

UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Efficacité et sécurité du déclenchement du travail en cas d'interruption  
médicale de grossesse ou de mort fœtale in-utéro chez les patientes  
présentant un utérus cicatriciel : une étude de cohorte rétrospective**

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 2 Juin 2020 à 16 h

Au Pôle Recherche

**Par Yasmine OULD HAMOUD**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Damien SUBTIL**

**Asseseurs :**

**Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE**

**Madame le Docteur Elodie CLOUQUEUR**

**Madame le Docteur Aline DELGRANCHE**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Charles GARABEDIAN**

---

## **AVERTISSEMENT**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	4
ARTICLE ORIGINAL: Efficacy and safety of induction of labour in case of pregnancy termination or intrauterine fetal death in patients with a scarred uterus: a retrospective cohort study .....	6
<i>ABSTRACT</i> .....	7
<i>INTRODUCTION</i> .....	9
<i>METHODS</i> .....	10
<i>RESULTS</i> .....	12
<i>DISCUSSION</i> .....	14
DISCUSSION .....	19
CONCLUSION.....	23
FIGURE 1 : Diagramme de flux de l'étude .....	24
TABLEAU 1 : Caractéristiques des patientes de l'étude .....	25
TABLEAU 2 : Méthodes de déclenchement du travail .....	26
TABLEAU 3 : Issues du déclenchement du travail.....	27
DONNEES COMPLEMENTAIRES : Description des cas de rupture utérine .....	28
BIBLIOGRAPHIE .....	29
ANNEXES .....	
<i>Annexe 1 : Protocole Interruption Médicale de Grossesse - CHU LILLE</i> .....	33
<i>Annexe 2 : Attestation Déclaration CNIL</i> .....	35
<i>Annexe 3 : Avis Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie</i> .....	36

## ABREVIATIONS

CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
DARU	Délivrance artificielle et révision utérine
FIGO	Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens
HPP	Hémorragie du post-partum
IMC	Index de Masse Corporelle
IMG	Interruption médicale de grossesse
MFIU	Mort in-utéro
PGE	Prostaglandines
RAM	Rupture artificielle des membranes
RU	Révision utérine
SA	Semaine d'aménorrhée

## RESUME

*Objectif* : Évaluer l'efficacité et la sécurité du déclenchement du travail au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse en cas d'interruption médicale de grossesse (IMG) ou de mort fœtale in-utéro (MFIU) chez les patientes présentant un utérus cicatriciel.

*Design de l'étude* : étude rétrospective monocentrique entre 2007 et 2018 ; Lille, France

*Population* : 136 cas de patientes avec un ou plusieurs antécédents de césariennes ont été comparées à 272 témoins sans antécédents de césarienne.

*Méthodes* : Avant 32 semaines d'aménorrhée (SA), 400 µg de misoprostol était administré par voie orale toutes les 3 heures jusqu'à un maximum de cinq doses (demi-dose pour les utérus cicatriciels). Après 32 SA, de l'ocytocine, du misoprostol (PGE1) ou de la dinoprostone (PGE2) étaient utilisés selon le score de Bishop.

*Critère de jugement principal* : Accouchement voie basse dans les 24 heures suivant le début du déclenchement, sans rupture utérine ni hémorragie post-partum (HPP) sévère définie comme supérieure à 1 L (HPP).

*Résultats* : Le déclenchement avait permis l'accouchement par voie basse dans les 24 heures sans rupture utérine ni HPP pour 83,5% des patientes avec un utérus cicatriciel contre 92,6% chez les témoins ( $p = 0,005$ ). 5 ruptures utérines (3,7%) sont survenues ; 1,7% en cas d'utérus unificatriciel et 15,8% en cas d'utérus multicatriciel. Il y avait plus d'HPP sévères dans le groupe utérus cicatriciel (6,7% contre 2,2%,  $p = 0,03$ ), mais aucune différence significative n'a été trouvée entre les utérus unificatriciels et multicatriciels.

*Conclusion* : Les patientes porteuses d'un utérus multicatriciel doivent être informées du risque plus élevé de rupture utérine et d'HPP sévère en cas de déclenchement pour MFIU ou IMG.

*Mots clés* : utérus cicatriciel, déclenchement du travail, misoprostol, interruption médicale de grossesse, mort fœtal in-utéro.

## INTRODUCTION

L'interruption médicale de grossesse (IMG) au deuxième et au troisième trimestre de grossesse nécessite une préparation cervicale et un déclenchement du travail. En cas de mort fœtale in-utéro (MFIU) le déclenchement du travail peut également être nécessaire. Avec l'évolution du taux d'accouchements par césarienne dans le monde au cours de la dernière décennie, le nombre de patientes ayant des antécédents de césarienne et nécessitant un déclenchement du travail au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse a augmenté (1).

Différentes méthodes de déclenchement ont été proposées : des médicamenteuses comme les prostaglandines synthétiques ou mécaniques telles que les dilateurs hygroscopiques (DILAPAN-S®) ou les ballonnets intra-cervicaux comme la sonde de Foley (2-4). Le misoprostol est l'un des médicaments les plus utilisés pour le déclenchement du travail en cas d'IMG ou de MFIU en raison de son faible coût et de sa grande efficacité (5). La plupart des études internationales sur le déclenchement du travail en cas d'IMG se concentrent principalement sur le deuxième trimestre de grossesse, en raison de législations différentes concernant le recours à l'IMG (5-8). L'utilisation du misoprostol au troisième trimestre de grossesse ou chez les femmes ayant un utérus cicatriciel reste un sujet controversé en terme d'efficacité et d'innocuité. Chapman et al. ont rapporté un risque élevé de rupture utérine et d'hémorragie avec ce médicament chez les patientes présentant un utérus cicatriciel, tandis que, plus récemment, d'autres auteurs, ont montré qu'il était relativement sûr (9-11). Ces conclusions contradictoires suggèrent que la sécurité du misoprostol n'est pas encore clairement établie pour patientes ayant un antécédent de césarienne (12). Une récente revue de la littérature a fourni des preuves que l'utilisation de prostaglandines telles que le misoprostol au deuxième trimestre est associée à une plus grande efficacité et est sans danger pour les femmes avec un seul antécédent de césarienne, mais à un risque plus élevé de rupture utérine pour les patientes ayant plusieurs antécédents de

césarienne (5). Pour finir, les recommandations de la FIGO concluent qu'il n'existe pas suffisamment de preuves pour proposer un protocole d'utilisation du misoprostol au-delà de 26 semaines d'aménorrhée (SA) chez les patientes ayant un antécédent de césarienne ou de cicatrice utérine corporéale (13).

Ainsi, l'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du déclenchement du travail chez les patientes présentant un utérus cicatriciel et prises en charge pour une IMG ou une MFIU au cours du second ou du troisième trimestre de grossesse.

