

DECLENCHEMENT ARTIFICIEL DU TRAVAIL PAR LE MISOPROSTOL EN INTRAVAGINAL ETUDE PROSPECTIVE AU GABON CHEZ 97 PATIENTES

CHIESA MOUTANDOU-MBOUMBA S., MOUNANGA M., MAYI S.

RESUME

A partir d'une étude prospective portant sur 97 patientes admises entre janvier 97 et juin 98 pour déclenchement artificiel du travail aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse, nous avons testé l'efficacité du Misoprostol, prostaglandine de synthèse du groupe PGE 1, dans cette indication.

Son efficacité, sa bonne tolérance, sa maniabilité et son coût peu élevé sont autant d'avantages qui en font une prostaglandine de choix pour notre pratique obstétricale.

Toutefois, il requiert, comme toute prostaglandine, une grande rigueur dans sa prescription et sa surveillance, pour limiter les risques d'accidents. Par ailleurs, son utilisation devrait être strictement réservée au milieu hospitalier.

Mots-clés : Misoprostol, prostaglandine E1, déclenchement artificiel du travail, rupture utérine, avortements clandestins.

INTRODUCTION

Le Misoprostol est une prostaglandine de synthèse rattachée, par sa structure, au groupe des PGE 1.

Initialement utilisé dans la prévention de l'ulcère gastrique induit par les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les années 1980 (16), il a été proposé, dès 1990, comme agent inducteur de l'avortement au premier trimestre (13), en association avec la Mifépristone. Puis certains l'ont proposé et essayé pour le déclenchement artificiel du travail aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

C'est dans cette indication, que nous avons commencé à l'utiliser dans notre service en 1996.

D'emblée, le Misoprostol est apparu intéressant. Nous

Service de Gynéco-Obstétrique, Fondation Jeanne Ebori, BP 212, Libreville, Gabon.

avons, dès lors, mené une étude prospective de janvier 1997 à juin 1998, portant sur 97 patientes, pour évaluer son réel intérêt pour notre pratique obstétricale dans le contexte d'un pays en voie de développement.

MATERIEL ET METHODE

L'étude, de type prospectif, est menée de janvier 1997 à juin 1998. Elle porte sur 97 patientes admises pour déclenchement artificiel du travail aux deuxième et troisième trimestres.

1 - Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Indications de déclenchement du travail telles que rupture prématurée des membranes, mort fœtale in utero, hypertension artérielle gravidique, terme dépassé, autre pathologie maternelle, convenance.
- Grossesse mono-fœtale.
- Présentation céphalique pour les déclenchements du troisième trimestre.
- Utérus non cicatriciel.
- Absence de souffrance fœtale aiguë.
- Score cervical mesuré par le Bishop (2) inférieur à 7.

2 - Protocoles

Les protocoles utilisés sont les suivants :

- Au troisième trimestre, 50 µg de Misoprostol, soit un quart de comprimé de Cytotec* de 200 µg, est mis en place dans le cul-de-sac vaginal postérieur. La même dose est ensuite répétée toutes les 4 heures jusqu'à obtention de contractions utérines. Dans les cas où les premières contractions s'arrêtaient avant un vrai début de travail, la dose était alors ré-administrée même au-delà de 4 heures.

- Au deuxième trimestre, la dose, également administrée par voie intravaginale dans le cul-de-sac postérieur, est de 200 µg, soit un comprimé de Cytotec*. Elle est répétée toutes les 12 heures jusqu'à obtention d'un vrai travail.

Un enregistrement cardio-tocographique est réalisé pendant 30 minutes avant le début de l'induction pour s'assurer de l'absence de souffrance fœtale aiguë. Il est répété au début du travail et, éventuellement, au cours du travail en cas d'anomalies telles que stagnation de la dilatation, hypercinésie, liquide amniotique anormal, hémorragie...

Le score d'Apgar à une minute de vie est noté pour tous les fœtus vivants. Nous ne disposons pas de pHmètre.

3 - Echantillon

Nous avons obtenu l'échantillon suivant : 72 patientes (groupe A) ont été retenues au troisième trimestre de la grossesse et 25 patientes (groupe B) au deuxième trimestre.

Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon

	Groupe A N = 72		Groupe B N = 25	
	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes
Age (ans)	31,75	19-45	32,48	18-49
Parité	3,7	0-11	4,12	0-10
Age gest. (S.A.)	36,7	31-43	23	15-28
Bishop (initial)	2,68	0-6	1,4	0-3

La répartition des différentes indications du déclenchement du travail dans les deux groupes est représentée dans le tableau 2.

