



**UFR SANTÉ DE POITIERS**

**ÉCOLE DE SAGES-FEMMES**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME 2024**

**Déclenchement artificiel du travail utilisant les prostaglandines :  
Étude descriptive de l'utilisation du misoprostol oral dans une  
maternité de type II A.**

Mémoire soutenu le 24 septembre 2024

Par Melle Mandy MOREAU

Née le 09 février 2000

En vue de la validation du Diplôme d'État de Sage-Femme

Année 2024

**COMPOSITION DU JURY**

**Présidente** : Madame DEPARIS Julia, sage-femme

**Membres** : Madame GUINOT Sylvie, directrice de l'école de sage-femme de Poitiers

Madame STEHLE Solène, sage-femme

**Co-directrices de mémoire** : Docteur LE BORGNE Hélène, Gynécologue-Obstétricienne,  
praticienne hospitalier

Madame LELY Corinne, sage-femme coordinatrice









**UFR SANTÉ DE POITIERS**

**ÉCOLE DE SAGES-FEMMES**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME 2024**

**Déclenchement artificiel du travail utilisant les prostaglandines :  
Étude descriptive de l'utilisation du misoprostol oral dans une  
maternité de type II A.**

Mémoire présenté par Melle Mandy MOREAU

Née le 09 février 2000

En vue de la validation du Diplôme d'État de Sage-Femme

Année 2024

**Co-directrices du mémoire :**

Docteur LE BORGNE Hélène, Gynécologue-Obstétricienne, Centre Hospitalier de La Rochelle  
Madame LELY Corinne, Sage-Femme Coordinatrice, Centre Hospitalier de Rochefort

**Tutrice du mémoire :** Madame POUPARD Vanessa, Sage-Femme Enseignante, Poitiers



## Remerciements

Je remercie le **Docteur Hélène LE BORGNE**, Gynécologue-Obstétricienne, et **Madame LELY Corinne**, Coordinatrice Sage-Femme, d'avoir accepté de diriger ce mémoire.

Vos conseils et votre disponibilité ont été précieux pour son élaboration.

Je remercie aussi **Vanessa POUPARD**, Sage-Femme Enseignante, pour avoir été la tutrice de ce mémoire, pour son aide et sa bienveillance depuis deux ans.

Je remercie, aussi, toutes les autres personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Merci à l'ensemble de **l'équipe pédagogique de l'Ecole de Sage-Femme de Poitiers**, notamment Vanessa, Delphine, Sonia, Julia, Kate, Ophélie et Madame Guinot.

Je suis reconnaissante de toute l'énergie que vous avez mise durant ces quatre années et de nous avoir permis de devenir les sages-femmes de demain.

Merci, à toutes les **sages-femmes** présentes durant mes études, d'avoir rendu tous ses stages aussi agréables. Vous m'avez transmis votre passion du métier, vos expériences et surtout, vous m'avez appris à avoir confiance en moi.

Un merci particulier à cette **Maternité** qui m'a vue naître en tant qu'étudiante et qui m'a vue faire mes premiers pas en tant que Sage-Femme.

Merci à toutes ces **Femmes** qui m'ont fait confiance.

Merci à mes amies, **Eléonore, Elise, Ines et Marion**, pour tous ces moments passés ensemble. Ces études n'auraient pas été les mêmes sans vous.

Merci à ma **famille** d'avoir toujours eu confiance en moi et d'avoir été présente pour toutes ses étapes si importantes.

Et surtout, un immense Merci à **Toi** pour ta présence quotidienne. Merci de toujours trouver les bons mots et de n'avoir jamais douté de moi.



## Sommaire

<b>I.</b>	<b>Introduction</b> .....	15
<b>II.</b>	<b>Méthodologie</b> .....	17
2.1.	Objectifs .....	17
2.2.	Schéma d'étude .....	17
2.3.	Population étudiée .....	17
2.3.1.	Critères d'inclusion .....	17
2.3.2.	Critères de non-inclusions .....	17
2.3.3.	Protocole de la maternité de type II A .....	18
2.4.	Critères de jugements .....	18
2.4.1.	Critères de jugements principaux .....	18
2.4.2.	Critère de jugement secondaire .....	19
2.5.	Variables recueillies .....	19
2.6.	Mode de collecte des données et déroulement de l'étude .....	21
2.7.	Analyse statistique .....	21
2.8.	Aspects éthiques et réglementaires .....	22
<b>III.</b>	<b>Résultats</b> .....	23
3.1.	Diagramme de Flux .....	23
3.2.	Caractéristiques générales de la population étudiée .....	24
3.3.	Caractéristiques du DAW .....	25
3.4.	Caractéristiques du travail .....	26
3.5.	Caractéristiques de l'accouchement et de la troisième phase .....	27
3.6.	Caractéristiques néonatales .....	28
<b>IV.</b>	<b>Discussion</b> .....	31
4.1.	Principaux résultats .....	31
4.1.1.	Caractéristiques générales de la population étudiée .....	31
4.1.2.	Caractéristiques du DAW .....	31
4.1.3.	Caractéristiques du travail .....	32
4.1.4.	Caractéristiques de l'accouchement .....	32
4.1.5.	Caractéristiques néonatales .....	32
4.2.	Forces et faiblesses de l'étude .....	32
4.3.	Place de l'étude et de ses résultats par rapport à la littérature .....	33
4.3.1.	Description du travail .....	33



<b>4.3.2.</b>	Description de l'accouchement .....	39
<b>4.3.3.</b>	Douleur et misoprostol oral .....	41
<b>4.4.</b>	Perspectives .....	43
<b>V.</b>	<b>Conclusion</b> .....	45
<b>VI.</b>	<b>Bibliographie</b> .....	47
<b>VII.</b>	<b>Annexes</b> .....	53
<b>VIII.</b>	<b>Summary Key word</b> .....	59
<b>IX.</b>	<b>Résumé et mots-clés</b> .....	61



## **Glossaire**

**ACIU** : Anomalie de la Croissance Intra-Utérine

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**APD** : Analgésie PériDurale

**(A)RCF** : (Anomalie) du Rythme Cardiaque Fœtal

**(B/M)AVEU** : (Bonne/Mauvaise) Adaptation à la Vie Extra-Utérine

**cp** : comprimé

**DAW** : Déclenchement Artificiel du Travail

**EE** : Effort Expulsif

**ENP** : Enquête Nationale Périnatale

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**LA(M)** : Liquide Amniotique (Méconial)

**PEC** : Prise En Charge

**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

**RSM** : Rupture Spontanée des Membranes

**SA** : Semaine d'Aménorrhée

**cm** : centimètre

**h** : heure

**j** : jour

**µg** : microgramme

**ml** : millilitre

**min** : minute



## I. Introduction

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit le déclenchement artificiel du travail (DAW) comme la provocation des contractions utérines chez la femme enceinte, n'étant pas en travail spontané, dont l'objectif est d'aboutir à l'accouchement. Il peut être d'indication médicale ou non médicale (1).

D'après l'Enquête Nationale Périnatale (ENP) de 2021 en France, une femme sur quatre nécessite un DAW (2).

Il existe différentes méthodes de déclenchement comme les prostaglandines (telles que la dinoprostone vaginale ou le misoprostol), les ballonnets ou l'ocytocine. Ce choix dépend de plusieurs critères dont l'état du col utérin et la position de la tête fœtale par rapport au bassin, déterminés par un toucher vaginal. Ce toucher vaginal permet de calculer le score de Bishop (annexe 1). Si ce score est supérieur ou égal à sept, le col est favorable. S'il est strictement inférieur à sept, le col est défavorable (1).

En pratique courante et dans de nombreux articles, la limite retenue est plutôt six.

Si pour des raisons médicales, une patiente, dont le score de bishop est inférieur à six, doit accoucher, une maturation du col est indiquée (1).

En 2021, en cas de DAW, 69,2 % des patientes ont eu une maturation cervicale, soit 8 % de plus qu'en 2016 (2,3).

Les prostaglandines sont des hormones naturelles utilisées en obstétrique pour le DAW depuis 1960. Leur objectif est de créer des contractions utérines pour permettre la maturation du col utérin : amincissement et dilatation. Parmi celles utilisées, nous retrouvons les prostaglandines de type E1 et de type E2 (4).

Le misoprostol est l'analogue synthétique de la prostaglandine de type E1 (5).

En 1986, un médicament, dont le principe actif est le misoprostol (CYTOTEC®) a obtenu son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal et des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il ne bénéficiait pas de l'AMM en obstétrique mais il était utilisé pour les interruptions volontaires de grossesse, les morts fœtales in-utéro, les fausses couches tardives et les DAW. Il pouvait être administré par voie orale ou vaginale à des posologies différentes.

Le mésusage de ce misoprostol était à « l'origine de risques potentiellement graves pour la mère et l'enfant (rupture utérine, hémorragie, anomalie du rythme cardiaque fœtal (ARCF)) (6) ».

L'Agence Nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé a, de ce fait, lancé une alerte en 2017 sur l'usage hors AMM de ce médicament, le qualifiant « sans données de sécurité d'emploi présageant d'un rapport bénéfice/risque favorable dans cette indication qu'elle que soit la voie d'administration (7) ».

En 2018, une forme de misoprostol oral (ANGUSTA®), disposant déjà d'une AMM en obstétrique dans certains pays européens, obtient une AMM en France. Il se présente sous forme de comprimé de 25 microgrammes ( $\mu\text{g}$ ) à prendre per os. La dose recommandée, en France, est de 25  $\mu\text{g}$  toutes les deux heures ou de 50  $\mu\text{g}$  toutes les quatre heures, avec une dose maximale de 200  $\mu\text{g}$  pour 24 heures (8).

En 2021, 17,2 % de DAW avec maturation cervicale ont été initiés par le misoprostol oral (2).

Une méta-analyse de la Cochrane, réalisé en 2021 par Kerr et *al.*, a montré que le misoprostol oral à un dosage inférieur ou égal 50  $\mu\text{g}$ , indiqué dans le DAW, entraînait probablement moins de césariennes que les trois méthodes suivantes : la dinoprostone vaginale, l'ocytocine et la sonde de Foley transcervicale. Les hyperstimulations avec ARCF liées à la prise de misoprostol oral étaient comparables à ces trois méthodes mais le misoprostol provoquait moins d'hyperstimulations par voie orale que par voie vaginale (9). Certaines études se rejoignent pour dire que, quelle que soit la posologie et le mode d'administration, le misoprostol oral était associé à un taux plus faible de césarienne (10, 11).

Peu d'auteurs ont analysé le misoprostol oral à 25  $\mu\text{g}$ . C'est pourquoi cette étude s'est portée sur le DAW par misoprostol oral à ce dosage et qu'une question s'est imposée :

**Comment les femmes, déclenchées par misoprostol oral, accouchent-elles dans une maternité de type II A?**

L'objectif de l'étude est de décrire le travail et l'accouchement des parturientes déclenchées par le misoprostol oral (ANGUSTA®) à 25  $\mu\text{g}$ .

## II. Méthodologie

### II.1. Objectifs

**Objectif principal** : Décrire le travail et l'accouchement des parturientes déclenchées par le misoprostol oral à 25 µg.

**Objectif secondaire** : Observer si cette méthode de déclenchement induit une douleur.

### II.2. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique du 01 janvier 2022 au 30 juin 2023 dans une maternité française de type II A.