**Efficacy and safety of induction of labour in case of pregnancy termination or intrauterine fetal death in patients with a scarred uterus: a retrospective cohort study**

Yasmine HAMOUD <sup>1,2</sup>, Louise GHESQUIERE<sup>1,2</sup>, Elodie DRUMEZ <sup>2,3</sup>, Elodie CLOUQUEUR <sup>1</sup>,  
Damien SUBTIL<sup>1,2</sup>, Véronique HOUFFLIN-DEBARGE <sup>1,2</sup>, Charles GARABEDIAN <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CHU Lille, Department of Obstetrics, F-59000 Lille, France

<sup>2</sup> University of Lille, CHU Lille, ULR 2694 – METRICS : Évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, F-59000 Lille, France

<sup>3</sup> CHU Lille, Department of Biostatistics, F-59000 Lille, France

Corresponding Author:

Yasmine HAMOUD

CHU Lille, Department of Obstetrics, Avenue Eugène Avinée,  
59037 Lille Cedex, France

Tel: 0033320446626

hamoud.yasmine@gmail.com



Short title: Termination of pregnancy in patients with a scarred uterus

## FULL ABSTRACT

*Objective:* Assess efficacy and safety of labour induction in women with one or more previous caesarean deliveries during second and third trimester pregnancy termination or intrauterine fetal death.

*Design:* Retrospective single-centre study between 2007 and 2018.

*Setting:* Lille, France

*Population:* 136 women with history of previous caesarean deliveries (CD) (study group) and 272 controls undergoing labour induction for pregnancy termination or intrauterine fetal death.

*Methods:* Before 32 weeks, misoprostol 400 µg was given orally every 3 hours up to a maximum of five doses in 24 hours. Study group received half doses. After 32 weeks, oxytocin infusion, misoprostol (PGE1) or PGE2 (dinoprostone) were used according to the Bishop score.

*Main outcome measures:* Vaginal delivery within the 24 hours after induction without uterine rupture or severe post-partum haemorrhage defined as blood loss > 1 litre (PPH).

*Results:* Vaginal delivery within the 24 hours after induction without uterine rupture or PPH was 83.5% in the study group versus 92.6% in the control group ( $p=0.005$ ). 5 (3.7%) uterine ruptures occurred in the study group, 1.7% in case of one previous CD and 15.8% in case of 2 or more previous CD. There were more severe PPH in the study group (6.7% versus 2.2%  $p=0.03$ ), but no difference was found between women with one or more previous CD.

*Conclusions:* Women with 2 or more prior CD should be informed that they are at higher risk of complications such as uterine rupture and severe post-partum haemorrhage.

**Keywords:** Misoprostol, scarred uterus, uterine rupture, labour induction, pregnancy termination, intrauterine fetal death

## ABBREVIATIONS

ARM: Artificial rupture of membranes

CD: Caesarean delivery

IUFD: Intrauterine fetal death

PPH: postpartum haemorrhage

TOP: termination of pregnancy

## INTRODUCTION

In case of intrauterine fetal death (IUFD) or termination of pregnancy (TOP), induction of labour can be necessary. With the evolution of caesarean delivery (CD) rates in the past decade, the number of patients with a history of CD who require induction of labour in the second or third trimester of pregnancy has increased (1).

Different methods of cervical ripening have been proposed including synthetic prostaglandins and mechanical methods such as dilatation using laminaria tents or Foley catheter (2–4). Misoprostol is one of the most common drugs used for termination of pregnancy (5). Most studies on labour induction in case of IUFD or TOP focus on the second trimester only, due to different national abortion policies (5–8). Efficacy and safety profile of misoprostol use in late gestation or in women with previous CD remain a controversial subject. Chapman et al. reported a high risk of uterine rupture and haemorrhage with this drug in women with caesarean scars, whereas other authors, more recently, have shown it to be relatively safe (9–11). These conflicting reports lead to suggest that the safety of misoprostol is yet to be clearly established for women with a scarred uterus (12). A recent review provided evidence that the use of prostaglandins in the second trimester is associated with greater efficacy and is safe for women with only 1 previous CD, but at higher risk of uterine rupture for women with 2 or more previous CD (5). Furthermore, FIGO recommendations concluded that there is insufficient evidence available to recommend a regimen of misoprostol for use at more than 26 weeks' gestation in women who have had a previous caesarean or a transmural uterine scar (13).

Therefore, the purpose of this study was to assess the efficacy and safety of induction of labour in women with previous CD during both second and third trimester termination of pregnancy.

## METHODS

It was a comparative, retrospective, monocentric (Lille, France) cohort between 2007 and 2018 of all patients requiring induction of labour for TOP or IUFD between 15 and 41 weeks of gestation. Exclusion criteria were multiple gestation, premature rupture of membranes, indication of CD for maternal reasons, and spontaneous labour.

The protocol in our centre was the same for IUFD and TOP management. All patients received 600  $\mu\text{g}$  of mifepristone prior to induction. The patients were examined 24 hours after induction. If artificial rupture of membrane (ARM) was not possible, laminaria tents were used as adjuncts to labour induction. Before 32 weeks, misoprostol 400  $\mu\text{g}$  was given orally every 3 hours up to a maximum of five doses in 24 hours. A new course of misoprostol was started the next day if delivery had not occurred. As recommended by national guidelines, half doses of misoprostol were applied for a scarred uterus (14,15). After 32 weeks, oxytocin infusion, misoprostol (PGE1) or dinoprostone (PGE2) were used according to the Bishop score and at the appreciation of the senior obstetrician. In case of failure of two courses of misoprostol or PGE2, a Foley catheter (CH 18, filled with 60 ml of saline) was placed. If still unsuccessful, management was individualized to patient's choice (continuation or CD). Above 22 weeks of gestation and in case of TOP, feticide was proposed to patients and performed prior to the administration of abortifacients.

The primary outcome was a composite endpoint of patients achieving vaginal delivery within the 24 hours of induction, without uterine rupture or severe post-partum haemorrhage (blood loss > 1000ml). The following complications were noted: uterine rupture, post-partum haemorrhage (PPH) defined as blood loss more than 500 ml, need for manual removal of placenta or surgical procedures for retention, hyperthermia, endometritis and phlebitis.

### *Statistics*

Two groups were defined. The study group included patients with a history of previous CD. The control group consisted of randomly matched women with no history of CD and undergoing induction of labour for TOP or IUFD between 15 and 41 weeks during the same timeline. Participants were matched for gestational age ( $\pm 2$  weeks) and indication of labour induction (TOP or IUFD) using the global optimal matching algorithm. Subgroups were formed according to the number of previous caesarean sections (one or  $\geq 2$ ).

