

DÉBAT

Contre l'utilisation du misoprostol dans le déclenchement du travail à terme en routine

Against routine use of misoprostol in term labor induction

T. Schmitz *, F. Goffinet

Maternité de Port-Royal, centre hospitalier Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, université Paris-V, 123, boulevard de Port-Royal, 75014 Paris, France

Disponible sur internet le 24 janvier 2006

Mots clés : Déclenchement du travail ; Misoprostol ; Maturation du col ; Effets secondaires

Keywords: Labor induction; Misoprostol; Cervical ripening; Side effects

I. INTRODUCTION

Le déclenchement artificiel du travail est de plus en plus pratiqué en France. Ainsi, le taux de femmes déclenchées a doublé ces 20 dernières années passant de 10,4 % en 1981 à 20,3 % en 2003 [1]. Lorsqu'il existe une indication médicale de déclenchement (grossesse prolongée, diabète, prééclampsie, oligoamnios, rupture prématurée des membranes, etc.) cette intervention offre la possibilité d'éviter une césarienne et ses complications. Si cette pratique semble bien maîtrisée en cas de conditions locales favorables, il existe un taux d'échec non négligeable lorsque celles-ci sont défavorables. Les autres inconvénients du déclenchement sont principalement un travail long et une hypercinsie utérine pouvant entraîner des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF). De nombreuses méthodes ont été proposées (ocytocine, méthodes mécaniques) et les résultats des nombreuses études portant sur le déclenchement du travail ont démontré jusqu'à ces dernières années que la prostaglandine E2 présentait le meilleur rapport bénéfices/risques en cas de col défavorable [2]. Les préparations utilisées actuellement sont toutes à base de dinoprostone et diffèrent par leur galénique : le Propess®, dispositif intravaginal à libération continue de 10 mg, la Prostine E2®, gel vaginal de 1 ou 2 mg, et le Prépildil®, gel intracervical à 0,5 mg. Les inconvénients

principaux reprochés à la dinoprostone en sont le prix élevé (supérieur à 30 euros), un stockage nécessitant une température basse jusqu'au moment de l'utilisation, un recours fréquent à l'ocytocine à la suite de la maturation du col, une hypercinsie utérine et un taux résiduel d'échec de déclenchement. C'est pourquoi depuis quelques années, des alternatives ont été proposées, représentées principalement par l'utilisation du misoprostol.

2. LE MISOPROSTOL : DONNÉES GÉNÉRALES

Le Cytotec® (misoprostol) est un analogue de PGE1 (méthylester de PGE1 méthylé en C-16) utilisé dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal. Les avantages non médicaux en sont le prix modique (inférieur à un euro le comprimé de 200 µg, seule posologie disponible en France), la facilité de conservation et d'utilisation. Ce produit n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en gynécologie-obstétrique mais est utilisé de manière très large, 48 heures après la prise de mifépristone, dans les interruptions volontaires de grossesse, les interruptions médicales de grossesse des deuxième et troisième trimestres et en cas de mort fœtale in utero (MFIU). La posologie est alors variable selon les centres, par voie orale ou vaginale, précédée ou non par la mifégyne (cette dernière stratégie a été démontrée comme étant plus efficace).

Depuis une lettre dans le *Lancet* en 1992 [3], de nombreux auteurs ont rapporté l'utilisation du misoprostol dans

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thomas.schmitz@cch.aphp.fr (T. Schmitz).

le déclenchement du travail à terme sur fœtus vivant. Les essais contrôlés ont montré que ce produit était efficace pour la maturation et le déclenchement du travail et en particulier permettait une augmentation significative du nombre d'accouchements dans les 12 ou 24 heures par rapport à la dinoprostone. En France, une enquête de pratique réalisée en 1997 a rapporté que 16,8 % des obstétriciens utilisaient le misoprostol dans le déclenchement du travail à terme sur fœtus vivant [4].

Les études rapportées n'ont pas, à elles seules, la puissance nécessaire pour mettre en évidence des effets rares comme un mauvais état néonatal, une césarienne pour souffrance fœtale, une rupture utérine et même parfois pour mettre en évidence une réduction du nombre de césariennes. C'est pourquoi il est intéressant d'analyser les résultats des méta-analyses qui ont été réalisées uniquement sur des essais méthodologiquement satisfaisants. Cependant, les essais diffèrent selon les indications du déclenchement, les stratégies dans le groupe misoprostol (voie d'administration, posologie) ou le groupe témoin (placebo, Prépildil®, Prostine® à dose variable etc.). Raison pour laquelle il est judicieux d'analyser les résultats dans des sous-groupes d'essais relativement comparables sur ces critères.