La maternité comptait 1140 naissances en 2022, dont une naissance sur cinq était issue d'un DAW. Elle utilisait le misoprostol oral depuis 2021, soit moins d'un an avant le début de cette étude.

### II.3. Population étudiée

#### II.3.1. Critères d'inclusions

- Parturientes ayant un âge gestationnel supérieur ou égal à 37 semaines d'aménorrhée (SA) ;
- Parturientes majeures ayant bénéficié d'un DAW par le misoprostol oral à la dose de 25 µg ;
- Grossesse unique s'étant terminée par un accouchement d'enfant vivant.

#### II.3.2. Critères de non-inclusions

- Parturientes mineures
- Parturientes ayant un âge gestationnel inférieur à 37 SA ;
- Parturientes ayant bénéficié d'un DAW n'utilisant pas le misoprostol oral ;
- Parturientes ayant eu un début de travail spontané ;
- Parturientes ayant eu une césarienne programmée ;
- Parturientes ayant présenté une contre-indication à l'utilisation du misoprostol oral ;
- Patientes ayant répondu à la note d'information d'utilisation des données par e-mail ou courrier.

## **II.4. Protocole de la maternité de type II A**

Les comprimés de 25 µg sont administrés à une fréquence d'un comprimé toutes les deux heures, à avaler avec un verre d'eau, avec un maximum de huit comprimés par 24 heures.

Il y avait un enregistrement du rythme cardiaque fœtal 30 minutes avant et pendant au minimum 60 minutes après la prise du 1<sup>er</sup> comprimé puis aux 3<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> comprimés pendant au minimum 30 minutes.

Dans le protocole des DAW, le choix de la méthode est laissé à l'appréciation du médecin de garde.

Parmi les méthodes disponibles dans cette maternité pour induire un DAW, étaient à disposition : le gel de prostaglandines (PROSTINE®), le tampon de prostaglandines (PROPESS®), le ballonnet cervical ainsi que l'ocytocine de synthèse (SYNTOCINON®), associée à la rupture artificielle des membranes.

Le ballonnet cervical et les prostaglandines pouvaient précéder ou suivre une maturation par misoprostol oral. L'ocytocine de synthèses associée à la rupture artificielle des membranes pouvait être utilisée quatre heures après le dernier comprimé de misoprostol oral.

## **II.5. Critères de jugements**

### **II.5.1. Critères de jugements principaux**

- **Décrire le travail :**
  - Le délai entre le 1<sup>er</sup> comprimé et la phase active du travail ;
  - La durée de la phase active ;
  - L'efficacité du misoprotol oral ;
  - Les hyperstimulations utérines avec ou sans ARCF ;
  - Paramètres fœtaux : émission de liquide amniotique méconial (LAM) et ARCF après la prise de l'un des comprimés de misoprostol oral.
  
- **Décrire l'accouchement :**
  - L'accouchement vaginal dans les 24 heures ;
  - La voie d'accouchement ;
  - L'adaptation à la vie extra-utérine (AVEU)

### II.5.2. Critère de jugement secondaire

- **Décrire la douleur :**
  - Le moment d'apparition de la douleur.

### II.6. Variables recueillies

#### Caractéristiques générales maternelles :

- L'âge maternel ;
- L'indice de masse corporelle (IMC) ;
- La parité.

#### Caractéristiques du DAW :

- Les méthodes de déclenchement ;
- L'âge gestationnel le jour du DAW ;
- L'indication de la maturation cervicale ;
- Le score de Bishop initial ;
- La réussite du DAW avec le misoprostol oral ;
- L'efficacité du misoprostol oral ;
- Le nombre de comprimé administré ;
- La fréquence de prises des comprimés ;
- Le moment d'apparition de la douleur ;
- La prise en charge (PEC) de la douleur.

L'efficacité était déterminée par une modification du score de Bishop après une maturation par misoprostol oral, qu'une méthode de déclenchement soit de nouveau nécessaire ou pas.

Les moyens de PEC de la douleur étaient :

- En 1<sup>re</sup> intention : la mobilisation, la chaleur (bain, douche chaude, bouillotte), les antalgiques de palier I (paracétamol), les antispasmodiques (phloroglucinol) et parfois le recours à l'acupuncture ;
- En 2<sup>e</sup> intention : les antalgiques de paliers II (nalbuphine) et les anxiolytiques (hydroxyzine) ;
- En 3<sup>e</sup> intention : le MEOPA.

**Caractéristiques du travail :**

- Le délai entre la prise du 1<sup>er</sup> comprimé jusqu'à la phase active du travail ;
- La durée de la phase active ;
- Le délai entre le 1<sup>er</sup> comprimé et l'accouchement ;
- L'utilisation de l'ocytocine de synthèse en cours de travail ;
- Le recours à une analgésie péridurale (APD) ;
- Les hyperstimulations utérines associées ou non à des ARCF, pendant la maturation du col et le travail, reportées dans le dossier obstétrical ;
- Les ARCF, pendant la maturation du col et le travail, reportées dans le dossier obstétrical ;
- La couleur du liquide amniotique (LA) pendant le travail jusqu'à l'accouchement.

**Caractéristiques de l'accouchement et du 3<sup>e</sup> stade :**

- La durée des efforts expulsifs (EE) ;
- La voie d'accouchement ;
- L'indication de césarienne ;
- La durée du 3<sup>e</sup> stade du travail ;
- L'issue du 3<sup>e</sup> stade du travail ;
- Les pertes sanguines.

Le 3<sup>e</sup> stade du travail est défini par l'HAS comme le moment entre la naissance et la délivrance (12).

**Caractéristiques néonatales :**

- Le poids du nouveau-né à la naissance ;
- Le score d'Apgar (annexe 2) ;
- Le pH artériel au cordon ;
- Les lactates artériels au cordon ;
- Les nouveau-nés ayant eu des manœuvres de réanimation néonatale ;
- Les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie.

Une fois les bébés nés, si la cause du transfert en néonatalogie n'était pas liée à une conséquence du déclenchement mais à une raison médicale comme :

- Nouveau-né de mère diabétique insulino-dépendant ;
- Macrosome ;
- Hypotrophe ;
- Traitement particulier de la mère (comme des psychotropes...).

Ces situations citées ci-dessus ont été exclues de la catégorie « transfert en unité de néonatalogie ».

Seuls les bébés présentant une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine (MAVEU) ont été inclus.

## **II.7. Mode de collecte des données et déroulement de l'étude**

La 1<sup>re</sup> étape était de collecter, dans le cahier de recensement des accouchements de la maternité, les patientes ayant bénéficié d'un DAW. Les patientes, pour qui la méthode de déclenchement utilisée était précisée, a permis de faire un 1<sup>er</sup> tri.

Pour certaines patientes, le type de mise en travail n'était pas précisé. Le 2<sup>e</sup> tri a été réalisé avec le compte rendu d'accouchement informatisé : de nouveau, la méthode n'était pas toujours notée.

Le dernier tri a été réalisé avec le dossier obstétrical où les informations étaient bien détaillées (misoprostol oral seul ou misoprostol oral précédé et/ou suivi d'autres méthodes).

Afin d'exploiter les 90 dossiers inclus, une lettre a été envoyée aux patientes, par voie postale, visant à les informer sur l'utilisation de leurs données médicales. Une réponse par courrier ou par mail, autorisant ou non l'utilisation de leurs données médicales, dans le mois qui suivait la réception de lettre, récusait leur dossier.

## **II.8. Analyse statistique**

Les données ont été collectées dans le logiciel Excel et analysées dans le logiciel Epi info.

Les données ont été exprimé en effectif (n) et pourcentage (%) et/ou en moyenne  $\pm$  écart type.

Les valeurs ont été arrondies au dixième près.

Le seuil de significativité des tests a été fixé à la valeur de  $p < 0,05$ .

Pour les variables quantitatives, le test de Student a été utilisé.

Pour les variables qualitatives, le test du Chi<sup>2</sup> a été utilisé.

## **II.9. Aspects éthiques et réglementaires**

L'étude a été enregistrée dans le registre National des études sous le nom de DUPRO « Déclenchement artificiel du travail Utilisant les PROstaglandines » selon la méthodologie de référence MR-004.

L'absence de réponse, après un délai d'un mois, à la note d'information envoyée aux 90 patientes, faisait office de non-opposition pour l'utilisation de leurs données (Annexe 3).

Elles pouvaient signifier leur refus par courrier ou par mail.

L'ensemble des données a été recueilli de façon anonyme et aucune donnée présente dans l'étude ne permet l'identification des patientes.

La base de données a été sécurisée par un mot de passe.

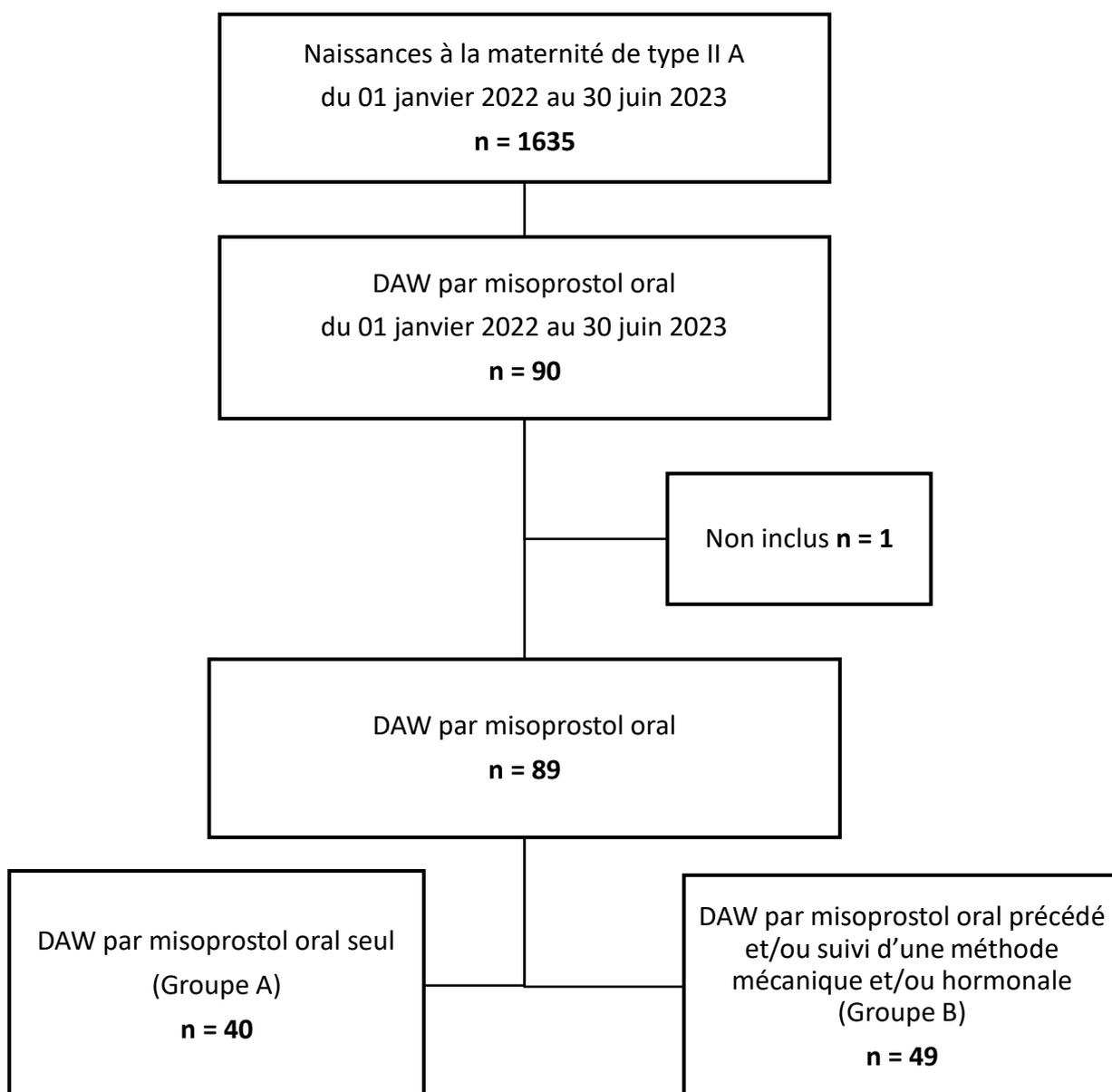
Les données ont fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés en application des articles 40-1 et suivant la loi « Informatique et Libertés » (Annexe 4).