Categorical variables were expressed in frequencies (percentages), and the quantitative variables in median [interquartile range (IQR)]. Normality of distribution was checked graphically by using the Shapiro-Wilk test. Comparisons between groups were made using linear and logistic mixed regression models, including groups (case/control status) as fixed effect, and matched sets as random effects to take into account the matched design. For linear mixed models, normality of model residuals was checked. For subgroups analyses, cases were compared with their matched control. Comparisons between women with one previous CD and those with 2 or more previous CD were made using Chi-square test or Fisher exact test for categorical variables and using Mann-Whitney U test for quantitative variables. Statistical testing was done at 2-tailed  $\alpha$  level of 0.05 using the SAS software (SAS Institute version 9.4, Cary, NC, USA).

### *Ethical Approval*

This study was approved by the French National Commission on Informatics and Liberty (DEC16-223) and by the Obstetrics and Gynaecology Research Ethics Committee (CEROG 2020-OBS-0103).

## RESULTS

Four hundred and eight patients were included during the study period (Figure 1): 272 controls and 136 patients with a history of CD whom 117 had 1 previous CD and 19 had 2 or more previous CD (15 with 2 previous CD and 4 with more than 2 CD).

Table 1 describes demographic and clinical characteristics of patients included in the study. Two patients had a history of myomectomy and were considered as a scarred uterus, one of them was nulliparous at the time of the study. In the group of patients with a history of previous CD, 118 (86.8%) had a low transverse scar and 3 (2.2%) had a corporeal incision. 54 patients (39.2 %) had a previous successful vaginal delivery, half of which occurred after their history of CD. Median time since last CD was 47 months (24; 72). The reason of induction was IUFD in 23% of cases and TOP for fetal or maternal reasons in 77% of cases. 64% of patients were induced after 24 weeks of gestation and 39.2% after 28 weeks.

Labour induction methods are described in table 2. Immediate ARM was possible for 33 patients (24.3 %) with a scarred uterus and for 103 (37.8%) of the controls. It allowed 3 vaginal deliveries without the use of additional abortifacients. Among the remaining patients, 119 (95.2%) received misoprostol, 75 (63%) in association with laminar tents. 10 women (7.4%) with a scarred uterus required a second line of induction. Misoprostol was also the most frequently used drug in the control group (n = 258, 98.1%).

### *Primary endpoint*

The rate of successful vaginal delivery within the first 24 hours of induction without severe PPH or uterine rupture was significantly lower in the case of history of CD compared to controls (83.5% versus 92.6%,  $p = 0.005$ ) (Table 3). There was no difference between women with one previous CD and those with 2 or more previous CD ( $p = 0.08$ ).

### *Secondary endpoint*

Two women (0.7%) with an unscarred uterus required CD because of failure to achieve vaginal delivery, whereas 5 (3.7%) in the study group needed CD, 3 for failure of induction and 2 for suspicion of uterine rupture. In total, 5 (3.7%) uterine rupture occurred. All cases were in the study group, 2 (1.7%) in the subgroup of one previous CD and 3 (15.8%) in the subgroup of 2 or more CD. Among these uterine ruptures, 2 were symptomatic with patients reporting acute abdominal pain during induction leading to an emergency CD. Both suffered severe PPH and required blood transfusion and a hysterectomy was necessary for one patient. Two ruptures with no clinical signs were diagnosed during surgical procedures after failure to achieve vaginal delivery. The fifth patient reported abdominal pain 3 days after TOP with vaginal delivery at 27 weeks and uterine rupture was diagnosed on the computed tomography scan. All cases are summarized in table S1.

The median induction-to-delivery interval was higher in the study group compared to controls (9 (6;14.2) versus 7 (5;11),  $p= 0.0004$ ), and also in all subgroups compared to controls. Median blood loss was not different between study and control groups, but severe PPH was more frequent in the study group (6.7% versus 2.2%,  $p= 0.03$ ). There was no difference between women with history of previous CD compared to controls for manual removal of placenta, revision of uterine cavity, curettage, endometritis or phlebitis.

## DISCUSSION

### *Main findings*

The prevalence of women with uterine scars has increased in the past decades due to higher rates of CD worldwide (1). Various protocols have been described for induction of labour in case of IUFD or TOP in women with uterine scars. In our study, vaginal delivery was achieved in 96.3% of cases in the group of patients with history of previous CD with 83.5% of the patients delivering in less than 24 hours without uterine rupture or severe PPH. Misoprostol was the most frequently used abortifacient. The incidence of uterine rupture was overall 3.7% in our study group, 1.7% in case of one previous CD and 15.8% in case of 2 or more previous CD.

### *Interpretation*

Misoprostol is a synthetic analogue of prostaglandin E1 used both orally and vaginally for its effectiveness and low cost (16,17). FIGO's recommendations concluded that misoprostol could be used for TOP or IUFD in women with previous cesarean or other uterine scars throughout 13–26 weeks (13). However, caution is required, and a half dose regimen is recommended, regardless of gestational age (14,15,17).

Our results indicate its efficacy in women with a history of previous CD. We observed 96.3% vaginal deliveries. This is in accordance with the latest review on cervical ripening agents in women with a scarred uterus (5). A metaanalysis conducted by Andrikopolou et al. included 17 descriptive studies (563 patients) and 21 comparative studies between patients with previous CD and those with no uterine scar (8419 patients) before 28 weeks of gestation. It provided evidence that patients with a scarred uterus who used PGE1 had higher risk of uterine rupture (RR 6.57; 95% CI 2.21-19.52). However, this risk was statistically significant only for women with 2 or more previous CD.

Several authors have shown interest in labour induction for TOP or IUFD in women with a scarred uterus, especially before 28 weeks. Some reported more than 90% vaginal delivery rates and no increased likelihood of uterine rupture when using vaginal misoprostol 200  $\mu\text{g}$  every 4 to 6 hours in



women with only 1 previous CD (10,18–20). This regimen appears less effective when patients with 2 or more previous CD were included (21). Fawzy et al., in an evaluation of TOP before 26 weeks in 31 women with 3 prior CD, concluded that misoprostol was less effective compared to patients with an unscarred uterus (90.3% vaginal deliveries vs 100%,  $p = 0.01$ ) (22). In another study including 193 patients and 86 patients with a scarred uterus, 60 with 1 previous CD and 26 with 2 or more previous CD, Güleç et al. reported a lower vaginal delivery rate in patients with 2 or more previous CD compared to patients with only 1 previous CD but the difference was not statistically significant ( $p = 0.06$ ) (23). They also reported the highest rate of uterine rupture (11.5%) in patients with 2 or more CD.

To date, only 3 authors have included patients with a scarred uterus after 28 weeks using mifepristone followed by 400  $\mu\text{g}$  oral misoprostol every 3 hours until delivery, a regimen similar to our local protocol (3,24,25). In a study of 67 patients with a scarred uterus (50 with 1 previous CD, 13 with 2 previous CD and 4 with 3 or more previous CD) undergoing induction of labour for TOP or IUFD between 14-37 weeks, Cayrac et al. reported 95.5 % of vaginal deliveries, 4.8% of uterine rupture and 3% of severe PPH (25). When compared to 202 unscarred uterus, Mazouni et al. found 4 % of uterine rupture in a retrospective cohort of 50 scarred uterus between 15-35 weeks, but no significant difference for vaginal delivery rates, median induction to abortion time or severe PPH (3).

