

**DECLenchement du travail par
le misoprostol intravaginal
dans les morts fœtales in utero**

**THE INTRA-VAGINAL MISOPROSTOL WAY
FOR THE INDUCTION OF THE LABOUR IN
INTRA-UTERINE FETAL DEATH**

**استعمال الميزوبورستول داخل المهبل
لتهيئ الولادة في حالة موت الجنين داخل الرحم**

M. O. D. NDIUBNANE, G. OULD MAHMOUD, A. BAL

ملخص : هذه الدراسة قد أجريت في المستشفى العسكري في انواكشوط موريتانيا ما بين شهر يناير 1996 وشهر دجنبر 1999. وقد اهتمت ب 96 حالة موت الجنين في بطن أمه. استعمال الميزوبورستول داخل المهبل لتهيئ أوجاع الولادة بين نتائج ايجابية بدون اضرار جانبية هامة.

Résumé : Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité du misoprostol en vue d'une induction de travail dans les morts fœtales in utero.

Cette étude prospective, effectuée de janvier 1996 à décembre 1999, a consisté à l'utilisation de comprimés de misoprostol en intra-vaginal. Elle a intéressé 96 patientes qui ont toutes expulsé par voie basse avant 48 heures et dans 80% des cas avec le misoprostol seul. Dans 20% des cas, une perfusion d'ocytocine était nécessaire. Les effets indésirables étaient de 14,6% et les complications de 6,2%.

Ces résultats, comparables à ceux des autres auteurs, encouragent à l'utilisation de cette molécule peu coûteuse, facile à utiliser pour déclencher le travail et qui pourrait être une méthode d'avenir.

Mots-clés : Accouchement provoqué, maturation cervicale, misoprostol, intra-vaginale.

Abstract : The objective of this work is to value the efficacy of the misoprostol for the labour's induction in the intra-uterin fetal death.

This prospective study has been done between january 1996 and december 1999. It had consisted to use tablets of misoprostol by intravaginal way for 96 patients. They had all naturally delivered before 48 hours and by misoprostol only in 80% of cases. Twenty percents of them had needed ocytocin perfusion. The secondary effects and complications were respectively 14.6% and 6.2%.

The results are compare with others authors and put a premium on to use this medicine which is not expensive, easy to use for induction of the labour and which can be serviceable for the future.

Key-words : Inducted delivery, ripening, misoprostol, vaginal route.

Tiré à part : Dr. M. O.D. Ndioubnane : service de gynécologie-obstétrique Hopital militaire Nouakchott Mauritanie

INTRODUCTION

En 1930, deux américains *Kurzrok et Lieb* avaient montré que le sperme de l'homme pouvait provoquer des contractions utérines. Ceci avait été confirmé en 1933 et 1934 respectivement par *Goldblatt* en Angleterre et *Von Euler en Suède* (1,2). Ce dernier pensait que l'acide gras, responsable de ces effets, était sécrété par la prostate et le baptisa en 1935 «prostaglandine» (1).

La synthèse des prostaglandines F et E avait été réalisée en 1957 et 1960 par *Bergström* en Suède(3). Les premières publications sur les contractions utérines provoquées par les prostaglandines en perfusion avaient été faites en 1967 par *Bygdeman* à Stockholm ainsi que par *Karim* en 1968. *Karim* avait obtenu un accouchement à terme grâce à cette molécule (4). Depuis lors, la recherche dans le déclenchement du travail par les prostaglandines n'a cessé de progresser.

Certaines situations, compliquant la grossesse, nécessitent parfois une évacuation utérine urgente avant le terme. A ce stade, le col utérin n'est pas mature et sa dilatation par un déclenchement du travail est plus difficile qu'à terme. Les prostaglandines, seules ou associées à d'autres produits, ont été expérimentées à cet effet. Quel que soit l'âge gestationnel, la sulprostone avait été utilisée surtout avant 1992 en association avec d'autres moyens. Après 1992, le misoprostol avait été utilisé en comprimé par voie orale après maturation cervicale par la mifépristone d'abord (5), puis seul par voie vaginale. L'objectif de ce travail est de rapporter notre expérience basée sur l'utilisation du misoprostol, comprimé en intra vaginal, dans les morts fœtales in utéro pour induire le travail. Cette expérience simple et efficace semble adaptée à notre contexte.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective sur l'effet du misoprostol en intra vaginal dans les morts fœtales in utéro chez 96 patientes colligées au service de gynécologie et obstétrique de l'hôpital militaire de Nouakchott en Mauritanie de janvier 1996 à décembre 1999 ; soixante dix patientes nous ont été adressées par des confrères généralistes ou par des sages femmes travaillant respectivement dans des centres de santé et des dispensaires. Les 26 autres sont venues directement à notre consultation après avoir constaté elles-mêmes une montée laiteuse et/ou une absence de mouvements actifs de leur fœtus. Nous avons fait une échographie obstétricale à chacune d'entre elles pour apprécier l'âge gestationnel souvent imprécis, confirmer la mort fœtale in utéro, estimer le poids fœtal. Nos patientes étaient sélectionnées en tenant compte des critères suivants: un utérus non fragile avec une parité comprise entre un et

