

2021-2022

Diplôme d'État de Sage-femme

Mémoire de fin d'études

ISSUES MATERNELLES ET FŒTALES APRÈS MATURATION CERVICALE PAR MISOPROSTOL ORAL

BLONDEL SARAH

Née le 4 mai 1997

Sous la direction du Docteur GODFROY
CCA en Gynécologie Obstétrique au Centre Hospitalier
Universitaire d'Angers

Jury

NETTIER Elodie (Sage-femme) : présidente

GAUDIN Catherine (Sage-femme enseignante) : membre

MERCIER Marie Bénédicte (Praticien hospitalier) : membre

GILLARD Philippe (Praticien hospitalier) : membre

Soutenu publiquement le 25 mai 2022

Document confidentiel

AVERTISSEMENT

L'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les travaux des étudiant·es : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Engagement à signer et à joindre à tous les rapports, dossiers, mémoires ou thèse

Je, soussignée, Sarah Blondel

déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, numérique ou papier, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

signé par l'étudiante le 03 / 04 / 2022

Sarah Blondel

REMERCIEMENTS

Je remercie,

Le Docteur Godfroy, directrice de mon mémoire, pour sa disponibilité, ses relectures attentives, ses conseils avisés et l'aide précieuse qu'elle m'a apportée tout au long de ce travail.

L'équipe pédagogique de l'école de Sage-Femme René Rouchy pour son accompagnement et la qualité de leur enseignement, en particulier Madame Pierrot et Madame Tateossian qui nous accompagnent depuis le début de nos études. Laurence Sadi pour sa gentillesse, son écoute attentive et sa présence au quotidien.

Toutes les sages-femmes bienveillantes que j'ai rencontrées pendant mon parcours en particulier celles du Centre hospitalier du Mans, qui m'ont enseigné l'art de la maïeutique.

Mes super copines de promotion pour cet esprit solidaire, en particulier Adèle sans qui ces études auraient été bien différentes.

Tous ceux qui depuis le début de mon parcours ont cru en moi et en mon envie de devenir sage-femme.

Mes ami.e.s de toujours : Chloé, Juliette, Marianne, Laetitia, Cyrane, Tom, Sanga, Lys et Salomé pour toutes ses relectures précieuses.

Mes ami.e.s pharmacien.ne.s qui ont ponctué ces années de bons moments partagés, en particulier Charlotte, Marine, Éloïse, Elsa, Julie, Camille, Hortense, Perrine, Blandine ainsi que ma colocataire de ces quatre années Alexandra.

Ma famille et mes proches pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir soutenue toutes ces années.

Tim, de m'avoir accompagnée depuis le début de mes études, pour son soutien et son amour qu'il me porte au quotidien. À toutes nos belles aventures à venir !

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de mise sur le marché
APD : Analgésie péridurale
ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal
AVB : Accouchement voie basse
CHU : Centre hospitalier universitaire
CM : Centimètres
CNGOF : Collège national des gynécologues obstétriciens de France
CNIL : Commission nationale de l'information et des libertés
CUT : Contraction utérine
DIM : Direction de l'information médicale
EPF : Estimation du poids fœtal
ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
FIV: Fécondation in vitro
G: Gramme
H : Heure
HAS : Haute Autorité de Santé
HDD : Hémorragie de la délivrance
IMC : Indice de masse corporelle
IPP : Information permanente du patient
KG : Kilogramme
OMS : Organisation mondiale de la Santé
M : Mètre
MAF : Mouvements actifs fœtaux
MFIU : Mort fœtale in utero
PPAG : Petit poids pour âge gestationnel
PGE2 : Prostaglandine E2
pH : Potentiel hydrogène
SA : Semaine d'aménorrhée
RAPDE : Rupture artificielle de la poche des eaux
RCIU : Retard de croissance intra utérin
µg : Microgramme

SOMMAIRE

Avertissement.....	1
Engagement de non plagiat.....	2
Remerciements	3
Liste des abréviations.....	4
Sommaire.....	5
Introduction.....	6
Matériel et méthode	8
Résultats	10
Discussion	14
Conclusion	16
Annexes	17
Bibliographie.....	26
Table des tableaux.....	29
Table des matières	30
Résumé.....	31

INTRODUCTION

Chaque année, le déclenchement artificiel du travail concerne 25% des femmes enceintes à terme dans les pays développés et 20% en France, selon l'enquête périnatale de 2016 (1,2). Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), le déclenchement artificiel du travail se définit comme « une intervention médicale destinée à induire de manière artificielle des contractions utérines qui provoquent l'effacement progressif et la dilatation du col utérin, et aboutissent à la naissance. Cette intervention s'adresse aux femmes en dehors du travail à membranes intactes ou rompues » (3).

Les indications d'un déclenchement sont motivées par des raisons médicales ou par un désir maternel à partir de 39 semaines d'aménorrhée (SA) (déclenchement de convenance), selon les recommandations en vigueur de la HAS (3,4). Grobman et al. ont réalisé une étude randomisée multicentrique comparant 3000 nullipares à faible risque déclenchées avec un terme ≥ 38 SA avec 3000 nullipares au même terme ayant une prise en charge non interventionniste (5). Sotiriadis et al. ont mené une méta-analyse basée sur des essais randomisés incluant 7261 femmes à faible risque et déclenchées. Ces auteurs ont montré qu'il y avait un lien entre le déclenchement systématiquement à 39 SA et la réduction du taux de césarienne, du taux d'hypertension maternelle et de besoin d'assistance respiratoire pour les nouveau-nés (6). Ainsi, ces résultats encourageants laissaient penser que le nombre de déclenchements à terme après 39 SA sont amenés à augmenter.

Les recommandations de la HAS et du Collège national des gynécologues obstétriciens de France (CNGOF) prônent la réalisation d'une maturation cervicale, en cas d'indication médicale du déclenchement et de conditions locales non favorables. L'objectif était d'augmenter les chances de succès du déclenchement sur col non favorable grâce à une action directe sur celui-ci facilitant son ouverture (3,7).

Pour déterminer la meilleure méthode de déclenchement à utiliser, les équipes se sont basées sur le score de Bishop (Annexe 1), qui reste actuellement la manière la plus précise d'évaluer le col (8). Les autres critères tels que la parité, le terme, l'indication de déclenchement, les antécédents obstétricaux et l'état des membranes entraient également en compte (1).

L'évaluation cervicale était dite favorable pour un déclenchement par amniotomie lorsque le score de Bishop était ≥ 6 pour une primipare et ≥ 5 pour une multipare (5). En cas de conditions locales non favorables à l'amniotomie d'emblée, une phase de maturation cervicale était envisagée (3).

Deux méthodes de maturation existent : pharmacologique (prostaglandine E2 vaginale (PGE2) et misoprostol oral) et mécanique (sonde de Foley et Ballonnet de Cook®).

Une étude méta-analyse Cochrane de 2019 incluant 113 essais contrôlés randomisés soit plus de 22 000 patientes et 7 essais avec 3178 patientes a montré qu'il n'y avait pas de différence d'efficacité dans la maturation cervicale entre l'utilisation du ballonnet et des PGE2 (9). Elle concluait aussi à une efficacité moindre du ballonnet comparativement à l'utilisation du misoprostol oral sur l'accouchement voie basse (AVB) réalisé dans les 24 heures (RR 1,28, IC à 95% 1,13 à 1,4 ; 782 femmes, 2 études) et l'augmentation du risque de césarienne (RR 1,17, IC à 95 % 1,04 à 1,32 ; 3178 femmes ; 7 études)(9,10).

De plus, Alfirevic et al., dans une méta-analyse en réseau de 2016, portant sur 611 études, comparant l'induction du travail par le misoprostol oral titré à faible dose à l'ocytocine intraveineuse, l'amniotomie et au misoprostol vaginal concluait à un risque plus faible de césarienne pour le misoprostol oral que pour les autres méthodes et à une innocuité de son utilisation (10). Une étude de Kundodyiwa et al. de 2009 incluant 2937 patientes à terme, comparait le misoprostol oral avec le dinoprostone (prostaglandine E2, intravaginale), concluait à un taux inférieur de césarienne pour le groupe misoprostol oral (11). Ainsi, la littérature soulignait l'avantage du misoprostol oral à faible dose 25µg par rapport aux autres méthodes.