In our cohort, we observed 5 uterine ruptures, all women had a scarred uterus but were at different gestational age, had different induction to abortion time intervals and time since last CD ranged from 5 months to 5 years. Two patients had severe bleeding that required blood transfusion and one hysterectomy was necessary. Recently, in a study of 339 patients with a scarred uterus, Daniel et al. reported 7 uterine rupture (2.1%) but they limited their study under 23 weeks of gestation (26). Uterine rupture is the most serious complication of labour induction and a history of previous CD is an important contributing factor (26). The reported incidence ranges from 0% to 0.5% in patients with a scar-free uterus (26). Daskalalis et al. reported a case of uterine rupture in a patient with no history of

CD or uterine surgery after using misoprostol, leading to think there might be other factors that may increase the risk of uterine rupture among patients undergoing labour induction for TOP or IUFD (2). It has been suggested that prostaglandins could induce biochemical modifications of scars that may play a role and Peng et al. demonstrated that a thinner lower uterine segment was associated with a higher risk of uterine rupture in patients undergoing TOP before 28 weeks (27,28). Association of misoprostol with other cervical ripening methods also increases the risk (6). Also, it is unclear if the dose of abortifacients is a contributing factor for uterine rupture and cases of uterine rupture have been described with low doses of misoprostol (29). The median dose of misoprostol necessary to induce abortion was lower in our scarred uterus group, and it significantly impacted time to delivery interval, especially in the subgroup of 2 or more previous CD. This is particularly relevant since a prolonged induction of labour of more than 24 hours is associated with a higher risk of uterine rupture (30). The other major contributing factor is gestational age. All of our ruptures occurred at 24 weeks or beyond and 39.2% of inductions occurred after 28 weeks. This is related to morphological scans performed around 22 weeks of gestation in France. In the event of prenatal diagnosis of any “serious illness recognized as incurable at the time of diagnosis”, TOP is allowed regardless of gestational age, after a review by a multidisciplinary committee (31). These findings could explain our higher rates of uterine rupture.

### *Strengths and Limitations*

This study on labour induction in the case of TOP or IUFD included patients up until 41 weeks of gestation, regardless of the number of previous CD and the type of scar. Overall, uterine rupture is rare even over our long period of study. A larger subgroup of women with history of 2 or more CD would have allowed more analysis. The external validity of this study as well as of all those previously cited is questionable as protocols and abortion laws vary worldwide. Comparison with other studies is made difficult by methodological heterogeneity regarding use of mifepristone or not, differences in misoprostol doses, route of administration, use of other abortifacients and gestational age.

## CONCLUSION

Misoprostol, in association with mifepristone, is an effective and safe drug to induce labour for TOP or IUFD in women with history of one previous CD. Patients should be informed of the higher risk of uterine rupture and severe PPH in case of 2 or more previous CD. Induction of labour should be decided on a case-by-case basis, considering local protocol, number of previous CD, time from last CD and gestational age.

## DISCLOSURE OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest

## CONTRIBUTION OF AUTHORSHIP

Y.H collected data from patient files. She wrote the manuscript with assistance of C.G. E.D conducted all the statistical analysis and wrote the statistic methodology. L.G, D.S, V.H-D and E.C reviewed and corrected the manuscript.

## FUNDING

No funding source was necessary for this work.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the hospital archives' team for their precious help.

## DISCUSSION

La prévalence de patientes avec un utérus cicatriciel a augmenté au cours des dernières décennies en raison d'un taux plus élevé de naissances par césarienne dans le monde (1). Divers protocoles ont été décrits pour le déclenchement du travail en cas d'IMG ou de MFIU chez les patientes présentant un utérus cicatriciel. Dans notre étude, un accouchement par voie basse a été obtenu pour 96,3% des patientes ayant un utérus cicatriciel dont 83,5% ont accouché en moins de 24 heures sans rupture utérine ni HPP sévère. Le misoprostol était la molécule la plus fréquemment utilisée. L'incidence de rupture utérine était globalement de 3,7% ; 1,7% en cas d'utérus unicicatriciel et 15,8% en cas d'utérus multicicatriciel.

Le misoprostol est un analogue synthétique de la prostaglandine E1 fréquemment utilisé par voie orale et vaginale, pour son efficacité et son faible coût (16,17). Les recommandations de la FIGO ont conclu que le misoprostol pouvait être utilisé entre 13 et 26 SA pour le déclenchement du travail en cas d'IMG ou de MFIU chez les femmes ayant déjà accouché par césarienne ou ayant d'autres cicatrices utérines (13). Cependant, la prudence est de mise et une demi-dose est recommandée, quel que soit l'âge gestationnel et la voie d'administration (14,15,17).

Nos résultats confirment l'efficacité du misoprostol chez les patientes ayant des antécédents d'accouchement par césarienne puisque nous avons observé 96,3% d'accouchements par voie basse dans notre série. Ce taux est concordant aux données de la dernière revue de la littérature sur l'efficacité des méthodes de déclenchement chez les patientes présentant un utérus cicatriciel (5). Cette méta-analyse menée par Andrikopoulou et al. comprenait 17 études descriptives (563 patientes) et 21 études comparant des patientes ayant un antécédent de césarienne à des patientes sans antécédent de chirurgie utérine (8419 patientes) avant 28 SA. Cette étude montrait que les patientes avec un utérus

cicatriciel qui étaient déclenchées par prostaglandines avaient un risque plus élevé de rupture utérine (RR = 6,57 ; IC à 95% 2,21-19,52). Cependant, ce risque n'était statistiquement significatif que pour les femmes ayant déjà eu au moins 2 antécédents de césarienne.

Plusieurs auteurs se sont intéressés au déclenchement du travail en cas d'IMG ou de MFIU chez des patientes présentant un utérus cicatriciel ; surtout avant 28 SA. Certains ont rapporté des taux d'accouchement par voie basse supérieurs à 90% sans sur-risque de rupture utérine lors de l'administration de 200 µg de misoprostol par voie vaginale toutes les 4 à 6 heures chez des femmes ayant eu un antécédent unique de césarienne (10,18–20). Ce protocole semblait moins efficace lorsque les patientes avec 2 antécédents de césarienne ou plus étaient incluses dans l'analyse (21). Fawzy et al., dans une cohorte d'IMG avant 26 SA chez 31 femmes avec 3 antécédents de césarienne, ont conclu que le misoprostol était moins efficace que pour les patientes ayant un utérus indemne de toute cicatrice (90,3% d'accouchements par voie basse vs 100%,  $p = 0,01$ ) (22). Dans une autre étude incluant 193 témoins et 86 patientes avec un utérus cicatriciel (60 unicusidriciels et 26 au moins bicicusidriciels) Güleç et al. ont rapporté un taux d'accouchement par voie vaginale plus faible chez les patientes ayant un utérus au moins bicicusidriciel par rapport aux patientes ayant un utérus unicusidriciel mais la différence n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,06$ ) (23). Ils ont également signalé un taux de rupture utérine élevé de 11,5% chez les patientes avec 2 antécédents d'accouchement par césarienne ou plus.