### III. Résultats

#### III.1. Diagramme de Flux

Pour cette étude, chacune de ces méthodes a été répartie en deux groupes :

- **Groupe A** : incluant toutes les parturientes déclenchées par le misoprostol oral seul 25 µg ;
- **Groupe B** : incluant toutes les parturientes déclenchées par le misoprostol oral 25 µg précédé et/ou suivi d'une méthode mécanique (ballonnet cervical) et/ou d'une méthode hormonale (tampon de prostaglandine, gel de prostaglandine, 2<sup>e</sup> protocole de misoprostol oral, ocytocine de synthèse). A noter que les parturientes de ce groupe ne prenaient pas toutes en 1<sup>re</sup> intention les comprimés de misoprostol oral.



Ces 89 dossiers qui incluait les femmes ayant eu au minimum un protocole de misoprostol oral se répartissaient comme suit :

- 40 DAW avec le misoprostol uniquement ;
- 11 DAW avec le misoprostol oral, l'ocytocine de synthèse ;
- Deux DAW avec le misoprostol oral et de nouveau le misoprostol oral ;
- Un DAW avec le misoprostol oral, de nouveau le misoprostol oral et ocytocine de synthèse ;
- Quatre DAW avec le misoprostol oral, tampon de prostaglandines ;
- Un DAW avec le misoprostol oral, tampon de prostaglandines, ocytocine de synthèse ;
- Deux DAW avec le misoprostol oral, gel de prostaglandines ;
- Neuf DAW avec le misoprostol oral, ballonnet, ocytocine de synthèse ;
- 17 DAW avec le misoprostol oral, ballonnet ;
- Un DAW avec le misoprostol oral, ballonnet, gel de prostaglandines ;
- Un DAW avec le misoprostol oral, ballonnet, tampon de prostaglandines, ocytocine de synthèse.

### III.2. Caractéristiques générales de la population étudiée

Les caractéristiques générales de la population étudiée sont présentées dans le tableau I ci-dessous.

**Tableau I : Caractéristiques générales de la population étudiée.**

	Population générale	Groupe A	Groupe B	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
	89 (100,0)	40 (44,9)	49 (55,1)	
<b>Âge maternel, années</b>				0,748
< 35	63 (70,8)	29 (72,5)	34 (69,4)	
≥ 35	26 (29,2)	11 (27,5)	15 (30,6)	
<b>Moyenne ± ET</b>	31,0 ± 5,4	30,9 ± 5,6	31,1 ± 5,3	0,835
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>				0,127*
< 25	39 (43,8)	21 (52,5)	18 (36,7)	
≥ 25	48 (53,9)	18 (45,0)	30 (61,2)	
DM	2 (2,3)	1 (2,5)	1 (2,1)	
<b>Moyenne ± ET</b>	26,6 ± 5,9	25,3 ± 5,6	27,7 ± 6,1	0,058
<b>Parité après issue</b>				0,063
Primipare	54 (60,7)	20 (50,0)	34 (69,4)	
Multipare	35 (39,3)	20 (50,0)	15 (30,6)	
<b>Moyenne ± ET</b>	1,7 ± 1,2	1,9 ± 1,3	1,5 ± 1,0	0,181

DM : données manquantes

\* le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les dossiers où l'IMC était précisé.

### III.3. Caractéristiques du DAW

Les caractéristiques du DAW avec le misoprostol oral sont présentées dans le tableau II.

**Tableau II : Caractéristiques du DAW.**

	Population générale	Groupe A	Groupe B	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
	89 ( 100,0 )	40 ( 44,9 )	49 ( 55,1 )	
<b>Age gestationnel, SA</b>				0,136
< 41	50 (56,2)	19 (47,5)	31 (63,3)	
≥ 41	39 (43,8)	21 (52,5)	18 (36,7)	
<b>Moyenne ± ET</b>	39 + 6 ± 10,2	40 + 1 ± 9,5	39 + 4 ± 10,6	0,089
<b>Indication DAW</b>				
ACIU	7 (7,9)	1 (2,5)	6 (12,2)	
Convenance	6 (6,7)	4 (10,0)	2 (4,1)	
Causes fœtales	5 (5,6)	3 (7,5)	2 (4,1)	
Causes maternelles	2 (2,3)	1 (2,5)	1 (2,0)	-
Pathologies gravidiques	17 (19,1)	6 (15,0)	11 (22,5)	
RSM	24 (26,9)	12 (30,0)	12 (24,5)	
Grossesses prolongées	28 (31,5)	13 (32,5)	15 (30,6)	
<b>Bishop initial</b>	3,1 ± 1,7	3,7 ± 1,7	2,7 ± 1,5	<b>0,002</b>
<b>Réussite du DAW</b>				<b>&lt;0,001</b>
Oui	58 (65,2)	40 (100,0)	18 (36,7)	
Non	31 (34,8)	0 (0,0)	31 (63,3)	
<b>Efficacité du misoprostol</b>				<b>0,002</b>
Oui	79 (88,8)	40 (100,0)	39 (79,6)	
Non	10 (11,2)	0 (0,0)	10 (20,4)	
<b>Nombre de cp</b>	5,5 ± 2,9	4,9 ± 2,1	6,0 ± 3,4	0,072
<b>Début de travail &lt; 5<sup>e</sup> cp</b>				<b>0,013</b>
Oui	28 (31,5)	18 (45,0)	10 (20,4)	
Non	61 (68,5)	22 (55,0)	39 (79,6)	
<b>Toutes les deux heures</b>				0,119*
Oui	74 (83,1)	36 (90,0)	38 (77,6)	
Non	15 (16,9)	4 (10,0)	11 (22,4)	
<b>Apparition douleur, cp</b>	3,2 ± 3,1	3,9 ± 2,4	2,6 ± 3,5	<b>0,046*</b>
DM	19 (21,3)	4 (10,0)	15 (30,6)	
<b>Apparition douleur</b>				
Avant misoprostol	3 (3,4)	1 (2,5)	2 (4,1)	
Pendant misoprostol	54 (60,7)	33 (82,5)	21 (42,8)	-
Après misoprostol	15 (16,9)	2 (5,0)	13 (26,5)	
Pas de douleurs	11 (12,3)	2 (5,0)	9 (18,4)	
DM	6 (6,7)	(5,0)	4 (8,2)	
<b>PEC de la douleur</b>				0,681
Oui	86 (96,6)	39 (97,5)	47 (95,9)	
Non	3 (3,4)	1 (2,5)	2 (4,1)	

ACIU : anomalies de la croissance intra-utérine ; RSM : rupture spontanée des membranes ; cp : comprimé

\* Le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les dossiers où les données étaient indiquées.

**Parmi les indications du DAW :**

- Les ACIU regroupaient les retards de croissances intra-utérins et les suspicions de macrosomies ;
- Les causes fœtales regroupaient les diminutions des mouvements actifs fœtaux, les anomalies de quantité de liquide amniotique et les déclenchements après version par manœuvre externe ;
- Les causes maternelles regroupaient les diabètes antérieurs à la grossesse et les métrorragies pendant la grossesse ;
- Les pathologies gravidiques regroupaient les cas de diabète gestationnel, d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie et de cholestase gravidique ;
- Les RSM regroupaient les RSM supérieures à 24 heures et le cas de fissure de la poche des eaux depuis 16 SA.

**III.4. Caractéristiques du travail**

Les caractéristiques du travail sont présentées dans le tableau III.

A noter que toutes les hyperstimulations utérines avec ARCF ont eu lieu lors de la phase active du travail.

**Tableau III : Caractéristiques du travail.**

	Population générale	Groupe A	Groupe B	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
	89 (100,0)	40 (44,9)	49 (55,1)	
<b>1<sup>er</sup> cp - phase active, h</b>	18h35 ± 12h20	14h25 ± 09h00	23h15 ± 14h00	<b>0,015*</b>
DM	41 (46,1)	15 (37,5)	26 (53,1)	
<b>Durée phase active</b>	02h15 ± 01h40	02h00 ± 01h30	02h30 ± 01h50	0,340
<b>1<sup>er</sup> cp – AVB</b>				<b>&lt; 0,001**</b>
< 24 heures	46 (51,7)	31 (77,5)	15 (30,6)	
≥ 24 heures	24 (27,0)	6 (15,0)	18 (36,7)	
DM	19 (21,3)	3 (7,5)	16 (32,7)	
<b>Utilisation d'ocytocine</b>				0,190***
Oui	25 (28,1)	14 (35,0)	11 (22,4)	
Non	64 (71,9)	26 (65,0)	38 (77,6)	
<b>Recours à une APD</b>				0,295
Oui	81 (91,0)	35 (87,5)	46 (93,9)	
Non	8 (9,0)	5 (12,5)	3 (6,1)	
<b>LAM pendant le travail</b>				0,419
Oui	4 (4,5)	1 (2,5)	3 (6,1)	
Non	79 (88,8)	36 (90,0)	43 (87,8)	
DM	6 (6,7)	3 (7,5)	3 (6,1)	
<b>Hyperstimulation utérine</b>				0,733
Avec ARCF	4 (4,5)	0 (0,0)	4 (8,2)	
Sans ARCF	6 (6,7)	5 (12,5)	1 (2,0)	
Non	70 (78,8)	35 (87,5)	42 (85,8)	
<b>ARCF avec le misoprostol</b>				0,053
Oui	8 (9,0)	1 (2,5)	7 (14,3)	
Non	81 (91,0)	39 (97,5)	42 (85,7)	

**AVB** : accouchement voie basse

\* Le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les dossiers où la durée entre la prise du 1<sup>er</sup> comprimé jusqu'à la phase active du travail était indiquée.

\*\* Le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les dossiers où la durée entre la prise du 1<sup>er</sup> comprimé jusqu'à l'accouchement était indiquée.

\*\*\* Le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les patientes nécessitant une direction du travail par ocytocine. Il ne comptait pas les patientes où l'ocytocine était utilisée en méthode finale de déclenchement.

### III.5. Caractéristiques de l'accouchement et de la 3<sup>e</sup> phase du travail

Les caractéristiques de l'accouchement sont présentées dans le tableau IV.