Tableau II : Répartition des indications de déclenchement

	Groupe A N=72	Groupe B N=25
Rupture prématurée des membranes	34 (47%)	6 (24%)
Décès fœtal ou malformation	7 (9,7%)	19 (76%)
Hypertension artérielle gravidique	23 (31,9%)	
Dépassement de terme	5 (6,9%)	
Autres pathologies maternelles	1 (1,4%)	
Convenance	2 (2,8 %)	

RESULTATS

1 -Doses nécessaires

La dose totale de Misoprostol administrée par patiente n'a pas excédé 200µg (4 x 1/4 cp) pour le groupe A et 600 µg (3 x 1 cp) pour le groupe B. Dans les deux groupes, 80 % des patientes n'ont eu besoin que d'une seule administration.

2 - Délais et taux d'accouchement

Concernant le délai moyen entre l'induction et l'issue (accouchement ou césarienne), il est de 10,80 heures dans le groupe A.

En l'occurrence, 93 % ont accouché dans les 24 heures avec un taux de césariennes de 7,4 % en rapport avec les indications suivantes (défaut d'engagement x 2, SFA sur RPM à 35 et 36 SA, stagnation de la dilatation x 1). 2,7 % ont accouché le deuxième jour du déclenchement.

3 - Taux d'échec

Deux échecs sont rapportés (2,7 % des patientes) :

- Un déclenchement a été repris au Syntocinon après avoir tout de même obtenu une bonne maturation cervicale.
- Et une césarienne a été réalisée après deux jours d'essai de déclenchement sur une rupture prématurée des membranes de 48 heures.

4 - Accidents

Nous déplorons, par ailleurs, une rupture utérine avec abdominalisation du fœtus et une rupture utérine mise en évidence après l'expulsion d'un enfant vivant. Les deux patientes, multipares ont bénéficié d'une hystérectomie

totale. Nous reviendrons sur les causes de ces deux accidents dans notre discussion.

5 - Concernant le groupe B

Pour le groupe B, le délai moyen entre induction et expulsion est de 12,6 heures.

88 % des patientes ont expulsé dans les 24 heures et 12 % le deuxième jour.

Toutes les patientes ont accouché par voie basse. Aucun accident n'est rapporté. Une délivrance artificielle a été nécessaire dans 3 cas (12 %).

Ces différents résultats sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : Délais d'induction et issues

	Groupe A	Groupe B
Délai induction-issu		
- de 8 h	36 (50 %)	10 (40 %)
8 - 24 h	31 (43 %)	12 (48 %)
24- 48h	5 (6,9 %)	3 (12 %)
Mode d'accouchement		
Normal	64 (88 %)	25 (100 %)
Forceps	1 (1,3 %)	
Césarienne	6 (8,3 %)	
Délivrance artificielle	1 (1,3 %)	3 (12 %)
Rupture utérine	2 (2,7 %)	

6 - Tolérance fœtale

L'Apgar moyen à une minute de vie des enfants viables est de 8,6 (extrêmes de 5 à 10). Nous dénombrons deux césariennes pour souffrance fœtale aiguë au cours du travail, les indications du déclenchement étant RPM avant terme (35 et 36 SA).

7 - Tolérance maternelle

Enfin, la tolérance maternelle a été bonne puisque aucun des effets indésirables habituels des prostaglandines (diarrhée, vomissement, nausée, fièvre) n'a été signalé.

DISCUSSION

Notre étude confirme l'efficacité du Misoprostol dans l'induction du travail mise en évidence par de nombreux

travaux aux premier, deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

En effet, par sa double action de maturation cervicale et d'induction des contractions utérines, il se révèle efficace, quel que soit le statut cervical de départ et, contrairement au Syntocinon.

Ainsi, dans notre échantillon, où précisément un score de Bishop défavorable (< 7) est un critère d'inclusion, 93 % (67/72) des patientes du groupe A et 88 % (22/25) du groupe B ont accouché dans les 24 heures. Le recours à la césarienne n'est pas fréquent et répond à des causes intercurrentes au déclenchement.

Ces résultats sont superposables à ceux de SANCHEZ-RAMOS (14) pour des déclenchements du troisième trimestre et à ceux de BUGALHO (4) pour des déclenchements aux deuxième et troisième trimestres.

Nous déplorons toutefois, deux accidents graves ; une rupture utérine à 31 semaines avec abdominalisation fœtale et une seconde sur une grossesse à terme avec expulsion d'un fœtus vivant. Ces deux accidents sont la conséquence d'une hyper-stimulation et relèvent, en fait, d'une part, d'erreurs de protocole non strictement suivi (doublement de la dose dans le premier cas et, dans le second, ré-administration d'une dose alors que la patiente présentait déjà des contractions utérines) et d'autre part d'un défaut de surveillance.