À ce jour, seuls 3 auteurs ont inclus dans leurs études des patientes ayant un utérus cicatriciel, déclenchées au-delà de 28 SA en utilisant une dose de mifépristone suivie de 400 µg de misoprostol par voie orale toutes les 3 heures jusqu'à l'accouchement, ce qui est un schéma thérapeutique similaire à notre protocole (3,24,25). Dans l'une de ces études portant sur 67 patientes avec un utérus cicatriciel (50 utérus unicusidriciels, 13 bicicusidriciels et 4 tricicusidriciels) en cours de déclenchement pour une IMG ou un MFIU entre 14 et 37 SA, Cayrac et al. ont rapporté 95,5% d'accouchements par voie basse ;

4,8% de ruptures utérines et 3% d' HPP sévères (25). Comparés à 202 témoins, Mazouni et al. retrouvent 4% de rupture utérine dans une cohorte rétrospective de 50 utérus cicatriciels entre 15 et 35 SA, mais aucune différence significative n'était retrouvée pour le taux d'accouchement voie basse, le délai médian induction-accouchement ou l'HPP sévère (3).

Dans notre cohorte, nous avons observé 5 ruptures utérines chez des patientes qui avaient toutes un utérus cicatriciel, avec un délai depuis leur dernière césarienne variant entre 5 mois et 5 ans, mais qui étaient à des âges gestationnels différents, et qui avaient des délais induction-accouchement différents. Deux patientes ont présenté des hémorragies sévères nécessitant une transfusion sanguine, et chez l'une d'entre elles, une hystérectomie d'hémostase a été nécessaire. Récemment, dans une étude portant sur 339 patientes ayant un utérus cicatriciel, Daniel et al. ont rapporté 7 ruptures utérines (2,1%) mais ont limité leur étude à un terme inférieur à 23 SA (26). La rupture utérine est la complication la plus grave du déclenchement du travail et l'antécédent de césarienne ou de chirurgie utérine en est le premier facteur de risque (26). En l'absence d'antécédent de césarienne, l'incidence rapportée de rupture utérine pendant le travail varie de 0% à 0,5% (26). Daskalalis et al. ont décrit un cas de rupture utérine chez une patiente sans antécédent de césarienne ou de chirurgie utérine après avoir utilisé du misoprostol, ce qui laisse penser qu'il pourrait y avoir d'autres facteurs susceptibles d'augmenter le risque de rupture utérine chez les patientes déclenchées pour une IMG ou une MFIU (2). Il a été suggéré que les prostaglandines pourraient induire des modifications biochimiques des cicatrices utérines et Peng et al. ont démontré qu'un segment inférieur plus fin était associé à un risque plus élevé de rupture utérine chez les patientes déclenchées pour une IMG avant 28 SA (27,28). L'association du misoprostol à d'autres méthodes de déclenchement augmente également le risque de rupture (6). En outre, le lien entre la dose de médicament utilisée et l'augmentation du risque de rupture utérine n'est pas clair car des cas de rupture utérine ont été décrits avec de faibles doses de misoprostol (29). Dans notre étude, la dose médiane de misoprostol nécessaire pour provoquer l'expulsion était

plus faible dans le groupe utérus cicatriciel pour lequel, conformément à notre protocole, seules des demi-doses étaient administrées. Enfin, le délai induction-expulsion était significativement plus court chez les patientes ayant un utérus cicatriciel, en particulier dans le sous-groupe de celles ayant un utérus multicicatriciel. Cette donnée est particulièrement pertinente puisqu'un délai induction-expulsion prolongé, de plus de 24 heures est associé à un risque plus élevé de rupture utérine (30).

L'âge gestationnel est également un facteur de risque majeur. Toutes nos ruptures sont survenues au-delà de 24 SA et 39,2% des déclenchements sont survenues après 28 SA. Ceci est lié à la politique française de dépistage échographique des malformations fœtales grâce aux examens recommandés à 22 SA et à 32 SA. En cas de diagnostic prénatal de toute « maladie grave reconnue comme incurable au moment du diagnostic », si le couple en formule la demande, une IMG est autorisée quel que soit l'âge gestationnel, après examen du dossier par une équipe pluridisciplinaire d'un centre de diagnostic anténatal (31). Ces résultats pourraient expliquer nos taux plus élevés de rupture utérine.

Cette étude sur le déclenchement du travail en cas d'IMG ou de MFIU a inclus des patientes jusqu'à 41 SA, indépendamment du nombre de césariennes antérieures et du type de cicatrice. La rupture utérine reste un événement rare, même au cours de notre longue période d'étude. Un sous-groupe plus important de femmes ayant un utérus multicicatriciel aurait permis une analyse statistique plus approfondie. La validité externe de notre étude ainsi que de toutes celles précédemment citées est discutable aux vues des différents protocoles utilisés et des différentes législations sur l'IMG. La comparaison avec d'autres études de la littérature est rendue difficile par l'hétérogénéité méthodologique concernant l'utilisation ou non de mifépristone, les différentes doses de misoprostol, la voie d'administration, l'utilisation d'autres abortifs et l'âge gestationnel.



## CONCLUSION

Le misoprostol, en association avec la mifépristone, est un médicament efficace pour déclencher le travail en cas de mort fœtale in-utéro ou de procédure d'interruption médicale de grossesse chez les patientes présentant un utérus cicatriciel. Les patientes doivent être informées du risque plus élevé de rupture utérine et d'hémorragie sévère notamment en cas de plusieurs antécédents d'accouchement par césarienne. Le déclenchement du travail doit être discuté au cas par cas, en tenant compte du protocole local, du nombre de césariennes antérieures, du délai depuis la dernière césarienne et de l'âge gestationnel.