En 2018, le misoprostol oral a obtenu l'autorisation médicale de mise sur le marché (AMM) pour le déclenchement du travail à terme (≥ 37 SA) sur col défavorable en dehors des morts fœtales in utero, quel que soit l'état des membranes. Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a établi un protocole le rendant utilisable dans tous les pays (11,12).

En effet, le misoprostol oral présente des avantages par rapport à la voie vaginale. Le CNGOF dans leur avis d'experts et la HAS dans leur avis sur le médicament ont montré que les concentrations du médicament obtenues étaient moins variables grâce à son pic plasmatique plus faible et une biodisponibilité comparable aux formes vaginales rendant le misoprostol oral plus sûr (13,14).

Comparé aux autres méthodes de maturation, le misoprostol oral permet de réduire le nombre d'examens vaginaux. Cela a été recensé dans l'étude Cochrane de Kerr et al., sélectionnant des essais randomisés sur 20 026 femmes. Pour ces auteurs, cette méthode était mieux vécue par les patientes maturées (15). Dans l'étude coût efficacité menée par le National Institute of Health Research sur 100 000 patientes, qui exposait les avantages du misoprostol oral par rapport aux autres méthodes cervicales, cette étude soulignait que sa conservation à température ambiante et sa rentabilité économique étaient des aspects pratiques à prendre en compte. Ainsi cela place le misoprostol oral comme une méthode de choix dans de nombreux centres hospitaliers (10,16).

Actuellement, peu d'études portant sur l'efficacité et la tolérance ont été réalisées sur le misoprostol oral 25µg (Angusta®, laboratoire Azanta). Cependant, son utilisation s'est généralisée en France comme au Centre hospitalier universitaire (CHU) d'Angers, qui utilise cette méthode de maturation sur col défavorable à terme depuis début 2020 (Annexe 2).

L'objectif principal de notre étude était donc d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du misoprostol oral chez les femmes à terme ayant bénéficié d'un déclenchement et l'impact sur la morbi-mortalité périnatale.

MATERIEL ET METHODE

SCHEMA D'ETUDE

Nous avons réalisé une étude observationnelle, unicentrique, rétrospective au sein de la maternité de niveau III du CHU d'Angers entre le 1er août 2020 et le 31 août 2021.

POPULATION

La population source se composait de l'ensemble des primipares et multipares à terme, grossesse singleton, ayant bénéficié d'un déclenchement par misoprostol oral avant mise en travail.

CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Les critères d'inclusion étaient :

- Indication de déclenchement artificiel du travail.
- Col défavorable défini par un score de Bishop inférieur à 6.
- Grossesse monofoetale avec fœtus en présentation céphalique.
- Terme de déclenchement supérieur ou égal à 37 SA .

Les critères d'exclusion étaient :

- Patientes refusant l'utilisation de leurs données.
- Terme de déclenchement inférieur à 37 SA.
- Utérus cicatriciel.
- Patiente en travail.
- Contre-indication à l'accouchement voie basse.
- Anomalie du rythme cardiaque fœtal.
- Insuffisance rénale.
- Allergie à un des composants du médicament.
- Mort fœtale in utero.
- Grossesse gémellaire.

METHODES

L'objectif principal de cette étude était l'évaluation de l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du misoprostol oral dans notre population d'étude.

Le critère de jugement principal était l'efficacité du misoprostol oral définie par le taux d'accouchement par les voies naturelles à l'issue de la maturation cervicale.

Les critères de jugement secondaires étaient les complications materno-fœtales inhérentes au traitement et à sa tolérance.

Après accord du comité éthique du CHU d'Angers et de la Commission nationale de l'information et des libertés (CNIL), les données ont été envoyées par la Direction de l'information médicale (DIM) sur un fichier Microsoft Office Excel® 2021, version 16.45 (Annexe 3 et 4). Ces données ont été recueillies à partir des dossiers archivés grâce aux cotations « Déclenchement » sur le CHU d'Angers de notre période définie. Ce document n'était accessible que sur un ordinateur sécurisé au CHU.

Les numéros Informations permanentes du patient (IPP) fournis par la DIM n'étant pas les mêmes que ceux des dossiers papiers des patientes, une recherche informatique sur le logiciel Logon® des ordinateurs du CHU a été réalisée. Une fois cette correspondance réalisée et après lecture des dossiers obstétricaux et de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF), les numéros d'anonymat et les différentes caractéristiques étudiées ont été consignés dans un fichier Microsoft Office Excel® 2021 version 16 45.

Les données utilisées lors de cette étude étaient :

- Les caractéristiques maternelles : parité, antécédents notables, indice de masse corporel (IMC).
- Les caractéristiques du déclenchement : terme, indication, score de Bishop avant le déclenchement et la mise en place d'une méthode antérieure de maturation cervicale.
- Les indications de déclenchement ont été classées ainsi :
 - Grossesse prolongée.
 - Ruptures des membranes : prématurées < 36 SA ou à terme > 24 heures.
 - Diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF).
 - Diabète : gestationnel, de type 1 ou 2.
 - Pathologies maternelles gravidiques : pré-éclampsie, hypertension artérielle, protéinurie isolée, cholestase gravidique, traitement en cours nécessitant une fenêtre thérapeutique, métrorragies.
 - Pathologies fœtales : retard de croissance intra utérin (RCIU) / petit poids pour âge gestationnel (PPAG), suspicion de macrosomie, allo-immunisation fœto-maternelle, anomalie du rythme cardiaque fœtal (ARCF).
 - Autres : antécédents de mort fœtale in utero (MFIU), convenance, pathologies maternelles préexistantes.
- Les caractéristiques de la maturation par misoprostol : fréquence et nombre de prises pour la mise en travail, délai entre la prise du premier comprimé et la mise en place de contractions régulières, durée de la maturation, échec de maturation.
- Les caractéristiques du travail : mise en travail spontanée, utilisation de la rupture artificielle de la poche des eaux (RAPDE), ARCF, hypercinésies, hypertonie, mise en place de l'analgésie péridurale (APD), douleurs malgré l'APD, surveillance complémentaire, utilisation d'ocytocine, durée totale du travail.
- Les caractéristiques de l'accouchement : voie d'accouchement, hémorragie de la délivrance (HDD), lésions du périnée.
- Les caractéristiques de l'état néonatal : poids, score d'Apgar, pH et lactates au cordon.

Les pratiques cliniques courantes au CHU d'Angers sont d'utiliser une seule ligne de maturation cervicale en cas de conditions locales non favorables pendant 24 heures avant un déclenchement par amniotomie en salle de naissance.

L'échec de maturation a été défini par l'absence d'évolution du score de Bishop entre la première prise du comprimé de misoprostol et la dernière soit 200µg. Il est à différencier de l'échec de déclenchement, qui est une indication de césarienne dont la définition n'est pas consensuelle (17).

L'échec de déclenchement a été défini par l'absence de modification cervicale en phase de latence (dilatation cervicale < 6 cm). La césarienne pour échec de déclenchement se réalise donc si le col est identique depuis 24 – 48 heures (3).

La stagnation de la dilatation cervicale dans la phase active (col > 6 cm) a été définie par :

- Persistance d'une même dilatation cervicale pendant 4 heures successives à partir de 6 cm.
- Persistance d'une même dilatation pendant 2 heures successives de 7 cm à dilatation complète (10 cm) (18).

L'analyse descriptive a été réalisée avec Microsoft Office Excel® 2021 version 16.45. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage vis-à-vis de l'effectif total. Les variables quantitatives quant à elles ont été décrites par la moyenne et l'écart type, ainsi que la médiane. Ces données ont été calculées à l'aide des fonctions disponibles dans le logiciel Excel®.