**Tableau IV : Caractéristiques de l'accouchement et de la 3<sup>e</sup> phase du travail.**

	Population générale	Groupe A	Groupe B	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
	89 (100,0)	40 (44,9)	49 (55,1)	
<b>Age gestationnel, SA</b>				0,136
< 41	50 (56,2)	19 (47,5)	31 (63,3)	
≥ 41	39 (43,8)	21 (52,5)	18 (36,7)	
<b>Moyenne ± ET, SA + j ± j</b>	40 + 0 ± 10	40 + 2 ± 10	39 + 6 ± 11	0,184
<b>Durée des EE, min</b>	17,1 ± 14,1	14,2 ± 13,5	20,2 ± 14,4	0,075
<b>Voie d'accouchement</b>				<0,001*
AVB eutocique	59 (66,3)	35 (87,5)	24 (49,0)	
AVB dystocique	11 (12,4)	2 (5,0)	9 (18,4)	
Césarienne	19 (21,3)	3 (7,5)	16 (32,6)	
<b>Indication césarienne</b>				
≤ 3 cm	8 (42,1)	0 (0,0)	8 (50,0)	
≤ 6 cm	3 (15,8)	1 (33,3)	2 (12,5)	-
> 6 cm	8 (42,1)	2 (66,7)	6 (37,5)	
<b>Durée 3<sup>e</sup> stade du travail, min</b>				0,266
≤ 30	88 (98,9)	39 (97,5)	49 (100,0)	
> 30	1 (1,1)	1 (2,5)	0 (0,0)	
<b>Moyenne ± ET</b>	7,6 ± 5,8	8,9 ± 7,0	6,6 ± 4,5	0,067
<b>Délivrance placentaire</b>				0,835**
Complète	85 (95,5)	38 (95,0)	47 (95,9)	
Incomplète	4 (4,5)	2 (5,0)	2 (4,1)	
<b>Pertes sanguines, ml</b>				0,850 ***
Physiologiques	68 (76,4)	33 (82,5)	35 (71,4)	
Hémorragies	11 (12,4)	5 (12,5)	11 (22,4)	
DM	10 (11,2)	2 (5,0)	8 (16,2)	

DM : données manquantes ne figurant pas sur le partogramme de certaines patientes ayant été césarisées ;

\* Le calcul de p a été réalisé en distinguant les accouchements eutociques et les accouchements dystociques (AVB instrumentaux + césariennes).

\*\* Le calcul de p a été réalisé en distinguant les délivrances complètes (naturelle, dirigée ou manuelle) et incomplètes.

\*\*\* Le calcul de p a été réalisé en distinguant les saignements physiologiques et les hémorragies, pour les dossiers où les données étaient précisées.

### III.6. Caractéristiques néonatales

Les caractéristiques néonatales sont présentées dans le tableau V.

**Tableau V : Caractéristiques néonatales.**

	Population Générale	Groupe A	Groupe B	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
	89 (100,0)	40 (44,9)	49 (55,1)	
<b>pH artériel</b>				0,886*
≥ 7,10	78 (83,2)	35 (97,5)	43 (83,7)	
< 7,10	2 (6,7)	1 (2,5)	1 (6,1)	
DM	9 (10,1)	4 (10,0)	5 (10,2)	
<b>Moyenne ± ET</b>	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,785
<b>Lactates artériel, mmol/L</b>				0,835*
< 9	77 (87,7)	35 (87,5)	42 (85,7)	
≥ 9	2 (1,1)	1 (2,5)	1 (2,1)	
DM	10 (11,2)	4 (10,0)	6 (12,2)	
<b>Moyenne ± ET</b>	4,2 ± 1,9	4,0 ± 1,7	4,4 ± 2,1	0,376
<b>Apgar 1 min</b>				0,835
≥ 7	85 (95,5)	38 (95,0)	47 (95,9)	
< 7	4 (4,5)	2 (5,0)	2 (4,1)	
<b>Moyenne ± ET</b>	9,6 ± 1,2	9,5 ± 1,4	9,7 ± 1,0	0,438
<b>Apgar 5 min</b>				**
≥ 7	89 (100,0)	40 (100,0)	49 (100,0)	
< 7	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Moyenne ± ET</b>	9,9 ± 0,4	9,9 ± 0,5	10,0 ± 0,1	0,506
<b>Apgar 10 min</b>				**
≥ 7	89 (100,0)	40 (100,0)	49 (100,0)	
< 7	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Moyenne ± ET</b>	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,2	10,0 ± 0,1	0,886
<b>Réanimation</b>				0,051
Oui	3 (3,4)	3 (7,5)	0 (0,0)	
Non	86 (96,6)	37 (92,5)	49 (100,0)	
<b>Transfert en néonatalogie</b>				0,266
Oui	1 (1,1)	1 (2,5)	0 (0,0)	
Non	88 (98,9)	39 (97,5)	49 (100,0)	

DM : données manquantes pour pH et lactate artériel non prélevés ou sang coagulé ou résultat non indiqué

\* Le calcul de p a été réalisé en incluant uniquement les dossiers où les pH et les lactates artériels au cordon ont été précisés.

\*\* Le calcul de p n'a pas pu être calculé en raison d'un faible effectif.



## **IV. Discussion**

L'objectif principal de cette étude était de décrire le travail et l'accouchement des femmes déclenchées par misoprostol oral à la dose de 25 µg per os.

Cette étude a voulu mettre en évidence d'une part les patientes déclenchées uniquement avec le misoprostol oral et d'autre part les patientes déclenchées avec le misoprostol oral précédé et/ou suivi d'autres méthodes.

### **IV.1. Principaux résultats**

#### **IV.1.1. Caractéristiques générales de la population étudiée**

L'âge maternel et l'IMC étaient comparables dans les deux groupes.

Les parturientes du groupe B étaient majoritairement des futures primipares alors que le groupe A était composé à parts égales de futures primipares et multipares.

#### **IV.1.2. Caractéristiques du déclenchement**

Les deux principales indications de déclenchement retrouvées dans nos deux groupes étaient :

- Les grossesses prolongées, soit un terme de grossesse supérieur ou égal à 41 SA ;
- Le contexte de RSM supérieur à 24 heures.

Le score de Bishop, avant maturation, était significativement supérieur dans le groupe A que dans le groupe B. Il s'est amélioré à la suite d'une maturation par le misoprostol oral pour 79,6 % des parturientes du groupe B.

Parmi les 15 femmes n'ayant pas pris les comprimés toutes les deux heures :

- Cinq n'ont pris qu'un comprimé et ont arrêté car : deux entraient en travail, deux avaient des ARCF et une avait des métrorragies ;
- 10 ont pris certains comprimés au-delà des deux heures, délai pouvant aller jusqu'à huit heures.

La douleur apparaissait majoritairement après la prise d'un minimum de comprimés dans les deux groupes : en moyenne au 4<sup>e</sup> comprimé dans le groupe A et après le 2<sup>e</sup> comprimé dans le groupe B. Plus de 95 % des femmes ont pu bénéficier d'une PEC de la douleur lors de son DAW.

### **IV.1.3. Caractéristiques du travail**

Les patientes arrivaient à une phase active plus rapidement dans le groupe A que dans le groupe B. La durée moyenne de la phase active était de deux heures 15, sans différence significative entre les deux groupes.

La moitié des femmes accouchait par voie basse dans les 24 heures.

Il n'y avait pas de différences significatives pour les effets indésirables (LAM, ARCF, hyperstimulation avec ou sans ARCF).

Plus de 90 % des femmes ont pu bénéficier d'une APD. Seule une patiente a accouché sans APD car elle le désirait. Dans les autres dossiers, le souhait ou pas d'une APD n'était pas mentionné.

### **IV.1.4. Caractéristiques de l'accouchement**

D'après les résultats de l'étude, l'utilisation du misoprostol oral précédé et/ou suivi d'autres méthodes de déclenchement était significativement plus à risques de césariennes qu'en cas d'utilisation du misoprostol oral seul.

Les indications principales de la césarienne étaient l'échec de déclenchement pour les patientes du groupe B et la stagnation de la dilatation après six centimètres pour les patientes du groupe A.

### **IV.1.5. Caractéristiques néonatales**

Il n'y avait pas de différences significatives entre nos deux groupes concernant la bonne adaptation à la vie extra-utérine (BAVEU) (pH et score d'Apgar à une, cinq et 10 minutes de vie).

## **IV.2. Forces et faiblesses de l'étude**

Un des points forts de notre étude était que le misoprostol oral est disponible dans toutes les maternités françaises, que ce soit des types I, II et III. Le misoprostol oral peut être utilisé à partir de 37 SA.

Un autre point fort a été la collecte des dossiers en trois étapes. Celles-ci ont demandé beaucoup de temps, nécessaire pour recenser un maximum de dossiers sur la période étudiée et qui a permis un recueil de résultats précis et détaillé.

Le caractère rétrospectif de l'étude pouvait induire un biais d'information, qui a été limité par la bonne tenue des dossiers.

Seul un dossier n'a pu être étudié parmi les 90 sélectionnés, à la suite du refus de la patiente par un retour de mail.

Un des points faibles de l'étude, a été la faible puissance.

Cette puissance a aussi été limitée par le regroupement, dans une catégorie unique, du misoprostol oral précédé et/ou suivi d'autres méthodes de déclenchements. Mais cette catégorisation était la plus pertinente pour avoir deux groupes homogènes et statistiquement comparables, afin d'inclure un maximum de patientes ayant été déclenchées par du misoprostol oral sur la période de l'étude.

La littérature concernant le misoprostol oral à la dose de 25 µg est pauvre. Elle a été un obstacle à la réalisation du mémoire et peu d'articles ont étudié les cas de misoprostol oral précédé et/ou suivi d'autres méthodes de déclenchement.

### **IV.3. Place de l'étude et de ses résultats par rapport à la littérature**

#### **IV.3.1. Description du travail**

##### Le délai entre le DAW et l'accouchement

Le délai moyen entre le début du déclenchement et l'accouchement est souvent analysé dans la littérature.

La méta-analyse de la Cochrane, en 2021, menée par l'équipe de Kerr, regroupant 61 essais, a montré que le misoprostol oral (inférieur ou égal à 50 µg) entraînait moins d'AVB dans les 24 heures que les autres méthodes hormonales (dinoprostone vaginale, misoprostol vaginal) mais plus que la sonde de Foley (9).

En 2020, l'équipe de Young comparait l'efficacité et la sécurité, chez 511 femmes, entre le misoprostol oral (50 µg), le misoprostol vaginal (25 à 50 µg) et le gel vaginal de dinoprostone (un à deux mig) (13). Cette équipe retrouvait que les AVB dans les 24 heures avaient lieu chez 44,9 % des patientes avec le misoprostol oral, 53,5 % avec le misoprostol vaginal et 47,7 % avec la dinoprostone vaginale. La différence n'était pas significative entre ces trois méthodes.

Notre étude retrouvait presque le double d'AVB dans les 24 heures dans la catégorie « misoprostol oral seul », avec une utilisation de 25 µg mais la différence entre ces études est le dosage du misoprostol.