# 1737 Interruptions médicales de grossesse ou Mort in-utéro entre Janvier 2007 et Juin 2018

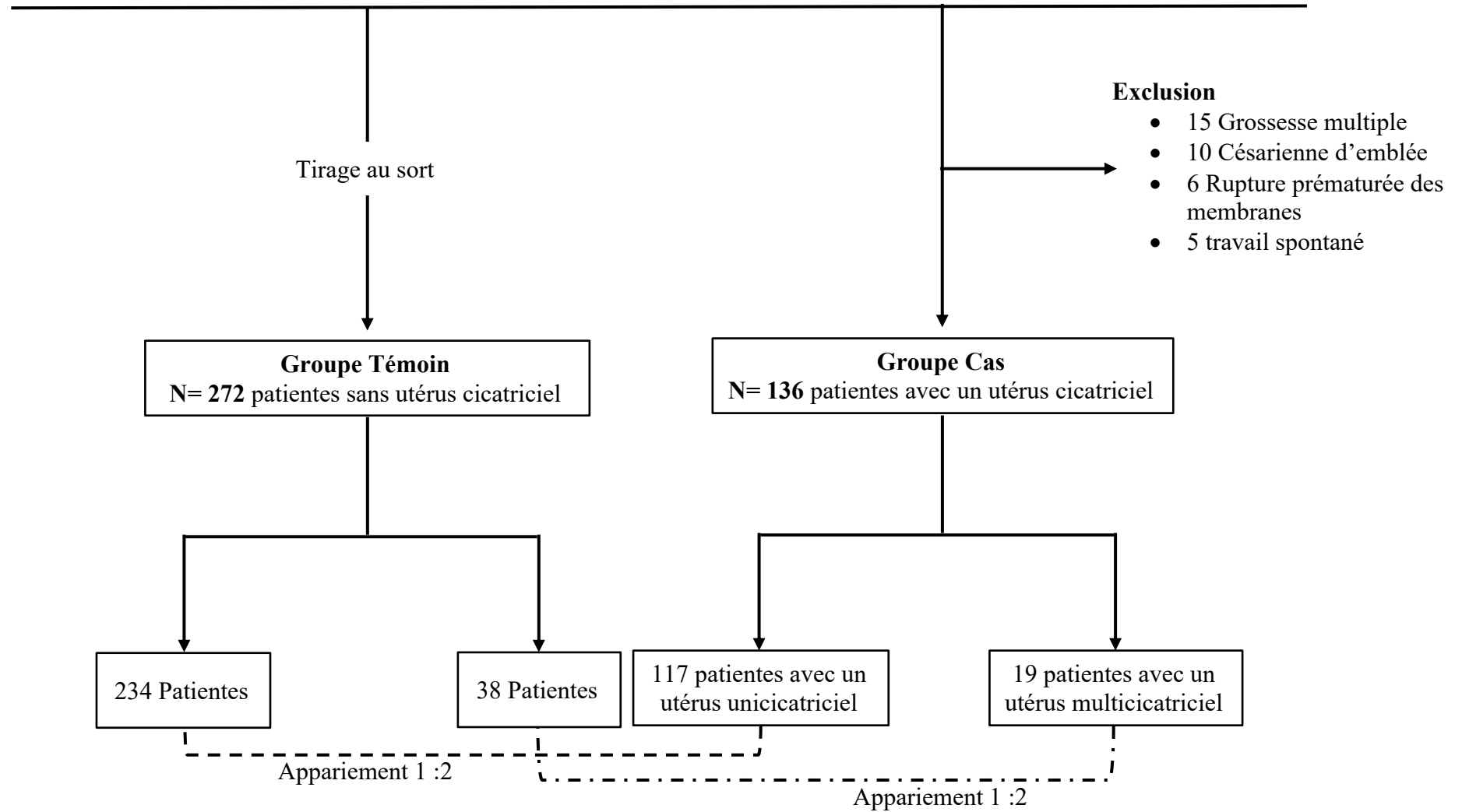


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude

	Total n = 408	Témoins n = 272	Cas		
			Utérus Cicatriciels n = 136	Utérus Unicatriciels n = 117	Utérus Multicatriciels n = 19
Âge maternel (ans)	31 (27 ; 35)	30 (26 ; 34)	34 (30 ; 37)	34 (29 ; 37)	36 (31 ; 38)
IMC	23,7 (20,8 ; 27,5)	23 (20,4 ; 26)	24,8 (21,3 ; 29,1)	24,6 (21,3 ; 29,1)	26 (23,2 ; 29)
Multiparité	285 (69,9)	150 (55,1)	135 (99,3)	116 (99,1)	19 (100)
<b>Antécédents</b>					
Myomectomie	2 (0,5)	0	2 (1,5)	2 (1,7)	0
Accouchement voie basse	204 (50)	150 (55,1)	54 (39,2)	52 (44,4)	2 (10,6)
Indication césarienne antérieure					
- Avant travail		NA	61 (50)	53 (49,5)	8 (53,3)
Type de cicatrice		NA			
- Segmentaire transversale			118 (97,5)	102 (87,2)	16 (84,2)
- Corporéale			3 (2,5)	3 (2,5)	0
- Non connue			15 (11)	12 (10,3)	3 (15,8)
Délai depuis dernière césarienne (mois)		NA	47 (24-72)	48 (28-72)	36 (21-69)
<b>Indication de déclenchement</b>					
MFIU	94 (23)	62 (22,8)	32 (23,5)	23 (19,7)	9 (47,4)
IMG	314 (77)	210 (77,2)	104 (76,5)	94 (80,3)	10 (52,6)
- Cause fœtale	300 (95,5)	198 (95,2)	102 (96,2)	92 (95,8)	10 (100)
- Cause Maternelle	14 (4,5)	10 (4,8)	4 (3,8)	4 (4,2)	0
- Fœticide	211 (67,2)	142 (67,6)	69 (66,3)	63 (67)	6 (60)
<b>Âge gestationnel (SA)</b>					
Médiane	25,5 (22,7 ; 32)	25,6 (22,9 ; 32)	25 (22,2 ; 32)	25 (22 ; 32)	25 (22,3 ; 30)
≥ 24	262 (64,2)	181 (66,5)	81 (59,6)	71 (60,7)	10 (52,6)
> 28	160 (39,2)	108 (39,7)	52 (38,2)	47 (40,2)	5 (26,3)
<b>Présentation fœtale</b>					
Céphalique	202 (64,1)	136 (65,4)	66 (61,7)	59 (64,1)	7 (46,7)
Siège	113 (35,9)	72 (34,6)	41 (38,32)	33 (35,9)	8 (53,3)
<b>Poids fœtal (g)</b>	830 (400 ; 1670)	850 (400 ; 1665)	795 (410 ; 1690)	837,5 (410 ; 1730)	705 (360 ; 1530)

**Tableau 1. Caractéristiques des patientes de l'étude**

IMC = Indice de masse corporelle ; IMG= interruption médicale de grossesse ; MFIU = mort fœtale in utéro ; SA = semaines d'aménorrhée. Données présentées en n (%) ou médiane (Q1 ; Q3)