RESULTATS

Sur la période du 1 août 2020 au 31 août 2021, au CHU d'Angers, cinq cent-vingt-neuf patientes ont été déclenchées et étaient éligibles à l'étude. Vingt dossiers ont été perdus de vus. Deux cent quatre-vingt-dix-sept femmes ont été déclenchées par une autre méthode que le misoprostol oral :

- Cent soixante-six patientes ont eu une maturation cervicale mécanique par ballonnet de Cook®.
- Cent vingt-trois patientes ont eu une maturation cervicale par prostaglandine E2 vaginale.
- Huit patientes ont bénéficié directement d'une rupture artificielle de la poche des eaux et d'une perfusion d'ocytocine.

Deux cent douze patientes ont bénéficié d'une maturation par misoprostol oral. Parmi elles, neuf ont été exclues devant le terme < 37 SA. Au total, deux cent trois patientes correspondant à nos critères ont été inclus. Ces données ont été reportées dans le Flow Chart (Annexe 5).

CARACTERISTIQUES GENERALES

Concernant les caractéristiques générales de nos patientes, l'âge moyen était de 29,41 ($\pm 5,76$) ans. L'IMC moyen était de 25,62 ($\pm 4,51$) kg/m². Cent vingt-cinq grossesses (61,58%) étaient physiologiques, c'est-à-dire sans complications.

La pathologie obstétricale la plus fréquemment recensée était le diabète gestationnel ou préexistant (n=47 ; 23,51%). La pathologie fœtale la plus fréquente était le PPAG et le RCIU (n=10 ; 4,93%).

Tableau I - Caractéristiques générales de population d'étude "Issues maternelles et fœtales après une maturation par misoprostol oral"

	N(%) 203(100)
Parité	
- Nullipare	114 (56,16)
- Multipare	89 (43,84)
Antécédent notable	
- Pas d'antécédent notable	142 (69,95)
- Antécédent de violences / dépression	23 (11,33)
- Antécédents gynécologiques (fibrome, conisation)	6 (2,95)
- Antécédents obstétricaux	17 (8,38)
• Antécédent HDD	10 (4,93)
• Antécédent MFIU	7 (3,45)
- Maladie maternelle connue avant la grossesse	21 (10,34)
- Prise de poids excessive	9 (4,43)
Pathologie de la grossesse	
- Pas de pathologie	125 (61,58)
- Diabète : gestationnel, sous régime, sous insuline, type 2	47 (23,15)
- PPAG / RCIU	6 (2,95)
- Pré-éclampsie / HTA gravidique	10 (4,93)
- Cholestase gravidique	4 (1,97)
- Mauvaise insertion du placenta	1 (0,49)
- Suspicion Macrosomie ou EPF > 97 ^{ème} percentile	3 (1,48)
- Pessaire / cerclage	2 (0,99)
- Allo-immunisation	2 (0,99)
- Anomalie du liquide amniotique	2 (0,99)
- Grossesse sous FIV	8 (3,94)
- Grossesse sous acide acétylsalicylique ou énoxaparine sodique	3 (1,48)

HDD : Hémorragie de la Délivrance ; MFIU : Mort Fœtale In Utero ; PPAG : Petit poids pour Age Gestationnel ; RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin ; EPF : Estimation de Poids Fœtal ; FIV : Fécondation In Vitro

CARACTERISTIQUES SUR LA MATURATION CERVICALE PAR MISOPROSTOL ORAL

L'indication de déclenchement la plus fréquente était la diminution des mouvements fœtaux (21,67%).

Deux patientes avaient bénéficié de la mise en place d'une première ligne de maturation (0,98%) : une par ballonnet et l'autre par prostaglandine E2 vaginale.

Le nombre de comprimés moyen pris par les patientes était de 6 ± 2 comprimés. Cent quatre-vingt-seize patientes (96,55%) ont pris un comprimé de 25µg toutes les deux heures. Sept patientes (3,45%) ont pris deux comprimés de 25µg toutes les 4 heures.

Trente-neuf patientes (19,21%) ont eu des ARCF et sept (3,45%) ont eu des hypercinésies pendant la maturation.

Tableau II - Caractéristiques sur la maturation cervicale par misoprostol oral

	N(%) 203(100)
Indication de la maturation	
- Grossesse prolongée	40 (19,70)
- Rupture des membranes	37 (18,23)
- Diminution des MAF	44 (21,67)
- Pathologies maternelles gravidiques ou non	15 (7,39)
- Diabète gestationnel ou diabète de type 2	25 (12,32)
- Anomalie du liquide amniotique	2 (0,98)
- Pathologies fœtales	22 (10,84)
- Autres	18 (8,87)
Nombre de comprimé de 25 µg de misoprostol pris par la patiente	
- ≤ 4 comprimés	50 (24,63)
- > 4 comprimés	153 (75,37)

MAF : Mouvements actifs fœtaux ; µg : Microgrammes

CARACTERISTIQUES SUR LE TRAVAIL ET L'ACCOUCHEMENT APRES UNE MATURATION CERVICALE PAR MISOPROSTOL ORAL

La mise en travail spontanée pendant la maturation a eu lieu pour cent-vingt patientes (59,11%). Pour les quatre-vingt-trois autres femmes (40,89%), il a été nécessaire de déclencher le travail par rupture artificielle de la poche des eaux après 24 heures de maturation cervicale.

Quarante-sept patientes (23,15%) entrées spontanément en travail après la prise de misoprostol oral ont bénéficié d'une RAPDE en cours de travail pour stagnation de la dilatation. Une perfusion d'ocytocine a été administrée pour cent-quatorze patientes (56,15%). L'analgésie péridurale a été utilisée pour cent quatre-vingt-sept patientes (92,12%).

Soixante-dix-huit patientes (38,42%) ont eu des ARCF pendant le travail. Six patientes (2,96%) ont eu des hypercinésies pendant le travail.

Tableau III - Caractéristiques sur le travail et l'accouchement après une maturation cervicale par misoprostol oral

	N(%) 203(100)
Type d'accouchement	
- Accouchement voie basse	159 (78,33)
Nullipare	75 (47,17)
Multipare	84 (52,83)
- Césarienne	44 (21,67)
Nullipare	39 (88,64)
Multipare	5 (11,36)
Indication des césariennes	
- Non engagement	8 (18,18)
- Échec de déclenchement	3 (6,82)
- Stagnation du col	24 (54,54)
- ARCF	9 (20,46)
Hémorragie de la délivrance	
- Oui	16 (7,88)
- Non	187 (92,12)
Étiologie de l'hémorragie de la délivrance	
- Traumatisme du tractus génital	1 (6,25)
- Atonie utérine	6 (37,50)
- Délivrance incomplète	9 (56,25)
- Anomalie de la coagulation	0 (0,00)
Réponse à l'hémorragie de la délivrance	
- Absence de réponse	1 (6,25)
- Délivrance artificielle et révision utérine	8 (50,00)
- Révision utérine	3 (18,75)
- Suture	2 (12,50)
- Utilisation de Sulprostone	5 (31,25)
- Utilisation de ballon de Bakri	0 (0,00)
- Embolisation / Hystérectomie	0 (0,00)

RAPDE : Rupture Artificielle de la Poche des Eaux ; ARCF : Anomalies du rythme cardiaque foetal

CARACTERISTIQUES DES ENFANTS NES APRES UNE MATURATION CERVICALE PAR MISOPROSTOL ORAL

Le poids de naissance moyen était de 3347 g (± 1265). Un enfant (0,49%) a été hospitalisé en réanimation néonatale après une maturation du col par misoprostol oral. La raison n'était pas liée à la maturation mais à une pathologie néonatale diagnostiquée pendant la grossesse.