En 2019, Bendix et *al.*, ont mené une étude comparant l'utilisation du misoprostol oral à 25 µg toutes les deux heures pour 418 patientes et celle à 50 µg toutes les six heures pour 398 patientes dans le cadre d'un DAW. Ils ne retrouvaient pas de différences significatives du nombre d'AVB dans les 24 heures dont 53 % avec le misoprostol oral 25 µg (14).

Dans notre étude, 77 % des AVB se sont fait dans les 24 heures, dans le groupe A.

Cette différence ne peut être imputée au dosage du misoprostol oral. Par contre, le nombre de dossiers étudiés dans notre étude a pu limiter l'analyse statistique.

L'accouchement est décrit par l'HAS en plusieurs stades, dont le premier est divisé en deux : la phase de latence et la phase active. La phase de latence est la phase de dilation lente qui débute à partir des premières contractions utérines régulières jusqu'à une dilatation cervicale de cinq-six centimètres. La phase active est définie comme celle qui suit la phase de latence jusqu'à dilatation complète (12).

Nous avons souhaité observer si la durée de la phase de latence était affectée par le misoprostol oral.

Friedman, en 1955 et en 1956, a mené plusieurs travaux graphostatistiques, sur le travail des primipares et des multipares. Il décrivait que pour un travail spontané, la durée moyenne de la phase de latence était de neuf heures chez la primipare et de cinq heures 30 chez la multipare. La vitesse moyenne de dilatation pendant la phase active serait de 1,2 cm/h chez la primipare et de 1,5 cm/h chez la multipare (15, 16).

Concernant cette phase, l'équipe d'Harper a publié une cohorte rétrospective en 2012 avec 5388 femmes, qui comparait la progression du travail provoqué versus travail spontané des femmes à partir de 37 SA. Cette équipe retrouvait que la phase de latence était significativement plus longue en cas de travail induit qu'en cas de travail spontané, bien que la phase active soit similaire entre les deux groupes (17).

La phase de latence semblait être modifiée, d'après les données de la littérature, selon différents critères, comme le DAW et la parité.

Dans notre étude, le délai entre le 1<sup>er</sup> comprimé et la phase active était allongé par rapport à un travail spontané, ce qui rejoint les études précédentes. Toutes les patientes avaient une phase active plus rapide, que celle décrite par Friedman, mais était plus longue pour les parturientes du groupe B. Cette augmentation de la durée pourrait être expliquée par la succession des méthodes, sur plusieurs jours. Le DAW n'était pas, à chaque fois, terminé par le misoprostol oral. Cependant notre étude ne différenciait pas les primipares des multipares, rendant l'analyse moins pertinente.

### L'efficacité du déclenchement

L'efficacité d'une maturation par le misoprostol oral, dans notre étude, était estimée par le score de Bishop (à savoir tous les cols qui se modifiaient, qu'une autre méthode de déclenchement soit nécessaire ou non).

En 2024, une étude a été menée par Hadhoum et *al.* Deux cents femmes bénéficiaient d'un ballonnet cervical en cas de score de Bishop inférieur à six, en 1<sup>re</sup> ligne de maturation. Si le score de Bishop était de nouveau inférieur à six, une 2<sup>e</sup> ligne de maturation était mise en place : la dinoprostone vaginale ou le misoprostol oral. Les patientes étaient réparties de façon égale entre les deux groupes. L'étude montrait que le score de Bishop, avant maturation par misoprostol oral, était, en moyenne, de trois et, qu'après maturation, il était de huit (18). Le misoprostol oral était donc considéré comme efficace pour la maturation cervicale. Ce résultat est comparable à celui de notre étude et renforce la notion d'efficacité du produit.

Néanmoins, il a été difficile de trouver, dans la littérature, d'autres études décrivant la modification du score de Bishop après maturation par misoprostol oral.

Les définitions, concernant l'efficacité, divergeaient selon les études et ne nous permettaient pas de les comparer.

En revanche, des paramètres, telles que l'IMC et l'âge maternel, sont retrouvés, par certains auteurs, favorisant une bonne réponse à la méthode de déclenchement.

En 2023, l'équipe de Sfregola étudiait l'effet de l'âge maternel et de l'IMC lors du déclenchement par le misoprostol oral (25 µg toutes les deux heures), pour les RSM à terme. Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective incluant 91 nullipares. L'étude montrait que, plus les femmes étaient jeunes et l'IMC était bas, plus le misoprostol était efficace (19).

En 2024, Nace, Delotte et Gauci ont évalué, pour 437 patientes, réparties en groupes hétérogènes, un protocole complet de misoprostol oral à 50 µg, suivi de méthode de déclenchement de 2<sup>e</sup> intention (ocytocine, misoprostol oral ou dinoprostone vaginale) après échec du misoprostol. Ils retrouvaient qu'un IMC normal, une RSM et un âge gestationnel proche du terme étaient les trois facteurs favorisant le succès du misoprostol oral de 1<sup>re</sup> intention (20).

Dans notre étude, l'âge maternel et l'IMC, dans les deux groupes, étaient comparables et ne montrait aucune différence significative. L'efficacité du misoprostol a été observée, de façon significative, pour le groupe A, contenant les patientes avec un IMC plus bas que celui du groupe B, rejoignant ainsi les deux études citées.

Un autre facteur d'efficacité au misoprostol oral était l'apparition de la douleur comme le montrait, en 2023, l'étude de Pambet et *al.* Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur 195 patientes ayant eu une maturation cervicale par misoprostol oral 25 µg. Lorsque les patientes étaient algiques, le délai entre le premier comprimé, la mise en travail, la phase active et l'accouchement, était réduit par rapport aux patientes non algiques (21).

Dans notre étude, le lien entre l'efficacité et la douleur n'a pas été exploré. Mais, dans le groupe A, dans 82,5 % des cas, la douleur apparaissait lors de la prise de comprimé de misoprostol oral, et 100 % des parturientes se mettaient en travail.

L'étude de Pambet et *al.* retrouvait que la douleur était une bonne réponse au misoprostol oral, renforçant l'hypothèse de son efficacité.

### Les hyperstimulations utérines

L'hyperstimulation utérine avec ou sans variation du RCF, est un des effets indésirables du misoprostol oral, noté dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Elles sont classées fréquentes (entre 1 % et inférieur à 10 %) (8).

En 2021, une méta-analyse de la Cochrane, menée par Kerr et *al.* regroupant 61 essais, comparait le misoprostol oral (inférieur ou égal 50 µg) à d'autres méthodes utilisées pour un DAW (dinoprostone vaginale, cathéter à ballonnet, ocytocine de synthèse ou misoprostol vaginal). Le misoprostol provoquait moins d'hyperstimulations utérines avec ARCF par voie orale que par voie vaginale par contre il n'y avait pas de différences claires entre le misoprostol oral avec les autres méthodes de déclenchement (9).

Dans notre étude, le taux d'hyperstimulations, avec ou sans ARCF, dans les deux groupes, était supérieur à celui du RCP, respectivement 11,2 % versus entre 1 % et inférieur à 10 %.

Les hyperstimulations sans ARCF concernaient majoritairement le groupe A, alors que les hyperstimulations avec ARCF concernaient seulement le groupe B. Ces ARCF survenaient durant la phase active.

Cependant, l'utilisation du misoprostol, dans notre étude, était limitée à la voie oral. De plus, la cause des ARCF est multifactorielle (hyperthermie maternelle, oligoamnios, travail long, etc.). Il n'était donc pas possible de comparer les résultats

Dans les propriétés pharmacocinétiques du misoprostol, il est écrit que la demi-vie du misoprostol oral est d'environ 45 minutes (8).

Dans ce mémoire, toutes les ARCF liées aux hyperstimulations ont eu lieu lors de la phase active du travail. Dans ces cas, l'ocytocine avait été utilisée pour diriger le travail. Or normalement le misoprostol est éliminé quatre heures après la dernière dose. Il ne devrait donc plus y avoir de misoprostol actif au moment de cette phase.

Au vu de ces données les ARCF pouvaient être expliquées par d'autres causes que l'utilisation du misoprostol, et en particulier par l'usage de l'ocytocine.

#### L'émission de liquide amniotique méconial

Le RCP du misoprostol oral rapporte une émission fréquente de méconium dans le LA (supérieur à 10 %) (8).

Il est retrouvé dans notre étude des taux de LAM inférieurs à celui du RCP, mais toutes avaient lieu lorsque les patientes étaient en travail.

Or, les taux d'hyperstimulations utérines avec ARCF sont les mêmes que les taux de LAM, pendant le travail. Au vu de ces données, le LAM peut être expliqué par les ARCF, en dehors du misoprostol.

Cependant, l'émission de méconium dans le LA est multifactorielle (physiologique, travail long, etc).

En 2003, une étude, menée par Ramon et Martinez, montrait que lorsque le terme était avancé, il y avait un risque d'émission de méconium dans le LA, pouvant être expliqué par la maturation physiologique du tractus gastro-intestinal du fœtus (22).

De même, les recommandations émises par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français décrivaient, en 2011, que les fœtus étaient plus à risque d'émission de méconium dans le LA lors des grossesses prolongées (à partir de 41 SA) (23).

Dans notre étude, il y avait, dans le groupe B, moins de grossesses prolongées que dans le groupe A. Mais un taux plus élevé de LAM a été observé dans le groupe B, en partie expliqué par un travail plus long dans le groupe A.

Or, en 2011, Lee et *al.* ont prouvé, que, lorsque le travail était long (1<sup>re</sup> étape, 2<sup>e</sup> étape ou les deux) il y avait un risque significativement plus élevé de LAM, en cas de grossesse unique à terme (24).

Au total, il n'a pas été possible de décrire si l'utilisation du misoprostol oral était liée à une augmentation du risque de LAM

#### Les anomalies du rythme cardiaque fœtal

Dans le RCP du misoprostol oral, les ARCF signalées sont en lien avec des hyperstimulations utérines. Les ARCF sont peu fréquentes (inférieur ou égal à 1 %) lorsque le misoprostol oral est pris toutes les deux heures à la dose de 25 µg (8).

Dans notre étude, nous avons isolé les ARCF, issues de la prise d'un des comprimés de misoprostol 25 µg, en dehors de toute hyperstimulation utérine. Ces ARCF étaient supérieures aux ARCF mentionnées dans le RCP. Par contre, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de notre étude.

En 2024, l'étude de Hadhoum et *al.* comparait les prostaglandines vaginales au misoprostol oral, en 2<sup>e</sup> ligne de maturation, après recours d'un ballonnet cervical. Ils ne mettaient pas en évidence de différence significative pour les ARCF dans le groupe misoprostol oral en 2<sup>e</sup> ligne (8 %) et celles du groupe prostaglandine vaginale en 2<sup>e</sup> ligne (2 %) (18).

Il n'y avait pas de différences statistiques entre ces différentes études et la nôtre, ce qui conforte la sécurité du produit.

### IV.3.2. Description de l'accouchement

#### La voie d'accouchement

L'un des objectifs, lors d'un DAW est d'obtenir un AVB.

Concernant la voie d'accouchement, les résultats de notre étude sont semblables aux résultats retrouvés dans l'ENP 2021, à savoir 80 % d'AVB, que le travail soit spontané ou déclenché (2).

De nombreuses études retrouvaient des taux d'AVB aussi satisfaisants que la nôtre avec l'utilisation du misoprostol sans impacter le taux de césarienne.