	Total n = 408	Témoins n = 272	Cas		
			Utérus Cicatriciels n = 136	Utérus Unicatriciels n = 117	Utérus Multicatriciels n = 19
<b>Rupture artificielle des membranes</b>	136 (33,4)	103 (37,8)	33 (24,3)	32 (27,4)	1 (5,3)
Travail spontané	3 (0,7)	0	3 (2,2)	3 (2,6)	0
<b>Première ligne de déclenchement</b>	405 (99,3)	272 (100)	133 (97,8)	114 (97,4)	19 (100)
Prostaglandines	388 (95,6)	263 (96,7)	125 (93,9)	109 (95,6)	16 (84,2)
Misoprostol	377 (92,9)	258 (98,1)	119 (95,2)	103 (94,5)	16 (100)
- Dilapans associés	208 (51,7)	133 (51,5)	75 (63)	59 (57,3)	16 (100)
Dinoprostone	11 (2,7)	5 (1,9)	6 (4,8)	6 (5,5)	0
Ocytocine	8 (2)	6 (2,2)	2 (1,5)	1 (0,8)	1 (5,3)
Ballonnet intra-cervical	9 (2,2)	3 (1,1)	6 (4,5)	4 (3,5)	2 (10,5)
<b>Seconde ligne de déclenchement</b>	22 (5,4)	12 (4,4)	10 (7,4)	7 (6)	3 (15,8)
Prostaglandines	8 (36,4)	7 (58,3)	1 (10)	1 (14,2)	0
Ocytocine	4 (18,2)	0	4 (40)	3 (42,9)	1 (33,3)
Ballonnet intra-cervical	10 (45,4)	5 (41,7)	5 (50)	3 (42,9)	3 (66,7)

**Tableau 2. Méthodes de déclenchement du travail**

Données présentées en n (%)

	Utérus Cicatriciels		Utérus Unicatriciels		Utérus Multicatriciels	
	Témoins n = 272	Cas n = 136	Témoins n = 234	Cas n = 117	Témoins n = 38	Cas n = 19
<b>Critère de jugement primaire</b>	251 (92,6)	111 (83,5) *	214 (91,8)	98 (85,9)	37 (97,4)	13 (68,4) #
<b>Critères de jugement secondaires</b>						
Accouchement voie basse	270 (99,3)	131 (96,3)	233 (99,6)	115 (98,3)	37 (97,4)	16 (84,2)
Accouchement par césarienne	2 (0,7)	5 (3,7)	1 (0,4)	2 (1,7)	1 (2,6)	3 (15,8)
Rupture utérine	0	5 (3,7)	0	2 (1,7)	0	3 (15,8)
Expulsion > 24h	12 (4,4)	9 (6,7)	12 (5,2)	9 (7,8)	0	0
DARU	39 (14,3)	17 (12,7)	29 (12,4)	16 (13,7)	10 (26,3)	1 (5,9)
RU	69 (25,4)	34 (25,6)	53 (22,6)	32 (27,6)	16 (42,1)	2 (11,8) #
Curetage	12 (4,4)	2 (1,5)	12 (5,1)	2 (1,7)	0	0
Saignements						
- Volume	100 (50 ; 200)	100 (50 ; 300)	100 (50 ; 200)	100 (50 ; 300)	100 (50 ; 200)	100 (100 ; 400)
- ≥ 500 ml	21 (7,7)	17 (12,7)	20 (8,5)	14 (12,2)	1 (2,6)	3 (15,8)
- ≥ 1000 ml	6 (2,2)	9 (6,7) *	6 (2,6)	7 (6,1)	0	2 (10,5)
Délais						
- Induction/expulsion	7 (5 ; 11)	9 (6 ; 14,2) *	7,5 (5 ; 11)	9 (6 ; 13,8) §	6,5 (4 ; 9)	11,5 (8,5 ; 17,5) #
- Induction/ RAM	3 (0 ; 5)	4,5 (0,5 ; 6,2) *	3,5 (0 ; 5)	4,3 (0 ; 6) §	4 (0 ; 4,5)	5,4 (3,5 ; 7) #
- RAM/ Expulsion	4,4 (2,7 ; 7)	5,5 (3 ; 8,1)	4,5 (3 ; 7)	5,1 (2,8 ; 8)	3,3 (2 ; 5)	5,7 (4 ; 10,5) #
Dose de misoprostol (µg)	800 (400; 1200)	600 (400; 800) *	800 (600; 1200)	600 (400; 800) §	800 (400; 1200)	600 (400; 800)
Hyperthermie	12 (5,4)	10 (9,4)	9 (4,9)	6 (6,4) ¥	3 (7,9)	4 (28,6) ¥
Endométrite	6 (2,7)	7 (6,5)	5 (2,7)	5 (5,4)	1 (2,7)	2 (14,3)
Phlébite	1 (0,5)	2 (1,9)	0	1 (1,1)	1 (2,7)	1 (7,1)

**Tableau 3. Issues du déclenchement du travail pour interruption médicale de grossesse ou mort in-utéro.**

DARU = délivrance artificielle et révision utérine ; RU = révision utérine ; RAM= rupture artificielle des membranes. Données présentées en n (%) ou médiane (Q1; Q3)

\* p<0.05 Comparaison entre tous les témoins et tous les utérus cicatriciels ; § p<0.05 Comparaison entre témoins et utérus unicatriciels;

# p<0.05 Comparaison entre témoins et utérus multicatriciels CD. Les cas ont été comparés à leur témoins en utilisant les modèles linéaire et de régression logistique.

¥ p<0.05 Comparaison entre utérus uni et multicatriciel en utilisant le test du Chi 2 ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles et en utilisant le test de Mann-Whitney U pour les variables quantitatives.

Cas N°	Age Gestationnel (SA)	Nombre de césariennes antérieures	Délai depuis la dernière césarienne (Mois)	Indication de déclenchement	Protocole	Délai induction-accouchement (heures)	Diagnostic de rupture utérine	Saignements (ml)
1	33	1	5	MFIU	Ballonnet + Ocytocine	11	<i>Per</i> césarienne	1100
2	24	2	8	IMG pour anencéphalie	1000 $\mu$ g Misoprostol + Dilapans + Ocytocine	32	<i>Per</i> césarienne	400
3	27	2	27	IMG pour RCIU sévère	400 $\mu$ g Misoprostol + Dilapans	7,5	Douleurs abdominales 3 jours après AVB	200
4	29	1	60	IMG pour délétion 1p	600 $\mu$ g Misoprostol + Dilapans	11	Douleur abdominale brutale	1300
5	26	2	16	IMG pour myélomeningocèle	600 $\mu$ g Misoprostol + Dilapans	8,6	Douleur abdominale brutale	1400

**Données complémentaires : Description des cas de rupture utérine**

IMG = interruption médicale de grossesse ; MFIU = mort in-utéro ; RCIU = retard de croissance intra-utérin

## BIBLIOGRAPHIE

1. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet Lond Engl*. 2018 13;392(10155):1341–8.
2. Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, Mouloupoulos GG, Papapanagiotou AA, Antsaklis AJ. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2005 Jan 1;112(1):97–9.
3. Mazouni C, Provensal M, Porcu G. Termination of pregnancy in patients with previous cesarean section. *Contraception*. 2006;73:244–8.
4. Jozwiak M, van de Lest HA, Burger NB, Dijksterhuis MGK, De Leeuw JW. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Mar;93(3):296–301.
5. Andrikopoulou M, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos AM. Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Aug;215(2):177–94.
6. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009 May;113(5):1117–23.
7. Varras M, Akrivis C. Misoprostol for second trimester abortion in women with prior uterine incisions. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2010;37(1):10–2.
8. Borgatta L, Kapp N, Society of Family Planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. *Contraception*. 2011 Jul;84(1):4–18.
9. Chapman SJ, Crispens M, Owen J, Savage K. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Oct;175(4 Pt 1):889–92.