3. RÉSULTATS DES ESSAIS RANDOMISÉS SUR L'UTILISATION DU MISOPROSTOL PAR VOIE VAGINALE

Hofmeyr a réalisé une méta-analyse comportant 70 essais randomisés ayant testé le misoprostol par voie vaginale contre différentes stratégies (placebo, oxytocine, dinoprostone, différentes doses de misoprostol) [5].

Le Tableau I reprend les principaux résultats sur la comparaison entre misoprostol et dinoprostone (gel vaginal et dispositif à libération prolongée) regroupant 25 essais soit 3651 patientes. Il existe une efficacité supérieure du misoprostol par rapport à la dinoprostone en termes de délai d'accouchement et de nombre d'accouchements dans les 24 heures. Cette efficacité s'accompagne, dans le groupe misoprostol, d'une augmentation des hypercinésies avec anomalies du RCF et du nombre de liquides méconiaux. Concernant le taux de césarienne, Hofmeyr retrouve un taux comparable entre les deux méthodes. Les résultats néonataux sont comparables dans les deux groupes.

Un essai récent comparant le misoprostol vaginal (50 µg) à des gels de prostine a confirmé l'efficacité supérieure du misoprostol en terme de nombre d'accouchements dans les 24 heures mais aussi l'augmentation des hypercinésies utérines avec anomalies du RCF [6]. Il a également montré que la tolérance du misoprostol pourrait être différente selon les indications du déclenchement. Ainsi, le nombre de pH inférieurs à 7,20 à la naissance serait plus élevé en cas de fœtus potentiellement fragile (OR = 3,99 ; IC 95 % [1,17–9,80]) [6], situation relativement fréquente en cas de déclenchement pour indication médicale. Il existait également une tendance à l'augmentation du risque de césarienne pour anomalies du RCF (OR = 1,86 ; IC 95 % [0,98–3,53]) dans le groupe misoprostol [6]. Ce résultat a été confirmé par un essai américain comparant 50 µg de misoprostol à 1 mg de dinoprostone vaginale toutes les six heures (dans le but de réduire le risque d'hypercinésie utérine) [7]. Cet essai montre un taux d'accouchement dans les 24 heures et un taux de césarienne comparable dans les deux groupes ; en revanche, il existe une augmentation significative du nombre de césariennes pour souffrance fœtale dans le groupe misoprostol (OR = 2,86 ; IC 99 % [1,5–5,5]) [7].

Dans la méta-analyse d'Hofmeyr, 13 essais ont comparé faibles (≤ 33 µg) et fortes posologies (≥ 50 µg) de misoprostol. En regroupant les données de ces essais, on ne retrouve aucune différence sur le taux de césariennes ou sur le nombre de femmes ayant accouché dans les 24 heures. En revanche, dans le groupe ayant reçu la posologie la plus forte, il existe une augmentation significative du nombre d'hypercinésies utérines avec anomalies du RCF. Les nombres de scores d'Apgar inférieurs à 7 à cinq minutes et de transferts en néonatalogie ne sont pas significativement différents même s'il existe une tendance à la réduction de leur taux, liée à celle des posologies de misoprostol. Ainsi, il est bien démontré que les risques et les bénéfices liés à l'utilisation du misoprostol par voie vaginale sont dose-dépendants. Torre et al. retrouvent significativement davantage de suspicion de souffrance fœtale aiguë comme indication de césarienne et un nombre plus élevé de pH artériels inférieurs à 7,20 dans le groupe 100 µg intravaginal que dans le groupe 50 µg intravaginal (63,9 versus 39,5 et 43,5 versus 17,1 %) [8]. Ces résultats ont conduit de nombreux auteurs et sociétés à recommander la posologie de 25 µg et non plus 50 µg comme c'était le cas auparavant [9,10].

Tableau I

Résultats de la méta-analyse de Hofmeyr (2005) sur les essais randomisés comparant le misoprostol à la PGE2 par voie vaginale [9]

	Essais (n)	Patientes (n)	Misoprostol (%)	PGE2 (%)	RR [95 % IC]
Pas d'accouchement dans les 24 heures	13	2906	38,0	47,8	0,80 [0,73–0,87]
Hyperstimulation avec anomalies du RCF	20	3121	6,2	3,3	2,04 [1,49–2,80]
Liquide méconial pendant le travail	12	2428	11,5	7,6	1,42 [1,11–1,81]
Taux global de césarienne	21	3484	20,7	22,9	0,97 [0,86–1,10]
Score d'Apgar inférieur à 7 à cinq minutes	11	2436	2,8	2,7	0,99 [0,64–1,52]
Admission en réanimation	14	2809	7,4	6,1	1,19 [0,91–1,55]

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3950914>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3950914>

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