En 2021, la méta-analyse de la Cochrane regroupant, menée par Kerr et *al.*, regroupant 61 essais, publiait que le misoprostol oral (tout dosage confondu), comparé à la sonde de Foley, à la dinoprostone vaginale ou à l'ocytocine, était associé à une diminution du taux de césarienne. Elle retrouvait qu'une utilisation à faible dose (de 10 µg à 25 µg) pouvait être efficace pour réduire le risque de césarienne. Alors que la dose de 50 µg, versus dinoprostone vaginale, ne réduisait pas ce risque (9).

Une autre étude, menée en 2022 par l'équipe de Bagory, incluant 345 patientes, comparait le misoprostol oral 25 µg à la dinoprostone vaginale. Cette étude montrait des résultats non significatifs avec un taux de césarienne de 19,42 % avec le misoprostol oral et de 16,62 % avec la dinoprostone vaginale (25).

Dans notre étude, le taux de césarienne pour les femmes du groupe A est inférieur à celui de l'étude de Bagory et *al.* Mais le nombre de patientes incluses dans leur étude était huit fois plus importants que celui de notre étude.

D'autres études comparaient le misoprostol oral précédé ou suivi d'autres méthodes déclenchement.

L'étude de Nace, Delotte et Gauci, qui a comparé en 2<sup>e</sup> ligne, trois différentes méthodes (misoprostol oral, dinoprostone vaginale, ocytocine) après un échec du misoprostol oral à 50 µg en 1<sup>er</sup> intention (score de Bishop toujours inférieur à six). Elle retrouvait que l'ocytocine était la meilleure alternative en réduisant la durée du travail. Par contre, le taux d'AVB était similaire avec les trois méthodes (respectivement, 76,6 % , 73,3 % et 65,2 %, p=0,651) (20).

En 2016, l'étude de Kehl et *al.*, qui a comparé une cohorte rétrospective incluant 1 032 déclenchements, le misoprostol oral seul versus la pose d'une sonde double ballonnet suivie de la prise de misoprostol oral 25 µg ou 50 µg en 2<sup>e</sup> intention. Cette étude retrouvait une diminution significative du taux de césarienne lorsque le misoprostol suivait le ballonnet (respectivement, 26,1 % et 17,3) confortant l'effet bénéfique du misoprostol sur l'obtention d'un AVB (26).

Les données de notre étude et celles de la littérature montraient que le misoprostol oral seul à la dose de 25 µg diminuait le risque de césarienne. Cette diminution a pu aussi être observée lorsque le ballonnet précède le misoprostol oral.

### L'adaptation à la vie extra-utérine

L'AVEU est le résultat de l'adaptation du nouveau-né, au niveau de la respiration, de la circulation, de la thermorégulation, de la nutrition et des fonctions d'élimination.

Elle est estimée par le score d'Apgar et le pH artériel au cordon d'après les recommandations du Collège National des Gynécologues-Obstétricien Français (27).

Notre étude montrait une AVEU similaire à celle à l'ENP 2021 concernant le pH et un score d'Apgar inférieur ou égal à sept à cinq minutes de vie, était similaire à l'AVEU de celle de l'ENP 2021 (2).

Aucune différence significative, entre les deux groupes de notre étude, n'a été mise en évidence concernant l'AVEU des nouveau-nés.

La majorité des études se rejoignait pour dire que l'utilisation du misoprostol oral n'était pas associée à une modification de l'AVEU.

En 2022, l'étude de Bagory et *al.* montrait un taux de pH artériel inférieur à 7,10 avec à 3,83 % avec le misoprostol oral (25 µg) contre 9,29 % avec la dinoprostone vaginale (25)

Dans notre étude, le taux de pH artériel inférieur à 7,10 était de 2,5 %, soit très proche des résultats de l'étude de Bagory, soit très proche de l'étude de Bagory et *al.*

Ces données confortaient donc la sécurité de l'utilisation du misoprostol concernant l'AVEU.

En 2016, l'étude d'Eikelder a comparé le misoprostol 50 µg à la sonde de Foley. Entre ces deux méthodes, il n'y avait pas de différence significative concernant le pH artériel inférieur à 7,10 (respectivement, 5,1 % versus 6,4 %) (28).

Par contre, le taux de pH inférieur à 7,10 était plus élevé avec le misoprostol à 50 µg versus misoprostol 25 µg observé dans notre étude et celle de Bagory (25, 28), ce qui conforte l'AMM attribuée pour une utilisation à 25 µg.

D'autres auteurs ont préféré comparer l'Apgar inférieur à sept à cinq minutes de vie avec le misoprostol oral et d'autres méthodes de déclenchement.

Parmi eux, en 2021, Kerr et *al.*, dans une méta-analyse, portant sur 61 essais, comparant le misoprostol (inférieur ou égal à 50 µg) versus sonde de Foley, dinoprostone vaginale ou ocytocine, observait un nombre de score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes de vie plus faible avec le misoprostol oral (inférieur ou égal à 50 µg) par rapport au misoprostol vaginal. Il n'y avait pas de différence significative entre le misoprostol oral (inférieur ou égal à 50 µg) par rapport aux autres méthodes de déclenchement (dinoprostone vaginale, ballonnet, ocytocine) (9).

Hadhoum et *al.*, eux, ne montraient pas de différence significative en termes de score d'Apgar, entre le misoprostol oral et la dinoprostone vaginale, après une maturation par ballonnet en 1<sup>re</sup> intention (18).

Dans notre étude, dans les deux groupes, aucun score d'Apgar inférieur à sept n'a été observé. Tous étaient supérieur ou égal à sept.

Au total, une BAVEU a été observé, notamment en termes de pH et de score d'Apgar, quant à l'utilisation du misoprostol oral, seul ou précédé et/ou suivi d'une autre méthode.

#### **IV.3.3. Douleur et misoprostol oral**

L'OMS caractérise la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes (29) ».

Cette douleur, propre à chacun, impose d'accompagner les femmes, d'évaluer la douleur, à l'aide d'une échelle validée (type Echelle Visuelle Analogique (EVA), Echelle Numérique (EN)), et de la prendre en charge, comme précisé dans les recommandations de l'HAS. (12)

Les sages-femmes, de la maternité de notre étude, respectaient les recommandations émises, puisque 91 % des femmes ont eu une PEC de la douleur dès son apparition. Les moyens utilisés étaient semblables à ceux répertoriés dans l'ENP 2021 (2).

Mais, toutes ces observations ne précisaient pas si le déclenchement par misoprostol oral semblait plus douloureux qu'une autre méthode.

L'équipe de Druenne, en 2022, a mené une étude portée sur 175 femmes concernant la douleur et leur satisfaction lors du déclenchement par ballonnet cervical, misoprostol oral et dinoprostone vaginale. L'étude concluait que la douleur globale, évaluée par une EN, était similaire pour les différentes méthodes de déclenchements. Mais les méthodes hormonales étaient significativement plus douloureuses dans les deux heures précédant le passage en salle de naissance en relation avec les contractions utérines (30).

L'étude de Pambet et *al.* montrait, aussi, que la disponibilité de la sage-femme et l'administration conforme au protocole (soit un comprimé toutes les deux heures, comme dans notre étude) réduisaient statistiquement la douleur.

C'est pourquoi l'étude de Pambet et *al.* recommandait de fournir le prochain comprimé à l'avance, ce qui a pu être observé dans les dossiers (21).

Dans notre étude, les pratiques du service étaient de fournir le comprimé suivant à l'avance (soit le comprimé ne nécessitant pas l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal) pour anticiper leur indisponibilité, tout en rappelant aux patientes les consignes d'usages (saignements ; contractions douloureuses, régulières, prolongées ; RSM ; etc.).

Cette pratique, pourtant non recommandée et non officielle, rejoint les préconisations de l'équipe de Pambet.

D'après la littérature, le misoprostol oral induit de la douleur, comme les autres méthodes de déclenchement.

#### IV.4. Perspectives

En pratique courante, les patientes peuvent accoucher rapidement lorsqu'elles entrent en travail à la suite d'une maturation par misoprostol oral. Il serait intéressant de déterminer la durée entre le dernier comprimé et les différentes phases du travail, et d'observer la tolérance du fœtus et du nouveau-né. Cette étude serait plus précise car la nôtre étudiait la durée du travail à partir du premier comprimé.

Certaines femmes ne prenaient pas le même nombre de comprimés et n'étaient pas déclenchées par le misoprostol oral au même moment. Il pourrait donc être pertinent de faire une étude sur l'utilisation du misoprostol en 1<sup>re</sup> intention suivie d'une autre méthode versus l'utilisation du misoprostol en 2<sup>e</sup> intention. L'objectif serait de trouver le schéma thérapeutique le plus adéquat d'associations de méthodes en prenant en compte les facteurs de risques de chaque patiente.

En 2023, l'équipe de Kandahari menait une cohorte rétrospective auprès de 9908 patientes à faible risque, à partir de 37 SA, ayant reçu du misoprostol per os à la dose de 50 µg. Cette étude montrait qu'un tiers des ARCF survenaient au cours des quatre premières heures de surveillance, après l'administration du 1<sup>er</sup> comprimé de misoprostol. Cette équipe démontrait qu'au cours de la 1<sup>re</sup> heure, si aucune ARCF ne survenait, le risque, ensuite, d'en développer, était faible. Les patientes présentant une quelconque ARCF au cours de la 1<sup>re</sup> heure, présentaient un risque plus élevé d'ARCF, pendant les quatre heures de surveillance continue. Il s'agit de la première étude à étudier le moment des ARCF lors de la prise de misoprostol oral (31). Il serait intéressant d'appliquer cette étude au misoprostol oral 25 µg afin de détecter les fœtus pouvant être à risque d'ARCF et d'adapter ainsi la surveillance du RCF.



## V. Conclusion

En 2021, un DAW s'avérait nécessaire pour une femme sur quatre. Les prostaglandines de type E2 étaient la méthode de choix en matière de maturation cervicale.

L'arrivée du misoprostol oral sur le marché avec une AMM obstétricale a nécessité un changement de pratiques. Ce produit est utilisé dans de nombreuses maternités françaises puisque les études décrivent une méthode efficace et bien tolérée.

L'objectif de notre étude était de décrire le travail et l'accouchement des parturientes déclenchées par misoprostol oral, précédé et/ou suivie d'une ou plusieurs autres méthodes de déclenchement. Il était aussi important de déterminer si cette méthode de déclenchement était douloureuse.

Nous avons pu observer, dans notre étude, que le misoprostol oral à la dose de 25 µg semblait être efficace, chez les patientes ayant un col défavorable et nécessitant un DAW, et semblait être toléré par les femmes et les nouveau-nés.

La douleur a été identifiée comme un des signes d'une bonne efficacité du misoprotol, avec un succès dans la modification du col utérin et dans la mise en travail.

Chaque méthode présente des avantages et des inconvénients pour l'efficacité et la sécurité de la parturiente et de l'enfant à naître.

Toutes patientes doit pouvoir bénéficier de la méthode la plus adaptée à son profil.

En tant que sage-femme, ayant en charge la santé de la femme et du nouveau-né, il me paraît primordial d'être disponible pour accompagner au mieux ces patientes, d'être attentive à leur ressentis, à leur douleur, d'assurer leur sécurité et leur bien-être.



