



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



USAGE HORS AMM : LE CYTOTEC

# Misoprostol : utilisation hors AMM au premier trimestre de la grossesse (fausses couches spontanées, interruptions médicales et volontaires de grossesse)



*Misoprostol: Off-label use in the first trimester of pregnancy (spontaneous abortion, and voluntary medical termination of pregnancy)*

G. Beucher<sup>a,\*</sup>, P. Dolley<sup>a,c</sup>, G. Carles<sup>b</sup>, F. Salaun<sup>a</sup>,  
I. Asselin<sup>a</sup>, M. Dreyfus<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, CHU de Caen, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9, France

<sup>b</sup> Service de gynécologie obstétrique, centre hospitalier de l'Ouest Guyanais, 16, avenue du Général-de-Gaulle, BP 245, 97393 Saint-Laurent-du-Maroni cedex, Guyane française

<sup>c</sup> UFR de médecine, université de Caen/Basse-Normandie, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9, France

Disponible sur Internet le 13 janvier 2014

## MOTS CLÉS

Misoprostol ;  
Interruption médicale de grossesse ;  
Aspiration utérine ;  
Fausse couche spontanée précoce ;  
Échec précoce de grossesse ;  
Préparation cervicale

## Résumé

**Objectif.** – État des connaissances sur l'utilisation du misoprostol hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) au premier trimestre de la grossesse dans le cadre des fausses couches spontanées précoces (FCS) et des interruptions de grossesse évolutive, médicales et volontaires (IMG et IVG).

**Méthode.** – Recherche bibliographique en langues française et anglaise effectuée par consultation des banques de données PubMed, Cochrane Library et des recommandations des sociétés savantes internationales.

**Résultats.** – La préparation cervicale préalable à une évacuation chirurgicale du contenu utérin au premier trimestre de la grossesse est efficace pour faciliter la dilatation cervicale, diminuer la durée opératoire et le risque de rétention utérine secondaire (NP 1). Le misoprostol, la mifépristone et les dilateurs osmotiques ont une efficacité comparable (NP 1). En cas de FCS, l'évacuation chirurgicale du produit de conception est le traitement le plus efficace et le plus rapide (NP 1). Suivant la situation clinique, le traitement médical par le misoprostol (FCS retardée) et la simple expectative (FCS incomplète) peuvent être envisagés sans majorer les risques de complications hémorragiques et infectieuses (NP 1). Ces alternatives obligent

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [beucher-g@chu-caen.fr](mailto:beucher-g@chu-caen.fr) (G. Beucher).

cependant à un suivi ambulatoire en général plus long avec des risques accrus de saignements prolongés, de consultations et de chirurgies non programmées (NP 1). En cas de grossesse arrêtée, l'administration vaginale d'une dose de 800 µg de misoprostol, éventuellement renouvelée à 24–48 heures, semble offrir le meilleur rapport efficacité/tolérance (NP 2). En cas d'interruption d'une grossesse évolutive au premier trimestre, la technique médicamenteuse est une alternative efficace et sûre au traitement chirurgical (NP 2). Les taux de succès sont corrélés négativement à l'âge gestationnel (NP 2). Selon les modalités de prescription de son AMM, le misoprostol ne peut être administré par voie orale à la dose de 400 µg que pour des grossesses de moins de 7 semaines d'aménorrhée (SA) et après un délai de 36–48 heures suivant la prise de 600 mg de mifépristone (NP 1). La dose de 200 mg de mifépristone offre toutefois des taux de succès comparables à la dose de 600 mg (NP 1). Au-delà de 7 SA, les autres modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale (préjugale), sont plus efficaces et mieux tolérés que la voie orale (NP 1). Entre 7 et 9 SA, le meilleur protocole thérapeutique en termes d'efficacité et de tolérance est l'association mifépristone 200 mg par voie orale suivie 24–48 heures après d'une dose de 800 µg administrée par voie vaginale, sublinguale ou buccale (NP 1). Une dose complémentaire de 400 µg peut éventuellement être proposée au bout de 3 heures (NP 3). En cas d'administration buccale, la dose de 400 µg pourrait offrir une efficacité équivalente et une meilleure tolérance que la dose de 800 µg mais elle mérite d'être davantage évaluée (NP 2). Entre 9 et 12 SA, le traitement médical est moins efficace et moins bien toléré que le traitement chirurgical (NP 2). Il semble toutefois être une alternative efficace et sûre lorsque le protocole associe mifépristone (200 mg) et 36–48 heures plus tard une dose de 800 µg par voie vaginale ou sublinguale, suivie d'une dose de 400 µg toutes les 3–4 heures par la même voie jusqu'à un maximum de 4–5 doses (NP 3).