quatre, sans cicatrice, non distendu (la hauteur utérine ≤ 34 cm), un fœtus unique en présentation céphalique, un âge gestationnel compris entre 24 et 44 semaines d'aménorrhées, un Bishop inférieur à 5 et sans contre-indications au misoprostol. Notre population a été répartie en deux groupes en fonction de l'âge gestationnel: le groupe I était constitué de 74 patientes dont l'âge gestationnel était ≤ 36 SA avec un poids fœtal moyen échographique estimé à 1400g, le groupe II était constitué de 22 patientes dont l'âge gestationnel était > 36 SA avec le poids moyen de leur fœtus estimé à 2600g. Le misoprostol (Cytotec®) en comprimés dosés à 200 μ g a été administré dans le cul de sac vaginal postérieur à chacune de nos patientes sans dépasser une dose totale de 600 μ g. Pour le groupe I, nous avons administré comprimé de misoprostol toutes les 6 heures. Pour le groupe II, nous avons administré comprimé toutes les 8 heures. Nous avons eu recours à une perfusion d'ocytocine en cas d'hypocinésie de fréquence ou en cas d'échec de déclenchement du travail après 36 heures du début de ce protocole. Toutes nos patientes ont été hospitalisées durant ce traitement.

RESULTATS

Toutes nos patientes avaient expulsé par voie basse avant 48 heures avec un délai moyen de 12,6 heures.

Tableau I

RUBRIQUES	GROUPE I Nb (%)	GROUPE II Nb (%)	TOTAL Nb (%)
Dose de misoprostol (comprimé à 200 mg)			
1	50 (67,6)	17 (77,3)	67 (69,8)
1 _	11 (14,9)	3 (13,6)	14 (14,6)
2	10 (13,5)	2 (9,1)	12 (12,5)
3	3 (4)	0	3 (3,1)
Perfusion d'ocytocine	17 (23)	2 (9,1)	19 (19,8)
Expulsion en heures (h) délai moyen	12,9	10,9	12,6
avant 12 h	2 (2,7%)	4 (18,2)	6 (6,2)
entre 12 et 24 h	53 (71,6%)	16 (72,7)	69 (71,9)
entre 24 et 48 h	19 (25,7%)	2 (9,1)	21 (21,9)
Effets indésirables : (nausées, vomissements, céphalées)	11 (14,9%)	3 (13,6%)	14 (14,6%)
Hémorragie de délivrance	5(6,8%)	1(4,5%)	6(6,2%)
Hypercinésies utérines	4 (5,4%)	0	4 (4,1%)
Endométrites	4 (5,4%)	2 (9,1%)	6 (6,2%)

Résultats du tableau I pour les deux groupes ayant reçu le misoprostol en intra vaginal pour le déclenchement du travail dans les morts fœtales in utéro.

Soixante dix sept d'entre elles (80,2%) avaient nécessité le Cytotec® seul et 19 (19,8%) une perfusion d'ocytocine dont 23% du groupe I et 9,1 % du groupe II (tableau I). Soixante quinze patientes (78%) avaient expulsé avant 24 heures dont 55 du groupe I (74,3%) et 20 du groupe II (90,9%). Nous avons remarqué des effets indésirables dans 14,6% des cas. Dans notre série, les complications étaient rares représentées par des hémorragies de la délivrance par rétention placentaire et d'endométrite dans 6,2% des cas. Nous avons eu recours à la délivrance artificielle avec les ocytociques, aux antibiotiques, sans transfusion. La durée moyenne d'hospitalisation a été de cinq jours avec des extrêmes allant de trois à douze jours.