## VI. Bibliographies

- (1)** Haute Autorité de Santé. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. [En ligne] ; 23 décembre 2011 : 21 pages [Cité le 19 septembre 2022]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/declenchement\\_artificiel\\_du\\_travail\\_-\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/declenchement_artificiel_du_travail_-_recommandations.pdf)
- (2)** Santé Publique France. Enquête nationale périnatale, rapport 2021. [En ligne] ; 2022 [Cité le 21 novembre 2022]. Disponible sur : [https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2023/09/epope\\_ENP2021\\_Rapport\\_MAJ\\_Juin2023.pdf](https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2023/09/epope_ENP2021_Rapport_MAJ_Juin2023.pdf)
- (3)** Santé Publique France, Enquête national périnatal, rapport 2016. [En ligne] ; 2017 [Cité le 21 novembre 2022]. disponible sur : [https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2023/09/epope\\_ENP2016\\_Rapport.pdf](https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2023/09/epope_ENP2016_Rapport.pdf)
- (4)** Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, Kelly AJ. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. [En ligne]. Cochrane Database Syst Rev. 2014 ; 19;2014(6):CD003101. doi: 10.1002/14651858.CD003101.pub3. [Cité le 21 novembre 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24941907/>
- (5)** VIDAL. Gamme de médicament MISOPROSTOL. [En ligne]. [Modifié le 21 mars 2022 ; Cité le 7 décembre 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/misoprostol-2398.html>
- (6)** ANSM. Mise en garde sur les risques potentiels liés à l'utilisation hors AMM du Cytotec (misoprostol) dans le déclenchement de l'accouchement et toute autre utilisation gynécologique - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [Cité 21 novembre 2022]. disponible sur : <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-les-risques-potentiels-lies-a-l-utilisation-hors-AMM-du-Cytotec-misoprostol-dans-le-declenchement-de-l'accouchement-et-toute-autre-utilisation-gynecologique-Point-d-information>
- (7)** VIDAL. Actualités CYTOTEC. [En ligne]. [Cité le 22 août 2024]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/22282-cytotec-misoprostol-arret-de-commercialisation-prevu-le-1er-mars-2018.html>

- (8)** VIDAL. Gamme de médicament ANGUSTA : misoprostol. [En ligne]. [Mise à jour le 23 juillet 2024 ; Cité le 15 août 2024]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/angusta-25-mcg-cp-189601.html>
- (9)** Kerr RS, Kumar N, Williams MJ, Cuthbert A, Aflaifel N, Haas DM, et al. Misoprostol oral à faible dose pour le déclenchement du travail. [En ligne]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;(6). DOI : 10.1002/14651858.CD014484. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014484/full/fr>
- (10)** Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. [En ligne]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;235:93-96. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.07.025. [Cité le 10 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122321/>
- (11)** Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. [En ligne]. BJOG. 2016 ;123(3):346-54. doi: 10.1111/1471-0528.13456.[Cité le 10 août 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538408/>
- (12)** Haute Autorité de Santé. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales. [En ligne] ; 25 janvier 2018 : 6 pages. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales#ancreDocAss](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales#ancreDocAss)
- (13)** Young DC, Delaney T, Armson BA, Fanning C. Misoprostol oral, misoprostol vaginal à faible dose et dinoprostone vaginal pour le déclenchement du travail : essai contrôlé randomisé. [En ligne]. PLoS ONE. 2020 ;15(1) : e0227245. [Modifié le 20 mai 2024 ; Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227245>
- (14)** Bendix JM, Friis Petersen J, Andersen BR, Bødker B, Løkkegaard EC. Induction of labor with high- or low-dosage oral misoprostol-A Danish descriptive retrospective cohort study 2015-16. [En ligne]. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(2):222-230. doi: 10.1111/aogs.13739. [Cité le 13 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31557305/>
- (15)** Friedman EA. Primigravid labor; a graphicostatistical analysis. [En ligne]. Obstet Gynecol. 1955;6(6):567-89. doi: 10.1097/00006250-195512000-00001. [Cité le 25 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13272981/>

- (16)** Friedman EA. Labor in multiparas; a graphicostatistical analysis. [En ligne]. *Obstet Gynecol.* 1956;8(6):691-703. [Cité le 25 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13378754/>
- (17)** Harper LM, Caughey AB, Odibo AO, Roehl KA, Zhao Q, Cahill AG. Normal progress of induced labor. [En ligne]. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1113-8. doi: 10.1097/AOG.0b013e318253d7aa. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22569121/>
- (18)** Hadhoum S, Ghesquière L, Drumez E, Subtil D, Garabedian C. Comparaison des prostaglandines vaginales au misoprostol oral en 2<sup>e</sup> ligne de maturation cervicale après recours à un ballonnet de dilatation cervicale. [En ligne]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2024;52(2):68-73. French. doi: 10.1016/j.gofs.2023.11.004. [Cité le 20 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37995911/>
- (19)** Sfregola G, Sfregola P, Ruta F, Zendoli F, Musicco A, Garzon S, et al. Effect of maternal age and body mass index on induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membrane at term: A retrospective cross-sectional study. [En ligne]. *Open Med (Wars).* 2023 ;4;18(1):20230747. doi: 10.1515/med-2023-0747. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10320566/>
- (20)** Nace MC, Delotte J, Gauci PA. Comparative study of second-line labor induction methods in patients with unfavorable cervix after first-line low-dose oral misoprostol. [En ligne]. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024. doi: 10.1002/ijgo.15552. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38655718/>
- (21)** Pambet M, Delabaere A, Figuier C, Lambert C, Comptour A, Rouzaire M, et al. Factors of Non-Compliance with a Protocol for Oral Administration of Misoprostol (Angusta®) 25 Micrograms to Induce Labor: An Observational Study. [En ligne]. *J Clin Med.* 2023 14;12(4):1521. doi: 10.3390/jcm12041521. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36836056/>
- (22)** Ramón y Cajal CL, Martínez RO. Defecation in utero: a physiologic fetal function. [En ligne]. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):153-6. doi: 10.1067/mob.2003.107. [Cité le 25 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12548210/>
- (23)** CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique. [En ligne] ; 2011 : 12 pages. [Cité le 26 août 2024]. Disponible sur : [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2005\\_GO\\_031\\_pasquier.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2005_GO_031_pasquier.pdf)

**(24)** Lee, Kyung A, Seung Mi Lee, Hye Jin Yang, Chan-Wook Park, Shali Mazaki-Tovi, et al. La fréquence du liquide amniotique taché de méconium augmente en fonction de la durée du travail. [En ligne]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.2011;24 (7) : 880–85. doi:10.3109/14767058.2010.531329. [Cité le 24 août 2024]. Disponible sur <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.3109/14767058.2010.531329?scroll=top&needAccess=true>

**(25)** Bagory H, De Broucker C, Tourneux P, Balcaen T, Gondry J, Foulon A, et al. Efficacité et tolérance du misoprostol oral 25µg vs dinoprostone vaginale dans le déclenchement du travail à terme [Efficacy and safety of oral misoprostol 25µg vs. vaginal dinoprostone in induction of labor at term]. [En ligne]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2022;50(3):229-235. French. doi: 10.1016/j.gofs.2021.11.011. [Cité le 22 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34871786/>

**(26)** Kehl S, Weiss C, Dammer U, Heimrich J, Beckmann MW, Faschingbauer F, et al. Double-balloon catheter and sequential oral misoprostol versus oral misoprostol alone for induction of labour at term: a retrospective cohort study. [En ligne]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;204:78-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.507. [Cité le 19 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27525685/>

**(27)** CNGOF. Obstétrique et périnatalité. [En ligne] ; 2014 : 20 pages. [Cité le 20 août 2024]. Disponible sur : <https://cngof.fr/app/pdf/ANCIENNES%20JOURN%C3%89ES//2014/MAJ%20en%20Gynecologie%20et%20Obstetrique/Partie%20II%20-%20Obstetrique%20et%20Perinatalite/pH%20au%20cordon%20reste-t-il%20le%20gold%20standard%20pour%20lvaluation%20du%20nouveau-n.pdf?x29325#:~:text=INTRODUCTION-,Le%20pH%20art%C3%A9riel%20au%20cordon%20ombilical%20%C3%A0%20la%20naissance%20est,CNGOF%20de%202007%20%5B1%5D>

**(28)** Ten Eikelder ML, Oude Rengerink K, Jozwiak M, de Leeuw JW, de Graaf IM, van Pampus MG, et al. Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): a multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet*. [En ligne] ; 2016;387(10028):1619-28. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00084-2. [Cité le 20 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26850983/>

**(29)** OMS. La douleur. [En ligne]. [Mise à jour le 9 août 2024 ; cité le 18 août 2024]. Disponible sur : [https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-](https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur#:~:text=Selon%20la%20d%C3%A9finition%20officielle%20de,ou%20d%C3%A9crite%20dans%20ces%20termes%22)

[douleur#:~:text=Selon%20la%20d%C3%A9finition%20officielle%20de,ou%20d%C3%A9crite%20dans%20ces%20termes%22](https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur#:~:text=Selon%20la%20d%C3%A9finition%20officielle%20de,ou%20d%C3%A9crite%20dans%20ces%20termes%22)

**(30)** Druenne J, Semay T, Giraud A, Chauleur C, Raia-Barjat T. Pain and satisfaction in women induced by vaginal dinoprostone, double balloon catheter and oral misoprostol. [En ligne]. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022 Dec;51(10):102484. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102484. [Cité le 15 août 2024]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36228867/>

**(31)** Kandahari N, Tucker LS, Schneider AN, Raine-Bennett TR, Mohta VJ. Fetal heart rate patterns and the incidence of adverse events after oral misoprostol administration for cervical ripening among low-risk pregnancies. [En ligne]. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2199344. doi: 10.1080/14767058.2023.2199344. [Cité le 23 août 2023]; Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37031970/>



## VII. Annexes

### Annexe 1 : Le score de bishop

SCORE DE BISHOP	0	1	2	3
Dilatation du col utérin	fermé	1 - 2 cm	3 - 4 cm	5 cm
Effacement	Long (0 - 30 %)	Mi long (40 - 50 %)	Court (60 - 70 %)	Effacé (80 %)
Consistance	Ferme	Moyenne	Molle	-
Position	Postérieure	Centrale	Antérieure	-
Présentation	Haute et mobile	Appliquée	Fixée	Engagée

### Annexe 2 : Le score d'Apgar

#### Score d'Apgar

Cotation	0	1	2
Fréquence cardiaque	Nulle	< 100	> 100
Mouvements respiratoires	Absents	Irréguliers (cri faible)	Réguliers (cri vigoureux)
Tonus musculaire	Hypotonie globale	Léger tonus en flexion	Bon tonus en flexion ; mouvements actifs
Réactivité à l'aspiration	Nulle	Grimaces	Cri
Coloration	Cyanose généralisée ou pâleur	Extrémités cyanosées ; corps rose	Entièrement rose

**Annexe 3 : Note d'information à destination des patientes**

DUPRO  
Version n° 1.0 du 30/10/2023

**NOTE D'INFORMATION**

**Déclenchement artificiel du travail Utilisant les PROstaglandines : étude descriptive de l'utilisation du misoprostol oral ANGUSTA®, à la maternité du Centre Hospitalier de Rochefort. (DUPRO)  
R3200/011**

Promoteur de la recherche : Groupe Hospitalier Littoral Atlantique

Investigateur principal : Mandy MOREAU, étudiante sage-femme

Madame,

Une étude sur le déclenchement artificiel du travail par misoprostol oral ANGUSTA® est en cours dans le service de gynécologie-obstétrique et est réalisée par Mandy MOREAU, Etudiante Sage-Femme, sous la responsabilité du Docteur Hélène LE BORGNE, gynécologue-obstétricienne au CH Rochefort et CH La Rochelle et Madame LELY Corinne, sage-femme coordinatrice à la maternité du CH Rochefort.