Tableau IV - Caractéristiques des enfants nés après une maturation cervicale par misoprostol oral

	N(%) 203(100)
Poids de naissance	
- Poids < 3000 g	42 (20,69)
- 3000 g ≤ Poids < 4000 g	149 (73,40)
- Poids ≥ 4000 g	12 (5,91)
Score d'Apgar à 1 minute de vie	
- 0 ≤ Score d'Apgar ≤ 3	7 (3,45)
- 4 ≤ Score d'Apgar ≤ 6	9 (4,43)
- 7 ≤ Score d'Apgar ≤ 10	187 (92,12)
Score d'Apgar à 5 minutes de vie	
- 0 ≤ Score d'Apgar ≤ 3	0 (0,00)
- 4 ≤ Score d'Apgar ≤ 6	5 (2,46)
- 7 ≤ Score d'Apgar ≤ 10	198 (97,54)
Prélèvement de sang artériel de cordon à la naissance	
- Non technicable	10 (4,93)
- 7,25 ≤ pH < 7,40	102 (50,24)
- 7,20 ≤ pH < 7,25	53 (26,11)
- pH < 7,20	38 (18,72)

g : gramme ; pH : potentiel hydrogène

DELAYS

L'échec de maturation a eu lieu pour soixante-sept patientes (33%).

Pour l'accouchement voie basse, trente-et-une nullipares (41,33%) et quarante-trois multipares (51,19%) ont accouché dans un délai de moins de 24 heures. Quarante-quatre nullipares (58,67%) et quarante-et-une (48,81%) multipares ont accouché par les voies naturelles dans un délai entre 24 et 48 heures après la prise du premier comprimé.

Tableau V - Différents délais sur la maturation par misoprostol oral

	Moyenne (±écart type) en h	Médiane en h
Intervalle entre le premier comprimé de misoprostol oral et l'installation de CUT régulières	10,40 (±5,45)	10,00
Intervalle entre le dernier comprimé de misoprostol oral et l'installation de CUT régulières	1,52(±2,58)	0,33
Durée de maturation	15,12(±7,08)	14,00
Intervalle entre le premier comprimé et la RAPDE pour déclencher l'accouchement	23,33(±1,12)	23,12
Intervalle entre le dernier comprimé et l'utilisation d'oxytocine	12,37(±4,88)	11,83
Durée de la phase d'engagement du fœtus	1,80(±0,27)	0,43
Durée du travail	6,78(±5,00)	5,92
Intervalle entre le premier comprimé de misoprostol oral et l'AVB	24,57(±9,92)	25,25
- Nullipare	26,62(±9,85)	26,88
- Multipare	22,73(±2,28)	22,70
Intervalle entre le dernier comprimé de misoprostol oral et l'accouchement voie basse	13,48(±7,72)	13,15
- Nullipare	15,73(±7,67)	14,53
- Multipare	11,48(±7,23)	10,57
Intervalle entre le premier comprimé de misoprostol oral et la césarienne	29,37(±11,80)	32,40
- Nullipare	28,23(±11,93)	28,25
- Multipare	38,28(±5,52)	36,42
Intervalle entre le dernier comprimé de misoprostol oral et la césarienne	17,48(±8,93)	18,05
- Nullipare	16,92(±9,28)	16,67
- Multipare	21,92(±3,40)	21,58

h : heure ; AVB : Accouchement voie basse ; CUT : Contractions utérines ; RAPDE : Rupture Artificielle de la Poche des Eaux

DISCUSSION

Cette étude portait sur l'évaluation de l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du misoprostol oral chez les patientes maturées à terme (≥ 37 SA).

L'objectif principal était de calculer le taux d'accouchement par les voies naturelles ainsi que de définir son délai moyen à l'issue de la maturation cervicale par misoprostol oral. On constate que dans notre étude, plus de trois quarts des parturientes (78,33%) ont accouché par les voies naturelles. Dans un audit de Helmig et al. réalisé de manière prospective au Danemark conduit sur 976 patientes à terme ≥ 37 SA dont le col n'était pas favorable, le taux d'accouchement voie basse recensé était de 75,5% (19). Ce qui est en concordance avec nos résultats.

Concernant le délai d'accouchement par les voies naturelles de notre étude, toutes patientes confondues (nullipares et multipares), celui-ci était en moyenne de 24,57 heures ($\pm 9,92$). En 2011, Palomaki et al., dans une étude observationnelle prospective sur 244 femmes déclenchées par misoprostol oral 50 μ g toutes les 4 heures, jusqu'à 3 doses utilisées (soit un total 150 μ g), prenait en compte le délai de 24 heures entre la dose initiale de misoprostol et l'accouchement comme référence (20). Ce même délai est retrouvé dans un essai de Shetty et al. réalisé en 2001 de manière contrôlée randomisée incluant 245 femmes avec un col défavorable qui comparait le misoprostol oral et vaginal 50 μ g toutes les 4 heures avec un maximum de 5 doses (soit 250 μ g) (21). Ainsi le taux d'accouchement voie basse dans les 24 heures dans ces deux études était autour de 46%. On remarque dans notre population, soixante-quatorze patientes (36,45%) ont accouché par les voies naturelles dans les 24 heures suivant le premier comprimé.

Ce taux plus faible ne paraît pas être à l'origine d'une augmentation du taux de césarienne. En effet, le taux de césarienne de notre étude était 21,67% (n=44). Dans les différentes études citées plus haut, ce taux variait entre 15 et 25% (19-25). Ce résultat était aussi concordant avec nos pratiques habituelles de césarienne au CHU d'Angers, qui représente 20,9% des parturientes et paraissant non majoré avec l'utilisation du misoprostol oral (22).

L'indication de césarienne pour échec de déclenchement a été retrouvée pour seulement trois de nos patientes (1,48%). Cependant, comme le souligne l'étude de Boyon et al. sur les facteurs d'échec de déclenchement, la définition de celui-ci variait d'une étude à une autre rendant un consensus de définition difficile (17). Schoen et al., dans leur étude sur l'échec du déclenchement, concluait à un délai minimum de 24 heures à la suite de la maturation et de l'instauration de l'ocytocine en perfusion pour poser le diagnostic d'échec d'induction du travail (23). Ce délai était en effet repris dans plusieurs des études citées plus haut et réduit dans notre pratique clinique au CHU d'Angers.

Dans l'étude prospective de Helmig et al., l'interrogation portait sur le fait de savoir si ce délai de 24 heures minimum était à prendre en compte ou si l'objectif de la maturation n'était pas ailleurs. Ces derniers se questionnaient sur le réel objectif de l'induction cervicale qui serait d'arriver à un accouchement avec une bonne tolérance materno-fœtale plus que d'atteindre un accouchement dans les 24 heures après l'induction (19).

L'hypercinésie d'intensité et de fréquence pendant la maturation était un des critères de tolérance materno-fœtale de notre étude. Au total, ces hypercinésies ont eu lieu pour sept patientes (3,45%) et ont conduit pour cinq patientes (2,46%) à l'arrêt du protocole.

Dans les études de Helmig et al. et de Bendix et al., ayant mené une cohorte descriptive sur la comparaison de deux protocoles d'induction par misoprostol oral, 25µg toutes les 2 heures et 50µg toutes les 4 heures selon les mêmes critères que notre étude, il était retrouvé que l'hypercinésie de fréquence et d'intensité avaient eu lieu entre 0,3 et 6% des cas (19,24). L'étude récente de Bagory et al. sur la comparaison de l'efficacité et de la tolérance du misoprostol oral 25 µg et du dinoprostone intravaginal (PGE2) mentionnait quant à elle un taux de 3 à 4% pour le misoprostol oral (25). Ainsi nos résultats semblaient être en accord avec la littérature.

Aucune patiente de notre étude n'a eu de rupture utérine sur utérus sain. Seul Palomaki et al dans leur étude prospective observationnelle de 2001 incluant des patientes avec utérus cicatriciel ont retrouvé une rupture utérine après maturation cervicale par misoprostol oral 50µg. Les comprimés étant du misoprostol 100 µg divisé manuellement en 2, la posologie n'était pas strictement respectée (20). Dans notre étude, le misoprostol représentait une contre-indication au déclenchement sur utérus cicatriciel.

Seize patientes de notre étude ont présenté une HDD soit 7,88% dont 4,43% sévères ($> 1L$). L'étiologie la plus souvent retrouvée était la délivrance incomplète (4,43%). En France, l'incidence était de 5 à 10 % d'HDD par an (26). Dans les autres études, ce taux variait entre 6 et 22% (19,24,25). Ainsi, la maturation par misoprostol ne semble pas augmenter le risque d'hémorragie de la délivrance par rapport à la population générale.

