1947–4030		1947–4410
Median	3082.5	3160		3120
<b>Manual removal of placenta, n (%)</b>				
	5 (2.7%)	5 (2.7%)	1.00	10 (2.7%)
<b>Third-/Fourth-degree perineal test, n (%)</b>				
	3 (1.6%)	4 (2.2%)	1.00	7 (1.9%)

## Quoi de neuf en Obstétrique

### Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery—a double-blind randomised controlled trial

LL Su,<sup>a,c</sup> M Rauff,<sup>a,c</sup> YH Chan,<sup>b</sup> N Mohamad Suphan,<sup>c</sup> TP Lau,<sup>c</sup> A Biswas,<sup>a,c</sup> YS Chong<sup>a,c</sup>

	Carbetocin (n = 185)	Syntometrine (n = 185)	P value	Total (n = 370)
<b>Need for additional uterotonics, n (%)</b>	25 (13.5%)	31 (16.8%)	0.38	56 (15.1%)
Primiparous	11 (15.1%)	12 (16.4%)	0.81	23 (15.8%)
Multiparous	13 (13.4%)	16 (16.7%)	0.53	29 (15.0%)
<b>PPH (≥500 ml), n (%)</b>	3 (1.6%)	3 (1.6%)	1.00	6 (1.6%)
<b>Severe PPH (≥1000 ml), n (%)</b>	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1.00	1 (0.3%)
<b>Need for blood transfusion, n (%)</b>	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1.00	1 (0.3%)
<b>Mean blood loss (ml)</b>				
Mean (SD)	217.4 (99.2)	223.1 (76.3)	0.29	220.2 (88.4)
Range	50–1250	100–700		50–1250
Median	200	200		200
<b>Length of hospital stay (days)</b>				
Mean (SD)	1.82 (0.60)	1.81 (0.76)	0.94	1.81 (0.76)
Median	2.00	2.00		

## Quoi de neuf en Obstétrique

# Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery—a double-blind randomised controlled trial

LL Su,<sup>a,c</sup> M Rauff,<sup>a,c</sup> YH Chan,<sup>b</sup> N Mohamad Suphan,<sup>c</sup> TP Lau,<sup>c</sup> A Biswas,<sup>a,c</sup> YS Chong<sup>a,c</sup>

**Table 3.** Secondary outcomes of adverse effects

	Carbetocin (n = 185)	Syntometrine (n = 185)	P value	RR (95% CI)
<b>Nausea</b>				
Yes	11 (5.9%)	46 (24.9%)	<0.001	4.2 (2.2–7.8)
Moderate to very severe	2 (1.1%)	25 (13.5%)	<0.001	12.5 (3.0–52.6)
<b>Vomiting</b>				
Yes	7 (3.8%)	30 (16.2%)	<0.001	4.3 (1.9–9.5)
Moderate to very severe	1 (0.5%)	18 (9.7%)	<0.001	17.8 (2.4–142.8)
Headache	15 (8.1%)	18 (9.7%)	0.58	
Retching	2 (1.1%)	14 (7.6%)	0.002	7.0 (1.6–30.3)
Flushing	7 (3.8%)	10 (5.4%)	0.46	
Tremor	11 (5.9%)	26 (14.1%)	0.01	2.4 (1.2–4.7)
Chest pain	6 (3.2%)	3 (1.6%)	0.34	
Dyspnoea	5 (2.7%)	6 (3.2%)	0.77	
Pruritus	16 (8.6%)	12 (6.5%)	0.43	
Sweating	5 (2.7%)	15 (8.1%)	0.02	3.0 (1.1–8.1)
Anxiety	9 (4.9%)	10 (5.4%)	0.82	
Dizzy	21 (11.4%)	28 (15.1%)	0.28	
Warmth	11 (5.9%)	14 (7.6%)	0.53	
Uterine pain	21 (11.4%)	37 (20.0%)	0.002	7.0 (1.6–30.3)

## Quoi de neuf en Obstétrique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 janvier 2007

PABAL 100 µg/ml, solution injectable  
Boîte de 5 ampoules de 1 ml : 569 644-5

Laboratoire FERRING SAS FRANCE

Médicament réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 06 juillet 2006

## Quoi de neuf en Obstétrique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 janvier 2007

PABAL 100 µg/ml, solution injectable  
Boîte de 5 ampoules de 1 ml : 569 644-5

Aucune analyse de fiabilité indiscutable n'a apporté la preuve d'une meilleure efficacité de la carbétocine par rapport au traitement de référence, l'ocytocine.

Par conséquent, l'intérêt potentiel de la carbétocine est de permettre une simplification du schéma d'administration par rapport au traitement par l'ocytocine.

## *Quoi de neuf en Obstétrique*



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 janvier 2007

### **Amélioration du service médical rendu**

Dans l'indication : prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie, aucune différence pertinente n'a été mise en évidence en termes d'efficacité entre PABAL et SYNTOCINON sur le critère « proportion de patientes ayant recours à un complément ocytocique en cas de contractions utérines insuffisantes ou de saignements excessifs après l'accouchement ».

Par ailleurs, les profils de tolérance de ces deux spécialités semblent comparables.

La commission de la transparence considère donc que PABAL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à SYNTOCINON.

## Quoi de neuf en Obstétrique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 janvier 2007

PABAL 100 µg/ml, solution injectable  
Boîte de 5 ampoules de 1 ml : 569 644-5

Laboratoire FERRING SAS FRANCE

### Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage d collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M.

## *Quoi de neuf en Obstétrique*

---

Merci pour votre attention...