Ces deux expériences nous conduisent à insister sur la rigueur dans l'utilisation et dans la surveillance dont nous devons faire preuve lors de la prescription du Misoprostol. Outre son efficacité en termes de pourcentage d'accouchements, le Misoprostol présente un intérêt supplémentaire : son délai d'action.

Dans notre étude, la durée moyenne du déclenchement est de 10,80 heures au troisième trimestre et de 20 heures au deuxième trimestre. La supériorité du Misoprostol par rapport à l'Ocytocine sur ce point a été mise en évidence par les études randomisées de SANCHEZ-RAMOS (14) et de BUGALHO (4) (tableau IV).

Tableau IV : Durée du déclenchement : comparaison avec des études antérieures

	Durée moyenne du déclenchement	
	Groupe Misoprostol	Groupe Ocytocine (maturation préalable par les PGE2)
SANCHEZ-RAMOS (3ème trimestre)	11 heures	18 heures
BUGALHO (2ème, 3ème trim.) (Bishop < 6)	14,8 heures	31 heures
Nous-mêmes 3ème trim. 2ème trim.	10,8 heures 20 heures	

Un autre avantage du Misoprostol est sa plus grande souplesse thérapeutique par rapport à la classique association Syntocinon-amniotomie qui impose de terminer l'accouchement dans certaines limites.

En effet, dans le cas où le non-déclenchement immédiat n'est préjudiciable, ni pour la mère ni pour le fœtus, l'induction au Misoprostol peut être recommencée le lendemain après un échec le premier jour. Ceci a été le cas chez 6,9 % des patientes du groupe A et 8 % de celles du groupe B.

Nous pouvions craindre, en revanche, les effets secondaires indésirables habituels des prostaglandines. EL-REFEY (6) les met en évidence lors de la prise de 800 µg de Misoprostol par voie orale, en association avec la Mifépristone pour les IVG du premier trimestre. JAIN (9) démontre par une étude comparative qu'ils sont, toutefois, nettement moins fréquents avec le Misoprostol par voie vaginale que les autres prostaglandines classiquement utilisées pour les déclenchements du deuxième trimestre (le Dinoprostone, notamment).

Pour notre part, de même que pour SANCHEZ-RAMOS et BUGALHO, nous ne notons aucun effet secondaire avec les doses utilisées qui sont, comme nous l'avons vu, faibles.

Quant à la tolérance fœtale, évaluée essentiellement par les

enregistrements du rythme cardiaque fœtal et par le score d'Appgar à la naissance, elle semble tout à fait satisfaisante. Ce d'autant plus qu'il s'agit d'une population de fœtus à risque, eu égard aux indications de déclenchement (12 pour rupture prématurée des membranes avant 36 semaines d'aménorrhée et 23 pour hypertension artérielle gravidique, (soit plus de la moitié des déclenchements du troisième trimestre avec enfants viables).

Par ailleurs, d'autres avantages, non des moindres, sont à souligner :

Premièrement, comme cela a été démontré pour les PGE2 utilisées par voie vaginale (11), la rupture prématurée des membranes ne constitue pas une contre-indication au Misoprostol. Elle représente, dans notre étude, 47 % du total des indications.

Deuxièmement, le prix de revient d'un déclenchement au Misoprostol est très faible. 80 % des patientes n'ont reçu que 50 µg au troisième trimestre, soit un coût de 50 F CFA, et 200 µg au deuxième trimestre, soit 200 F CFA. La dose maximale a été de 600 µg soit un coût de 600 F CFA.

Enfin, le Misoprostol ne requiert aucune condition de transport ni de conservation particulière.

Ces deux derniers points en font une prostaglandine mieux adaptée à nos conditions de travail que les prostaglandines habituellement utilisées en Europe (Sulprostone, Géméprost). De plus, ces dernières ont été mises en cause dans de graves accidents cardiaques (1-10).

Au-delà de tous ces avantages, une parenthèse sur les avortements au premier trimestre nous paraît indispensable. En effet, il nous paraît important d'alerter nos confrères sur les risques de l'utilisation du Misoprostol pour les avortements clandestins et illégaux, véritable problème de santé publique dans notre pays.

Le taux d'avortement complet par le Misoprostol seul (sans l'associer au RU 486) est seulement de 47 % pour des grossesses précoces de moins de 56 jours (12) et de 33 % pour des grossesses de 12 à 16 semaines (9).

Le curetage complémentaire s'avère le plus souvent indispensable. Le seul intérêt du Misoprostol est de réaliser

l'intervention dans de meilleures conditions sans avoir recours à la dilatation mécanique et agressive du col (3).