DISCUSSION

Le misoprostol (Cytotec®) est un analogue synthétique de la prostaglandine E1. Il a été mis sur le marché en 1987 pour ses effets protecteurs sur la muqueuse gastro-duodénale. Du fait de son action utérotonique prouvée, il a été utilisé pour les interruptions médicales des grossesses et les morts fœtales in utéro sans autorisation de mise sur le marché pour son usage en obstétrique (6). Utilisé initialement en 1987 par voie orale à raison de 400µg /4 heures, il avait permis l'évacuation utérine chez 20 patientes ayant chacune une mort fœtale in utéro avec des complications gastro-intestinales et hyper thermiques importantes (7). Par la suite, son application par voie vaginale était concluante sans effets secondaires notables (7,8). *Bugalho*(8,9) avait utilisé le misoprostol en intra vaginal pour deux séries : la première, à raison de 100 µg/12 heures pour 72 patientes ayant chacune une mort fœtale in utéro, sans dépasser 48 heures. Elles avaient toutes expulsé avant 48 heures avec un délai moyen de 12,6 heures et sans effets secondaires sur la mère. La deuxième série comportait 156 patientes avec morts fœtales in utéro

tardive. Le déclenchement du travail avait été réalisé par le misoprostol comparé avec l'ocytocine en perfusion. La dose de 50 µg de misoprostol avait été administrée à 120 patientes puis renouvelée 18 heures plus tard si la phase active n'était pas obtenue. L'échec du déclenchement avait permis l'utilisation de 200 µg toutes les 6 heures sans dépasser 800 µg comme dose totale. L'expulsion était obtenue à 100 % avant 48 heures sans effets secondaires. Quatre vingt et un pour cent de ces patientes n'avaient eu besoin que de 100 µg de misoprostol. *Zimbris* (5), *Berland* (6), *Bugalho* (8) et *Jouate* (10) avaient prouvé la rapidité du déclenchement du travail par le misoprostol en intra vaginal par rapport à l'ocytocine avec une réduction du délai entre l'induction du travail et l'accouchement. Dans notre série, la dose utilisée de misoprostol était plus élevée dans le groupe I que le groupe II (600 µg versus 400) (tableau I). Le nombre de patientes ayant nécessité une perfusion d'ocytocine était plus important dans le groupe I par rapport au groupe II (tableau I). Nous avons eu besoin d'utiliser une dose de misoprostol supérieure à celle de *Bugalho* (9) pour avoir un effet maximal (200 µg versus 100 µg) mais nous avons eu moins d'hypercinésie (4,1 %) que *Jouate* (27%)(10). Le délai moyen d'expulsion était identique pour les deux groupes. Par ailleurs, nos résultats sont comparables à ceux retrouvés par *Chraïbi*(7), et *Mégalo* (11) avec une excellente efficacité ainsi qu'une bonne tolérance sur la patiente.

CONCLUSION

Le misoprostol en comprimé par voie orale est utilisable à faible dose en intra vaginal. La technique est sûre, peu coûteuse, efficace (11) et facile à réaliser. Elle pourrait être une méthode d'avenir dans le déclenchement du travail en cas de mort fœtale in utéro.

REFERENCES

- 1- **B. Charbonnel.** Le Concours Médical supplément 1974 ; Les Prostaglandines
- 2- **G. Berezat** La Vie Médicale 1983 ; 4 (prostaglandines 1) : 105-114
- 3- **M. Gillian** Craig, Postgraduate Medical Journal 1975 ; 51 : 74 – 84
- 4- **F. Béguin, M. Bygdeman, M. Toppozada, N. Wikvist** Acta Physiol Scand. Prostaglandines, 1972 ; 1 – 399
- 5- **L. Zimbris, P.L. Boulot, M. Gialon, M. Hoffet, P. Sarda, F. Molenat et al.** Prise en charge des interruptions médicales des grossesses. J Gynecol Obstét Biol Reprod 1997 ; 26 : 76 – 84
- 6- **M. Berland,** Déclenchement artificiel du travail. EMC Obstét, 1997 ; 5 049-D-28, 12p.
- 7- **W. Chraïbi, A. Abdoufalah, N. Samouh, A. Himmi,** Induction du travail par le misoprostol intra vaginal dans les morts fœtales in utéro. Espérance Médicale avril 2000 ; 7 (60) : 209-210
- 8- **A. Bugalho, C. Bique, F. Machungo, A. Faundes.** Induction of labour with intra vaginal misoprostol in intra-uterine fetal death. Am J Obstet Gynecol 1994 ; 538-541.
- 9- **A. Bugalho, C. Bique, F. Machungo, S. Bergtröm.** Vaginal misoprostol as an alternative to oxytocin for induction of labour in women with late fetal death. Acta Obstet Gynecol Scand 1995 ; 74 : 194-198
- 10- **F. Jouate, D. Subtil, P. Marquis, J.L. Plennevaux, F. Puech.** Déclenchement du travail d'indication médicale: comparaison du misoprostol intra vaginal avec une prostaglandine E2 en intraveineuse. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2000 ; 29 (8) : 763-771.
- 11- **A. Megalo, P. Hohlfeld.** Déclenchement artificiel du travail par le misoprostol. Médecine et hygiène 1999 ; 57 (2266) : 1566-1568.