Par ailleurs, concernant les issues néonatales, cinq nouveau-nés de notre étude avaient un score d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie (2,46%). Parmi ces cinq nouveau-nés, quatre sont nés par césarienne dont une sous anesthésie générale. Tous présentaient des anomalies du rythme cardiaque pendant la maturation, ce qui peut expliquer ce taux élevé par rapport à la littérature variant entre 0,7 et 1,45% (19-25). L'acidose néonatale définie dans notre étude par un pH artériel au cordon inférieur à 7,20 a été retrouvée pour trente-huit nouveau-nés (18,72%). Dans les différentes études, ce taux variait entre 0,7 et 0,8% (19-25). Ces deux études avaient comme borne un pH $< 7,10$. Cela peut expliquer une partie de cette différence significative avec notre étude. Il aurait sans doute été plus pertinent d'extraire les pH inférieurs à 7 qui sont plus à risque d'encéphalopathie (27). Malgré ces taux élevés, un seul enfant de notre étude a été hospitalisé en néonatalogie : ce taux est quant à lui inférieur aux autres travaux qui retrouvaient un taux d'acidose entre 1,74 et 13,6% des cas (19-25).

Les complications maternelles et fœtales observées par notre étude, et également dans la littérature, montraient que la tolérance materno-fœtale après maturation par misoprostol oral était satisfaisante.

Enfin, il est intéressant de souligner que la forme orale du misoprostol rend la méthode d'induction plus simple et moins invasive pour les patientes. L'étude randomisée en double aveugle de Dodd, comparant la maturation cervicale par misoprostol oral et dinoprostone intravaginal sur 741 femmes, montrait que plus de la moitié des patientes, préféraient l'induction par voie orale via le recours à l'utilisation de questionnaires (28). La satisfaction des patientes et des équipes est aussi un critère à prendre en compte dans la sélection de la méthode de déclenchement.

De plus, dans d'autres pays européens tels que le Danemark, le déclenchement par misoprostol oral se fait principalement en ambulatoire, rendant ainsi la maturation d'autant plus confortable pour les patientes et allégeant la prise en charge pour les soignants (19). Ces critères de confort dans l'induction du travail sont à considérer.

Toutefois, notre étude comporte des limites. Son caractère rétrospectif induit un biais de retranscription et de temporalité qui est à prendre en compte pour tous nos résultats. Il entraîne également une diminution de la puissance statistique. Comme toute étude observationnelle, elle entraîne un biais d'indication. Par ailleurs, avec notre échantillon de deux-cent-trois patientes constitué sur une période d'un an, notre étude peut être considérée comme moins représentative que d'autres avec des échantillons plus grands. En revanche, l'âge moyen de la population d'étude de 29,41 ans était comparable à la population des mères françaises selon l'enquête périnatale de 2016 (âge moyen : 30,4 ans). Notre population était homogène et représentative de la population générale. Cela constitue un point fort de notre étude.

CONCLUSION

Le misoprostol oral est une nouvelle technique de déclenchement qui semble être une méthode fiable et sécurisée. Il constitue une alternative aux méthodes de déclenchement par sa praticité d'emploi et ses avantages. En effet, la HAS mentionnait dans une étude sur Angsuta® « un besoin médical à disposer d'alternatives médicamenteuses ayant une meilleure tolérance que celles actuellement disponibles » (29). L'induction par misoprostol oral viendrait ainsi répondre à cette demande de par sa bonne tolérance materno-fœtale et son efficacité dans le déclenchement. Par ailleurs, il semblerait pertinent de réaliser cette étude à plus grande échelle et d'étudier de manière plus approfondie la satisfaction maternelle sur la maturation par misoprostol oral en comparaison aux autres méthodes.

ANNEXES

ANNEXE 1 – SCORE DE BISHOP

Score de Bishop	0	1	2
Dilatation du col utérin (cm)	0	1-2	3-4
Effacement du col utérin (%)	0-30 Long	40-50 Mi-Long	60-70 Court
Consistance du col utérin	Ferme	Moyenne	Molle
Position du col utérin	Postérieur	Centrale	Antérieur
Présentation	Haute et Mobile	Appliquée	Fixée

ANNEXE 2 – PROTOCOLE DECLENCHEMENT DU TRAVAIL – CHU D’ANGERS



DECLENCHEMENT DU TRAVAIL		POLE FEMME MERE ENFANT- SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
	DO-2580 - Version 2	10/07/2020
		Page 1 sur 4

1. OBJECTIF

Définir les modalités du déclenchement

2. DOMAINE D'APPLICATION

Prise en charge des patientes en obstétrique

3. DESTINATAIRES POUR APPLICATION

Gynécologues-obstétriciens du service Gynécologie Obstétrique
Internes du service Gynécologie Obstétrique
Sages-femmes du service Gynécologie Obstétrique

4. DOCUMENTS LIES

Procédure de préparation des principaux médicaments utilisés en salle de naissance et cités sur le partogramme

5. REFERENCES

HAS 2008, SOGC 2013

6. DESCRIPTION DU PROCESSUS EN MODE NORMAL

INDICATIONS

- Déclenchement de “convenance”
- Déclenchement sur pathologie maternelle, obstétricale ou fœtale (indication médicale) en salle de naissance
- Déclenchement sur grossesse prolongée, rupture prolongée des membranes en grossesses pathologiques sauf autre pathologie associée
- Présentation du siège

CONTRE INDICATIONS

- Utérus bi cicatriciel ou plus
- Antécédents de lésions périnéales sévères (CI relative)

CAT PRISE PAR UN MEDECIN (CCA, PH, PU-PH)

- Décision notée dans le dossier obstétrical sur la page dédiée la veille du déclenchement

Validation	Approbation
Guillaume LEGENDRE Fonction et secteur d'activité : Signé le 29/06/2020	Philippe GILLARD Fonction et secteur d'activité : Signé le 08/07/2020
Vérification rédacteur	
Sylvie BOUDIER Signé le 12/06/2020	Fonction et secteur d'activité :

DO-2580, version 2 DECLENCHEMENT DU TRAVAIL 10/07/2020

- En cas d'hypertonie ou hypercinésie avec troubles du rythme cardiaque fœtale : mise en décubitus latéral gauche, vérifier pouls et TA, réaliser un TV (procidence du cordon ?), arrêt du traitement par MISOPROSTOL et si persistance appel du médecin de garde et transfert en salle de naissance
 - Débuter le déclenchement après 24 heures de maturation quel que soit l'évaluation des conditions locales
- BALLON INTRA CERVICAL
- ERCF initial de 30 min
 - Utilisation possible pour les utérus cicatriciels et sains
 - Contre-indication en cas de rupture ou fissure des membranes, pathologie virologique maternelle, mètrorragies inexpliquées
 - Pose en salle de naissance par interne ou médecin de salle pour les grossesses pathologiques
 - Patiente installée en position gynécologique, vessie vide. Pose sous speculum à l'aide d'une pince longuette en évitant la mise en place d'une pince de Pozzi si possible. Cf fiche technique pose de ballon
 - Retrait du dispositif : rupture des membranes, mètrorragies, ARCF, mauvaise tolérance maternelle (débuter par dégonflage progressif du ou des ballons), après 12 ou 24h de la pose (le retrait peut être réalisé par la sage-femme)
 - Surveillance de RCF durant les 2H qui suivent la pose puis 3 fois par jour

Le choix du type de ballon intra cervical revient au médecin responsable de la salle de naissance: proposition de ballon de COOK en cas de col fermé ou de sonde de DUFOUR en cas de col perméable à 1 doigt

➤ OXYTOCINE

- ERCF initial de 30 min
- Pose APD selon la disponibilité des équipes et le souhait de la patiente
- Amniotomie précoce
- Début de l'ocytocine 2H après l'amniotomie si nécessaire
- Modalités d'administration et d'arrêt selon le protocole OXYTOCINE (adapter à la dynamique utérine, ne pas hésiter à diminuer voire arrêter)
- Pose de tocométrie interne : Contractions utérines difficilement captées par tocométrie externe, non systématique en cas d'utérus cicatriciel