**Conclusion.** – L'utilisation du misoprostol au premier trimestre de grossesse est une alternative efficace et sûre au traitement chirurgical à condition de respecter des protocoles stricts en fonction des situations cliniques.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Summary

**Objective.** – State of knowledge about misoprostol's use out of its marketing authorization during the first trimester of pregnancy, in early miscarriage or to induce abortion or medical termination of pregnancy.

**Methods.** – French and English publications were searched using PubMed, Cochrane Library and international learned societies recommendations.

**Results.** – Cervical ripening prior to surgical uterine evacuation during the first trimester of pregnancy facilitates cervical dilatation and reduces operative time and uterine retention risk. Misoprostol, mifepristone and osmotic cervical dilators are equally efficient. Concerning first trimester miscarriage, surgical uterine evacuation remains the most effective and the quickest method of treatment (EL 1). Depending on the clinical situation, medical treatment using misoprostol (missed miscarriage) or expectative attitude (incomplete miscarriage) does not increase the risk of complications, neither haemorrhagic nor infectious (EL 1). However, these alternatives generally require longer outpatient follow-up, which leads to more consultations, prolonged bleeding and not planned surgical procedures (EL 1). Concerning missed miscarriage, a vaginal dose of 800 µg of misoprostol, possibly repeated 24 to 48 hours later, seems to offer the best efficiency/tolerance ratio (EL 2). Concerning early abortion, medical method is a safe and efficient alternative to surgery (EL 2). Success rates are inversely proportional to gestational age (EL 2). According to the modalities of its marketing authorization, 400 µg of misoprostol can only be given by oral route, for less than 7 weeks of amenorrhea (WA) pregnancies and after 36 to 48 hours following 600 mg of mifepristone (EL 1). However, 200 mg of mifepristone is as efficient as 600 mg (EL 1). Beyond 7 WA, misoprostol buccal dissolution (sublingual or prejugal) or vaginal administration are more efficient and better tolerated than oral ingestion (EL 1). Between 7 and 9 WA, the best protocol in terms of efficiency and tolerance is the association of 200 mg of mifepristone followed 24 to 48 hours later by 800 µg of vaginal, sublingual or buccal misoprostol (EL 1). An additional dose of 400 µg can be given 3 hours later if necessary (EL 3). In case of buccal administration, the dose of 400 µg seems to offer the same efficiency with a better tolerance but further evaluation is needed (EL 2). Between 9 and 12 WA, medical treatment is less efficient than surgery and its tolerance is lower (EL 2). However, a protocol of 200 mg of mifepristone followed 36 to 48 hours later by 800 µg of vaginal or sublingual misoprostol, plus an additional 400 µg dose every 3–4 hours (until 4–5 doses maximum) seems safe and efficient (EL 5).

**Conclusion.** – Misoprostol use during the first trimester of pregnancy is a safe and efficient alternative to surgery as long as detailed protocols adjusted to each clinical situation are respected.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

#### KEYWORDS

Misoprostol;  
Termination of pregnancy;  
Medical abortion;  
Chirurgical uterine evacuation;  
Early miscarriage;  
Early pregnancy failure;  
Cervical ripening

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3272640>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3272640>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)