Ce document vous apportera les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin ou sage-femme.

Votre médecin ou sage-femme doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge possible, conformément aux connaissances actuelles.

**Pourquoi cette recherche?**

En France, une femme sur quatre nécessite un déclenchement artificiel du travail d'après la dernière enquête nationale périnatale de 2021.

Il existe différentes méthodes par voie vaginale ou intraveineuse, déterminées selon plusieurs critères. En 2018, une nouvelle forme de misoprostol indiquée pour la maturation cervicale, obtient l'autorisation de mise sur le marché en France sous le nom d'ANGUSTA®.

ANGUSTA® se présente sous forme de comprimé de 25 µg à prendre en per os. En 2021, 17% des déclenchements pour maturation cervicale ont été initiés par le misoprostol oral.

**Quel est l'objectif de cette recherche?**

L'objectif de cette étude consiste à décrire le travail et l'accouchement des parturientes déclenchées par misoprostol oral ANGUSTA®.

**Comment va se dérouler cette recherche?**

Il s'agit d'une étude monocentrique qui se déroulera dans le service de la maternité de l'hôpital de Rochefort.

Si vous ne vous opposez pas à cette recherche nous recueillerons, à partir de votre dossier médical, les données suivantes : âge, nombre de grossesses et accouchements précédents, antécédents médicochirurgicaux, caractéristiques de la grossesse, déclenchement et déroulement du travail, type d'accouchement (accouchement par voie basse ou césarienne), thérapeutiques et antalgiques reçus, poids de naissance du nouveau-né et score APGAR (score d'évaluation de l'état de santé du nouveau-né).



médicochirurgicaux, caractéristiques de la grossesse, déclenchement et déroulement du travail, type d'accouchement (accouchement par voie basse ou césarienne), thérapeutiques et antalgiques reçus, poids de naissance du nouveau-né et score APGAR (score d'évaluation de l'état de santé du nouveau-né). Ces données seront ensuite sauvegardées pendant une durée de 12 mois suivant la rédaction du travail de recherche. Elles seront anonymisées pour l'analyse.

#### **Que vous demandera-t-on ?**

Votre participation à cette étude ne nécessitera aucune intervention de votre part et ne modifiera en rien votre prise en charge médicale. Nous vous demandons uniquement de prendre connaissance de ce courrier.

#### **Quel est l'objectif du recueil de données ?**

Vos données, relevées au cours de la recherche, sont utilisées pour les besoins de la recherche. A son terme, nous souhaiterions les conserver, sauf opposition de votre part, afin d'être réutilisées pour d'autres études rétrospectives jusqu'à 15 ans après la fin de cette étude.

#### **Quels sont vos droits ?**

Un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au responsable de traitement. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du Groupe Hospitalier Littoral Atlantique.

Le responsable du traitement des données est le Groupe Hospitalier Littoral Atlantique, rue du Dr Schweizer, 17019 La Rochelle Cedex – tel : 05 46 45 50 50.

Lorsqu'elles seront transférées dans des pays étrangers en dehors de l'Union Européenne n'assurant pas un niveau de protection suffisant, le Groupe Hospitalier Littoral Atlantique (promoteur), veille à ce que la sécurité des données en particulier leur confidentialité, intégrité et disponibilité, soit préservée. Les destinataires internationaux de vos données ont ainsi signé des contrats visant à fournir une protection juridique aux données vous appartenant qui leur ont été transmises (appelées « Clauses Contractuelles types » et approuvées par la Commission Européenne). Seules des données confidentielles ou « codées » pourront être transférées.

La législation de l'Union Européenne (UE) en matière de protection des données a été mise à jour le 25 mai 2018 avec l'introduction d'un nouveau Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). En conséquence, une loi relative à la protection des données personnelles révisant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés a été adaptée afin de respecter les dispositions du RGPD.

Vous avez le droit d'accéder (art.15 du RGPD), via les responsables de l'étude, à toutes les données recueillies à votre sujet et, le cas échéant, de demander des rectifications (art.16 du RGPD), si vos données s'avéraient inexactes ou de les compléter si elles étaient incomplètes.

Vous avez également le droit de vous opposer (art. 21 du RGPD) à la transmission ou de demander la suppression (art.17 du RGPD) des données couvertes par le secret professionnel qui sont susceptibles d'être utilisées et traitées dans cette étude à tout moment et sans justification.



Vous pouvez également exercer votre droit de limitation du traitement de vos données dans les situations prévues par la loi (art.18 du RGPD).

Vous avez également le droit de déposer une réclamation concernant les modalités du traitement de vos données auprès de l'autorité de surveillance chargée d'appliquer la loi relative à la protection des données, en France la CNIL.

Si vous avez des questions ou des réclamations au sujet du traitement de vos données au cours de cette étude ou si vous souhaitez obtenir une copie des Clauses Contractuelles Types, vous devez tout d'abord prendre contact avec l'investigateur de l'étude qui pourra orienter votre demande, ou si nécessaire, vers le Délégué à la Protection des Données du Groupe Hospitalier Littoral Atlantique (dpo@ght-atlantique17.fr).

Cette étude respecte la méthodologie de référence MR004 de la CNIL, et est enregistrée sur le répertoire public de l'Institut des Données de Santé (www.health-data-hub.fr). Vos données seront conservées 15 ans après la fin de l'étude.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès des responsables de l'étude qui vous suivent dans le cadre de la recherche et qui connaissent votre identité.

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012, lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenue informée personnellement des résultats globaux par votre investigateur dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Lettre d'information remise adressée le .../.../20... à ..... par : .....

Si vous vous opposez au recueil de vos données, nous vous demandons de bien vouloir nous en faire part, soit par mail, soit par courrier. Sans retour de votre part dans un délai d'un mois, nous considérerons que vous ne vous opposez pas au recueil de vos données pour cette étude.

Vous remerciant par avance de la confiance que vous nous témoignez,

Mandy MOREAU, étudiante sage-femme  
 Service de gynécologie-obstétrique  
 Centre Hospitalier de Rochefort  
 1 avenue de Béliçon, 17300 Rochefort  
 Mail : [mandy.moreau@etu.univ-poitiers.fr](mailto:mandy.moreau@etu.univ-poitiers.fr)

## Annexe 4 : Déclaration de conformité à une méthodologie de référence

# CNIL

3 Place de Fontenay - 75334 PARIS Cedex 07  
T. 01 53 73 22 32 - F. 01 53 73 22 00  
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

## DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À UNE MÉTHODOLOGIE DE RÉFÉRENCE

Numéro de déclaration

**2205003 v 0**

du 10 août 2018

Madame ALLIX-BEGUEC Caroline  
CENTRE HOSPITALIER DE ROCHEFORT  
1 AVENUE DE BELIGON  
17300 ROCHEFORT

**A LIRE IMPÉRATIVEMENT**

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « Informatique et Libertés », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

## Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER DE ROCHEFORT

Service :

Adresse : 1 AVENUE DE BELIGON

Code postal : 17300

Ville : ROCHEFORT

N° SIREN ou SIRET :

261700330 00135

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 0546885103

Fax. :

## Traitement déclaré

Finalité : MR4 - Recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé

Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 10 août 2018  
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente



## VIII. Summary and key word

**Objective :** In 2018, a form of oral misoprostol, in tablet form of 25 µg, got marketing authorization in France, in case of induction of labor (IOL) for the maturation of an unfavorable cervix. The main objective of this study was to describe the labor and delivery of parturient women induced by oral misoprostol in a type II A maternity and the secondary objective was to observe if this method was painful.

**Methods :** An observational, single-center and retrospective study was carried out in a type II A maternity between 01/01/2022 and 06/30/2023. It included all parturient women who received IOL with oral misoprostol at a dose of 25 µg. The patients were separated into two groups: group A (induction only by misoprostol) and group B (induction by misoprostol preceded and/or followed by other induction methods).

**Results :** The number of women included was 89. 88.8 % of IOL with oral misoprostol resulted in a change in the Bishop score, and 65.2 % of IOL were successful. There were 78.7 % of vaginal deliveries, including 51.7 % within 24 hours, and 21.3 % of cesarean sections, of which 42.1 % were performed for induction failure. The average arterial pH was 7.3 and the Apgar level  $\geq 7$  at five minutes was 100 %. Pain appeared, for 60.7 % of women, during the IOL with oral misoprostol after taking the 3rd tablet.

**Conclusion :** Oral misoprostol (25 µg) was found to be an effective method in the context of IOL and well tolerated by women, fetuses and neonates, and could induce pain after taking several tablets. These data must be validated by a large-scale study, to compare misoprostol alone and combined with other methods to offer patients the most relevant treatment regimen for them.

**Keywords :** Induction of labor; Oral misoprostol ; Maturation; low dose misoprostol



## IX. Résumé et mots clés

**Introduction :** En 2018, une forme de misoprostol oral, sous forme de comprimés de 25 µg, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France, en cas de déclenchement artificiel du travail (DAW) pour la maturation des cols défavorables. L'objectif principal de cette étude était de décrire le travail et l'accouchement des parturientes déclenchées par misoprostol oral dans une maternité de type II A et l'objectif secondaire était d'observer si cette méthode était douloureuse.

**Matériel et Méthodes :** Une étude observationnelle, monocentrique et rétrospective a été réalisée dans une maternité de type II A entre le 01/01/2022 et le 30/06/2023.

Elle a inclus toutes les parturientes ayant bénéficié d'un DAW par misoprostol oral à la dose de 25 µg. Les patientes ont été séparées en deux groupes : le groupe A (déclenchement uniquement par misoprostol) et le groupe B (déclenchement par misoprostol précédé et/ou suivi d'autres méthodes de déclenchement).

**Résultats :** Le nombre de femmes incluses était de 89. 88,8 % des DAW par misoprostol oral entraînaient une modification du score de Bishop, et 65,2 % de DAW étaient réussis. Il y avait 78,7 % d'accouchements voie basse, dont 51,7 % dans les 24 heures, et 21,3 % de césariennes, dont 42,1 % ont été réalisées pour échec de déclenchement. Le pH artériel moyen était de 7,3 et le taux d'Apgar  $\geq 7$  à cinq minutes était de 100 %. La douleur apparaissait, pour 60,7 % des femmes, pendant le DAW par misoprostol oral après la prise du 3<sup>e</sup> comprimé.

**Conclusion :** Le misoprostol oral (25 µg) s'est avéré être une méthode efficace dans un contexte de DAW et bien tolérée par les femmes, les fœtus et les nouveau-nés, et pouvait induire une douleur après la prise de plusieurs comprimés. Ces données sont à valider par une étude à grande échelle, pour comparer le misoprostol seul et associé à d'autres méthodes afin de proposer aux patientes le schéma thérapeutique le plus pertinent pour elles.

**Mots-clés:** Déclenchement artificiel du travail ; Misoprostol oral ; Maturation.