7. DESCRIPTION DU PROCESSUS EN MODE DEGRADE

« Néant »

8. EVALUATION

Recueil des événements indésirables

9. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

NOM Prénom	Fonction	Secteur d'activité
Dr Ph GILLARD	Praticien Hospitalier Chef de service	Pôle Femme Mère Enfant service gynécologie obstétrique
Dr G LEGENDRE	Praticien Hospitalier	Pôle Femme Mère Enfant service gynécologie obstétrique
Dr S MADZOU	Praticien Hospitalier	Pôle Femme Mère Enfant service gynécologie obstétrique
Dr Fl. BIQUARD	Praticien Hospitalier	Pôle Femme Mère Enfant service gynécologie obstétrique
Dr R. CORROENNE	Chef de clinique	Pôle Femme Mère Enfant service gynécologie obstétrique

ANNEXE 3 – LETTRE DU COMITE ETHIQUE DU CHU D'ANGERS



COMITE D'ETHIQUE

**Comité d'éthique
CHU d'Angers**

Angers, Le 17 novembre 2021

comite-ethique@chu-angers.fr

Sarah BLONDEL

Chère Collègue,

Le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné en séance le 5 octobre 2021 votre étude « *Issues maternelle et foetale après un déclenchement par Angusta® à terme sur col défavorable : étude rétrospective sur le réseau Pays de Loire* », enregistrée sous le numéro 2021-172.

Après examen des documents transmis, audition des rapports et discussion, votre projet ne soulève pas d'interrogation éthique.

Il est à noter que cet avis ne dispense toutefois pas le ou les porteurs du projet de s'acquitter des obligations réglementaires dans le cadre de cette recherche.

Je vous prie de croire, Chère Collègue, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Pour le comité d'éthique
Dr Astrid DARSONVAL
Vice-présidente du Comité d'éthique

ANNEXE 4 – FICHE REGISTRE RGPD RECHERCHE

ar21-0128v0

	Fiche registre RGPD Recherche	Ref : DRCI-DM-FO-005 V04 Version : 04 Applicable le : 09-07-2021 
---	--------------------------------------	---

Etablissement	CHU Angers
N° de la demande	202100122
Acronyme	Mémoire Sarah BLONDEL

Informations sur la recherche	
Titre de la recherche	Issues maternelle et foetale après un déclenchement par Angusta® à terme sur col défavorable : étude rétrospective sur les maternités du CHU d'Angers et du CH Le Mans
Information des personnes concernées par l'étude	<input checked="" type="checkbox"/> Information générale CHU <input type="checkbox"/> Affichage spécifique <input type="checkbox"/> Lettre d'information <input type="checkbox"/> Consentement <input type="checkbox"/> Information orale (non opposition)
Type de recherche	Type : Rétrospective Services impliqués : Maternités CHU Angers et CH Le Mans <input checked="" type="checkbox"/> multicentrique <input type="checkbox"/> Collection biologique associée
Origine des données	<input checked="" type="checkbox"/> Dossier médical (y compris courriers extérieurs) <input type="checkbox"/> Médecin traitant/Spécialiste de Ville <input type="checkbox"/> Autre(s) établissement(s) de santé <input type="checkbox"/> Base de données existante d'une autre étude. Quelle base ? Cliquez ici pour préciser. <input type="checkbox"/> Patient <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> consultation de suivi <input type="checkbox"/> entretien(s) <input type="checkbox"/> questionnaire(s) <input type="checkbox"/> appel téléphonique <input type="checkbox"/> Entrepôt eHOP : <input type="checkbox"/> Autre(s) source(s) de données : Cliquez ici pour compléter l'origine des autres sources de données.
Date de fin prévisionnelle (+ si thèse)	01/04/2022

Fiche Registre RGPD Recherche

Modalités de recueil et de transmission des données	
<p><i>Les données seront recueillies à partir des informations mentionnées dans le dossier des patientes. Elles seront ensuite analysées via des tests statistiques. Recueil des données sur les différents sites de recherche par le responsable de la gestion de la base.</i></p>	
Destinataire des données	<input checked="" type="checkbox"/> service du demandeur : Gynécologie Obstétrique CHU Angers <input type="checkbox"/> autre(s) service(s) : Cliquez ici pour préciser le(s) service(s) et le(s) destinataire(s). <input checked="" type="checkbox"/> autre(s) établissement(s) : CH du Mans gynécologie obstétrique <input type="checkbox"/> Hors Union Européenne : Cliquez ici pour préciser le pays et le destinataire.
Gestion des données	
Logiciels utilisés	<input checked="" type="checkbox"/> Excel <input type="checkbox"/> Epidata <input type="checkbox"/> Ennov Clinical <input type="checkbox"/> entrepôt eHOP <input type="checkbox"/> Autre : Cliquez ici pour préciser.
Mesures de Sécurité	Données anonymisées par utilisation d'identifiants patientes
Localisation de la base de données et de la liste de correspondance	Base de donnée localisée sur ordinateur hospitalier, pas de données sur outil de recueil personnel.
Durée de conservation des données en base active	
Liste de correspondance	2 ans après la dernière publication issue du travail de recherche.
Données	2 ans après la dernière publication issue du travail de recherche.
Archivage	
<p>Après la durée de conservation les données sont archivées.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour les recherches impliquant la personne humaine, la durée d'archivage est définie par la réglementation. - Pour les études sur données, les données doivent être conservées si cela est nécessaire. La durée d'archivage est à apprécier en fonction de l'utilité des données. Elle est au maximum de 20 ans (conservation + archivage). <p>A l'issue de la période d'archivage, la liste de correspondance et les données doivent être détruites. Si nécessaire les données anonymisées (données extraites) peuvent être conservées.</p>	
Durée archivage	10 année(s).

Fiche Registre RGPD Recherche

Données identifiantes	Liste de correspondance	Base de données	Données extraites pour <i>transmission externe au service</i>
N° d'ordre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nom/prénom	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IPP/IEP (numéro de séjour)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NIR INS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Date de naissance	<input checked="" type="checkbox"/>	age	age
Adresse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Téléphone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Code postal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Département de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lieu de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Initiales		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Données de localisation		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dates		délai	délai

Données recueillies
<input checked="" type="checkbox"/> données médicales (soins, trait., examens, atcd, biologie,...) <input type="checkbox"/> origine ethnique <input type="checkbox"/> situation familiale <input type="checkbox"/> situation économique et financière <input type="checkbox"/> vie professionnelle <input type="checkbox"/> consommation tabac, alcool <input type="checkbox"/> consommation drogues <input type="checkbox"/> dépendance, assistance <input type="checkbox"/> exercice physique <input type="checkbox"/> régime et comportement alimentaire <input type="checkbox"/> mode de vie <input type="checkbox"/> lieu de vie <input type="checkbox"/> vie sexuelle <input type="checkbox"/> opinion philosophiques, politiques, religieuses, syndicales <input type="checkbox"/> traces internet et géolocalisation <input type="checkbox"/> autres données : Cliquez ici pour compléter.