L'utilisation «sauvage» du Misoprostol aboutirait à de nombreuses hospitalisations pour complications d'avortements incomplets et non diagnostiqués précocement (hémorragie, infection), comme cela a été noté au Brésil (5).

Enfin, en cas d'échec de l'avortement avec poursuite de la grossesse, les risques d'effets tératogènes ne sont pas exclus. Les études sont encore contradictoires à ce sujet. FONSECA (8) retrouve des malformations cérébrales chez cinq enfants nés après exposition au Misoprostol au premier trimestre de la grossesse, tandis que SCHULER (15) ne note aucune malformation chez 17 enfants nés après un échec d'avortement au Misoprostol.

CONCLUSION

Depuis son utilisation dans le service, le Misoprostol a

facilité la prise en charge des patientes nécessitant un déclenchement artificiel du travail, quelle qu'en soit l'indication. Il s'est révélé très efficace, tant au troisième qu'au deuxième trimestres, réduisant également la durée des déclenchements.

Il a permis, notamment, d'éviter le recours à des méthodes archaïques et mal tolérées (sondes à ballonnets, instillation intra-utérine de sérum physiologique...) chez certaines patientes aux conditions de déclenchement défavorables et souvent déjà psychologiquement éprouvées par la raison même du déclenchement (MIU, ITG).

D'autre part, le Misoprostol se distingue des autres prostaglandines habituellement utilisées par la quasi-absence d'effets secondaires, son coût très faible et sa facilité de transport et de conservation.

Tout cela en fait un produit très indiqué pour les pays en voie de développement, à condition, toutefois, de canaliser son utilisation strictement en milieu hospitalier avec surveillance médicale rigoureuse.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ANON
A death associated with Mifepristone/Sulprostone.
Lancet, 1991, 337 : 969-70.
- 2 - BERLAND M.
Le déclenchement artificiel du travail.
Encycl. Med. Chir., Obstétrique, 1987, 5017 G 10, 12 p.
- 3 - BUGALHO A., BIQUE C.
Pregnancy interruption by vaginal Misoprostol.
Gynecol. Obstet. Invest., 1993, 36 : 1226-229.
- 4 - BUGALHO A., BIQUE C.
Vaginal Misoprostol as an alternative to oxytocin for induction of labour in women with late foetal death.
Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1995, 74 : 194-198
- 5 - COSTA SH., VESSEY MP.
Misoprostol and illegal abortion in Rio De Janeiro, Brazil.
Lancet, 1993, 341 : 1258-61.
- 6 - EL-REFAEY H., TEMPLETON A.
Early abortion induction by a combination of Mifepristone and oral Misoprostol : a comparison between two dose regimens of Misoprostol and their effects on blood pressure.
Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, 101 : 792-96
- 7 - ELREFAEY H., RAJASEKAR D., ABDALLA M.
Induction of abortion with Mifepristone (RU 486) and oral or vaginal Misoprostol.
N. Engl. J. Med., 1995, 332 : 983-87.
- 8 - FONSECA W., ALENCAR M., MOTA FS.
Misoprostol and congenital malformations.
Lancet, 1991, 338 : 56.
- 9 - JAIN JK., MITCHELL DR.
A comparison of intravaginal Misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy.
N. Engl. J. Med., 1994, 331 : 290-3.
- 10 - KARLA PA., LITHERLAND D., SALLOMI DF.
Cardiac standstill induced by prostaglandin pessaries.
Lancet, 1989, i : 1460-61.
- 11 - LOPES P., BESSE O., SAGOT P., DANTAL F.
Intérêt de l'administration de la prostaglandine E2 sur un support biodégradable pour la maturation du col et le déclenchement du travail.
J. Gynéc. Obstét. Biol. Reprod., 1991, 20 : 827-32.
- 12 - MITCHELL D., CREININ MD., VITTINGHOFF PhD.
Methotrexate and Misoprostol vs Misoprostol alone for early abortion. A randomized controlled trial.
JAMA, 1994, 272 : 1190-95
- 13 - NORMAN JE., THONG KJ., BAIRD DT.
Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by Misoprostol and Mifepristone.
Lancet, 1991, 3384 : 1233-6.
- 14 - SANCHEZ-RAMOS L., KAUNITZ AM.
Labour induction with prostaglandin E1 methyl analogue Misoprostol versus oxytocin: a randomized trial.
Obstet. Gynecol., 1993, 81 : 332-6.
- 15 - SCHULER L., ASHTON PW., SANSEVERINO MT.
Teratogenicity of Misoprostol.
Lancet, 1992 339 : 437.