Fiche Registre RGPD Recherche

<i>Le responsable et le coordinateur s'engagent à informer les patients, traiter les données, et les échanges de données conformément aux informations déclarées dans ce document.</i>		
Acteurs	Responsable de la gestion de la base de données	Coordinateur du projet de recherche
Nom/prénom	BLONDEL Sarah	GODFROY Marine
Email	sarah.blonDEL@etud.univ-angers.fr	Marine.Godfroy@chu-angers.fr
Téléphone	0678101326	4 01 54
Fonction	Etudiante Sage-Femme	CCA
Service	Gynécologie Obstétrique	Gynécologie Obstétrique
Date de la demande	14/09/2021	Année de mise en œuvre 2021
Date :	4 octobre 2021	05 octobre 2021
Signature :		

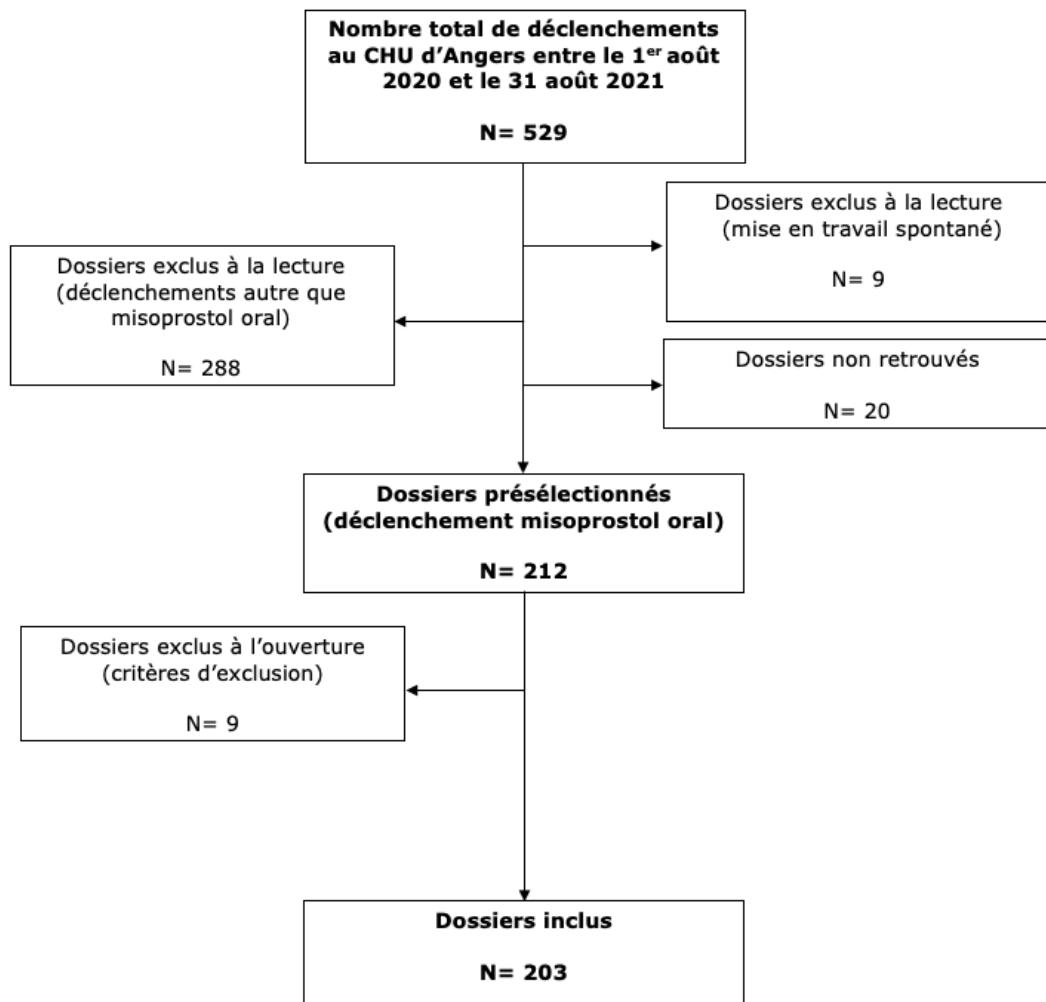
Validation DPO

Type de recherche	Cadre CNIL
Etude sur données	MR-004
Demande autorisation CNIL	Enregistrement
N° de dossier :	Date : N° d'enregistrement : ar21-0128v0
N° d'autorisation :	Date : 02/11/2021 Date :

Mises à jour et dates :

Signature numérique de 3490000031/508560
 DN : c=FR, st=Maine-et-Loire (49), o=C.H.U. D'
 ANGERS, ou=1490000031, title=Personnel
 santé ou social, sn=CHRETIEN,
 givenName=JEAN-MARIE,
 cn=3490000031/508560
 Date : 2021.11.02 16:52:38 +01'00'

**ANNEXE 5 - FLOW CHART : DIAGRAMME DE FLUX DE L'ETUDE
« ISSUES MATERNELLES ET FŒTALES APRES UNE MATURATION
CERVICALE PAR MISOPROSTOL ORAL »**



BIBLIOGRAPHIE

1. M WORLD HEALTH ORGANIZATION. Recommendations for induction of labour. WHO. [en ligne]. 2011. [Consulté le 2 Janvier 2022]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131965/>
2. BLONDEL B., GONZALEZ L., RAYNAUD P. Enquête nationale périnatale 2016, Rapport complet. INSERM. [en ligne]. 2017. [Consulté le 12 Février 2022]. Disponible sur : <http://www.epopé-inserm.fr/wpcontent/uploads/2017/11/ENP2016.pdf>
3. Haute autorité de Santé. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 Semaines d'aménorrhée. HAS. [en ligne]. 2008. [Consulté le 4 Avril 2022] Disponible sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_666473/fr/déclenchement-artificiel-du-travail-a-partir-de-37-semaines-d-amenorrhée
4. RICBOURG A., BRUGIER C., MEZZADRI M., DESFEUX P., DELPECH Y., MADZOU S., GILLARD P., BIQUARD F., DESCAMPS P., BARRANGER E., SENTILHES L. Déclenchement artificiel du travail. EM Consulte [en ligne]. 2012. [Consulté le 4 Avril 2022]. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/694102/déclenchement-artificiel-et-direction-du-travail>
5. GROBMAN W. RICE M., REDDY U., TITA A. Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. N Engl J Med. [en ligne] 2018. [Consulté le 15 Février 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30089070/>
6. SOTIRIADIS A., PETOUSIS S., THILAGANATHAN B. Maternal and perinatal outcomes after elective induction of labor at 39 weeks in uncomplicated singleton pregnancy : a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. [en ligne] 2019. [Consulté le 22 Janvier 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30298532/>
7. EZEBIALU IU, EKE AC, ELEJE GU, NWACHUKWU CE. Methods for assessing pre-induction cervical ripening. Cochrane Database Syst Rev. [en ligne] 2015. [Consulté le 28 Janvier 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068943/>
8. BAACKE K., EDWARDS R., Predinduction cervical assessment. Clin Obstet Gynecol. [en ligne]. 2006. [Consulté le 22 Janvier 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16885663/>
9. DE VANN M., TEN EIKELDER M., JOZWIAK M., PALMER K., DAVIES-TUCK M., BLOEMENKAMP K. MOL. B, BOULVAIN M. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database of systematic reviews. [en ligne] 2019. [Consulté le 18 Janvier 2022] Disponible sur : https://www.cochrane.org/fr/CD001233/PREG_méthodes-mécaniques-utilisées-pour-déclencher-le-travail
10. ALFIREVIC Z., KEENEY E., DOWSWELL T., WELTON N, MEDLEY N, DIAS S, JONES L, CALDWELL D., Méthods ton induce labour : a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. BJOG. [en ligne] 2016. [Consulté le 15 février 2022] Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27001034/>

11. KUNDODYIWA T., ALFIREVIC Z., WEEKS A., Low-dose oral misoprostol for induction of labor : a systematic review. *Obstet Gynecol.* [en ligne] 2009. [Consulté le 28 Janvier 2022] Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19155909/>
12. Actu médicament - Misoprostol - Bulletin numéro 40. Réseau Sécurité Naissance. [en ligne] 2018. [Consulté le 11 Novembre 2021] Disponible sur : <https://www.reseau-naissance.fr/medias/2016/11/BulletinN40-VD-1.pdf>
13. Haute autorité de Santé. Angusta 25 µg (misoprostol), par voie orale, utéronique. HAS. [en ligne] 2018. [Consulté le 4 Janvier 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2862078/fr/angusta-25-g-misoprostol-par-voie-orale-uterotonique
14. Collège National des gynécologues et obstétriciens Français. État des lieux et expertise de l'usage hors AMM du misoprostol en gynécologie-obstétrique : travail du CNGOF. CNGOF. [en ligne] 2013. [Consulté le 4 Janvier 2022] Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2013_FINAL_AVIS_misoprostol.pdf
15. KERR R., KUMAR N., WILLIAMS M., CUTHBERT A. AFLAIFEL N., HAAS D., WEEKS A. Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane database of systematic reviews.* [en ligne] 2021. [Consulté le 9 Novembre 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34155622/>
16. BJOG. An International Journal of Obstetrics & Gynécologie. Simplifier les protocoles de misoprostol oral pour le déclenchement du travail. IWOFR. [en ligne] 2017. [Consulté le 28 Janvier 2022] Disponible sur : <https://iwofr.org/fr/simplifier-les-protocoles-de-misoprostol-oral-pour-le-declenchement-du-travail/>
17. BOYON C., DERUELLE P. Déclenchement du travail : facteurs d'échec, morbidité maternelle et fœtale. *La Lettre du Gynécologue.* 2011. 366 : 20-26
18. Haute autorité de Santé. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales. HAS. [en ligne]. 2017. [Consulté le 16 Février 2022] Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales
19. HELMIG R., HVIDMAN L. An audit of oral administration of Angusta® (misoprostol) 25 µg for induction of labor in 976 consecutive women with a singleton pregnancy in a university hospital in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand.* [en ligne] 2020. [Consulté le 28 Janvier 2022] Disponible sur : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13876>
20. PALOMAKI O., EERIKAINEN H., HUHTALA H, KIRKINEN P. Prediction of successful labor induction by evaluation of maternal symptoms at an early stage of the misoprostol induction protocol. *J Perinat Med.* [en ligne]. 2011. [Consulté le 11 Février 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21406040/>

21. SHETTY A., DENIELIAN P., TEMPLETON A. A comparison of oral and vaginal misoprostol tablets in induction of labour at term. BJOG. [en ligne] 2001. [Consulté le 28 Janvier 2022] Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11281461/>
22. Réseau sécurité naissance. CHU d'Angers- Indicateur 2020. RSN. [en ligne] 2020. [Consulté le 21 Mars 2022] Disponible sur : https://www.reseau-naissance.fr/medias/2022/02/CHU_Angers_Indic_2020.pdf
23. SCHOEN C., NAVATHE R. Failed induction of labor. Semin Perinatol. [en ligne] 2015. [Consulté le 1^{er} Avril 2022] Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26341068/>
24. BENDIX J., PETERSEN J., ANDERSEN B., BODKER B. Induction of labor with high or low dosage oral misoprostol- A Danish descriptive retrospective cohort study 2015-16. Acta Obstet Gynecol Scand. [en ligne] 2019. [Consulté le 4 Mars 2022]. Disponible sur : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13739>
25. BAGORY H., DE BROUCKER C., TOURNEUX P, BALCAN T., GRONDRY J., FOULON A., SERGENT F. Efficacité et tolérance du misoprostol 25µg vs. dinoprostone vaginale dans le déclenchement du travail à terme. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2022. 50 (3),229-235
26. Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France. Recommandations pour la pratiques cliniques - Les hémorragies du post partum. CGNOF. [en ligne] 2014. [Consulté le 2 Avril 2022] Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf
27. LAROCHE M., MAIROT J, RAMANAH R., MARTIN A., MAILLET R., RIETHMULLER D. Facteurs prédictifs et pronostic néonatal d'un pH < 7,00 à l'artère ombilicale. Étude comparative bisontine. CHU St Jacques. [en ligne] 2010. [Consulté le 4 Mars 2022] Disponible sur : <https://www.chu-besancon.fr/smfc/pdf201206/12-06-05.pdf>
28. DODD J., CROWTHER C., ROBINSON J. Oral misoprostol for induction of labour at term : randomized controlled trial. BMJ. [en ligne] 2006. [Consulté le 2 Avril 2022] Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16455695/>
29. Haute autorité de Santé. Angusta-Avis commission de transparence. HAS. [en ligne]. 2018. [Consulté le 11 Novembre 2021] Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16829_ANGUSTA_PIC_INS_Avis2_CT16829.pdf

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I - Caractéristiques générales de population d'étude "Issues maternelles et fœtales après une maturation par misoprostol oral"	11
Tableau II - Caractéristiques sur la maturation cervicale par misoprostol oral	11
Tableau III - Caractéristiques sur le travail et l'accouchement après une maturation cervicale par misoprostol oral.....	12
Tableau IV - Caractéristiques des enfants nés après une maturation cervicale par misoprostol oral.....	13
Tableau V - Différents délais sur la maturation par misoprostol oral.....	13

TABLE DES MATIERES

Avertissement	1
Engagement de non plagiat.....	2
Remerciements	3
Liste des abréviations.....	4
Sommaire.....	5
Introduction.....	6
Matériel et méthode	8
Schéma d'étude	8
Population	8
Criteres d'inclusion et d'exclusion.....	8
Méthodes	8
Résultats	10
Caractéristiques générales	10
Caractéristiques sur la maturation cervicale par misoprostol oral.....	11
Caractéristiques sur le travail et l'accouchement après une maturation cervicale par misoprostol oral.....	12
Caractéristiques des enfants nés après une maturation cervicale par misoprostol oral	12
Délais	13
Discussion	14
Conclusion	16
Annexes	17
Annexe 1 – Score de Bishop.....	17
Annexe 2 – Protocole déclenchement du travail – CHU d'Angers.....	18
Annexe 3 – Lettre du comité éthique du CHU d'Angers.....	20
Annexe 4 – Fiche registre RGPD Recherche	21
Annexe 5 - Flow Chart : Diagramme de flux de l'étude « Issues maternelles et fœtales après une maturation cervicale par misoprostol oral »	25
Bibliographie.....	26
Table des tableaux.....	29
Table des matières	30
Résumé.....	31
Abstract	31

RESUME

Issues maternelles et fœtales après une maturation cervicale par misoprostol oral

Contexte : Le déclenchement artificiel du travail concerne chaque année 25% des femmes à terme dans le monde. Pour augmenter les chances de succès d'un déclenchement, une maturation cervicale peut être envisagée. Depuis son autorisation de mise sur le marché en 2018, le misoprostol 25 µg oral est de plus en plus utilisé par les services, en particulier depuis 2020 au CHU d'Angers. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du misoprostol oral dans notre population d'étude.

Matériel et Méthodes : Une étude observationnelle, unicentrique et rétrospective a été réalisée au CHU d'Angers entre le 01/08/2020 et le 31/08/2021. Les données ont été recueillies à partir des dossiers obstétricaux et des enregistrements du rythme cardiaque fœtal.

Résultats : 203 patientes ont été incluses dans cette étude. 59,11% ont eu une mise en travail spontanée pendant la maturation. Les hypercinésies de fréquence et d'intensité ont eu lieu dans 3,45% des cas. 78,33% ont eu un accouchement par les voies naturelles. 2,46% des nouveau-nés avaient un score d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie.

Conclusion : Le misoprostol oral faiblement dosé (25µg) semble être une méthode fiable et sécurisée pour la maturation cervicale sur col défavorable. Il constitue une alternative aux méthodes de déclenchement par sa praticité d'emploi et ses différents avantages.

Mots clés : Misoprostol oral, maturation cervicale, déclenchement

ABSTRACT

Maternal and fetal outcomes after cervical ripening with oral misoprostol

Background : Induction of labor affects 25% of women to term worldwide each year. To increase the chances of a successful induction, cervical ripening can be considered. Since its marketing authorization in 2018, oral misoprostol 25 µg is increasingly used by services, in particular at the Angers University Hospital where it has been used since 2020. The objective of this study was to assess the efficacy and safety of using oral misoprostol in our study population.

Methods : An observational, unicentric and retrospective study was conducted at the University Hospital of Angers between 08/01/2020 and 08/31/2021. Data were recorded from obstetric records and fetal heart rate recordings.

Results : 203 patients were included in this study. 59.11% had spontaneous labor during maturation. Frequency and intensity hyperkinesias occurred in 3.45%. 78.33% had a vaginal delivery. 2.46% of newborns had an Apgar score < 7 at 5 minutes of life.

Conclusion : Low-dose oral misoprostol appears to be a safe and reliable method for cervical ripening on unfavourable cervix. It is an alternative to induction methods due to its convenience and various advantages.

Keywords : Oral misoprostol, cervical induction, labor induction