10. Pongsatha S, Tongsong T. Misoprostol for second trimester termination of pregnancies with prior low transverse cesarean section. *Int J Gynecol Obstet*. 2003 Jan 1;80(1):61–2.
11. Dickinson JE. Misoprostol for Second-Trimester Pregnancy Termination in Women With a Prior Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):352.
12. Bhattacharjee N, Ganguly RP, Saha SP. Misoprostol for termination of mid-trimester post-Caesarean pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007 Feb 1;47(1):23–5.
13. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*. 2017 Sep 1;138(3):363–6.
14. Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, Deneux-Tharaux C, Deruelle P, Diemunsch P, et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):25–32.
15. Marret H, Simon E, Beucher G, Dreyfus M, Gaudineau A, Vayssière C, et al. [Status and expertise of off-label use of misoprostol in obstetrics and gynecology in France: study by CNGOF (short text)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Feb;43(2):107–13.
16. Elati A, Weeks AD. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2009 Oct;116 Suppl 1:61–9.
17. Clouqueur E, Coulon C, Vaast P, Chauvet A, Deruelle P, Subtil D, et al. [Use of misoprostol for induction of labor in case of fetal death or termination of pregnancy during second or third trimester of pregnancy: Efficiency, dosage, route of administration, side effects, use in case of uterine scar]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Feb;43(2):146–61.
18. Daponte A, Nzewenga G, Dimopoulos KD, Guidozi F. The use of vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with previous single cesarean section. *Contraception*. 2006 Oct;74(4):324–7.

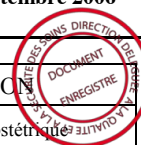


19. Esteve JLC, Gallego FG, Llorente MP, Bermúdez SB, Sala ES, González LV, et al. Late second-trimester abortions induced with mifepristone, misoprostol and oxytocin: a report of 428 consecutive cases. *Contraception*. 2008 Jul 1;78(1):52–60.
20. Naguib AH, Morsi HM, Borg TF, Fayed ST, Hemeda HM. Vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination after one previous cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2010 Jan;108(1):48–51.
21. Daponte A, Nzewenga G, Dimopoulos KD, Guidozi F. Pregnancy termination using vaginal misoprostol in women with more than one caesarean section. *J Obstet Gynaecol*. 2007 Jan 1;27(6):597–600.
22. Fawzy M, Abdel-Hady E-S. Midtrimester abortion using vaginal misoprostol for women with three or more prior cesarean deliveries. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2010 Jul;110(1):50–2.
23. Güleç ÜK, Urunsak IF, Eser E, Guzel AB, Ozgunen FT, Evruke IC, et al. Misoprostol for midtrimester termination of pregnancy in women with 1 or more prior cesarean deliveries. *Int J Gynecol Obstet*. 2013;120(1):85–7.
24. Hoffer M, Charlier C, Giacalone P, Zimbris L, Astruc M, Boulot P. Evaluation of Combination RU 486-laminaria Tents-Misoprostol-Peridural Anesthesia in Second and Third Trimester Induced Abortions. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1998 Jan;27:83–6.
25. Cayrac M, Faillie J-L, Flandrin A, Boulot P. Second- and third-trimester management of medical termination of pregnancy and fetal death in utero after prior caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Aug;157(2):145–9.
26. Daniel Seow Choon K, Eek Chaw T, Hester Chang Qi QL, Mor Jack NG, Wan Shi T, Kok Hian T. Incidence and contributing factors for uterine rupture in patients undergoing second trimester termination of pregnancy in a large tertiary hospital - a 10-year case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 May 22;227:8–12.

27. Buhimschi CS, Buhimschi IA, Patel S, Malinow AM, Weiner CP. Rupture of the uterine scar during term labour: contractility or biochemistry? *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112(1):38–42.
28. Peng P, Liu X-Y, Li L, Jin L, Chen W-L. Clinical Analyses of 66 Cases of Mid-trimester Pregnancy Termination in Women with Prior Cesarean. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Feb 20;128(4):450–4.
29. Datta S, Minocha S. How much misoprostol is safe? - First reported case of second-trimester uterine rupture after a single low dose. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2016 May;36(4):549–51.
30. Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Mar 1;186(3):470–4.
31. Code de santé publique. Article L162-12 modifié par la loi n° 94-654 le 29 Juillet 1994 - Art. 13 JORF 30 Juillet 1994.

<b>C.H.R.U. de LILLE</b> Pôle d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	<b>INTERRUPTION DE GROSSESSE  D'INDICATION MEDICALE</b>	<b>Numéro : PR/OBS/032</b> Version : 1 / 1 Date : 29 septembre 2006 Page 1 sur 2
---	---	---

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
G. PICOD, E. CLOSSET	P. DERUELLE Fonction : P.H. responsable médical de PMF	NOM : Collège d'Obstétrique Fonction : PU PH et PH



Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions, des oublis ou des thèmes que vous souhaiteriez voir traiter. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : [e-closset@chru-lille.fr](mailto:e-closset@chru-lille.fr)

### PREREQUIS AVANT LE DEBUT DU PROTOCOLE

- Demande écrite** d'interruption de grossesse par la patiente
- Accord du CPDDPN** (« protocole »)
- Consultation d'anesthésie**
- Bilan biologique** :
  - Groupe sanguin phénotypé et RAI
  - NFS, Plaquettes
  - Bilan de coagulation (TP, TCA)
  - En cas d'antécédent de pathologie hépatique ou rénale :  
Ionogramme, créatininémie, bilan hépatique standart (cf. précautions Mifégyne®)
  - Sérologies : HIV si non faite, hépatite B et C si facteurs de risque
- Fiche de transmission** grossesse pathologique-bloc d'accouchement complétée

### PRODUITS UTILISES

#### ***RU ou miféprostone = Mifégyne® cp à 200 mg***

##### ⚡ Contre indications :

- Allergie connue à la molécule
- Insuffisance surrénale chronique
- Asthme sévère non équilibré par le traitement
- Porphyrie héréditaire
- Précautions en cas de : insuffisance rénale, insuffisance hépatique, malnutrition
- ❗ Le tabagisme n'est pas une contre indication au protocole

#### ***Misoprostol = Cytotec® cp à 200 µg***

##### ⚡ Contre indications :

- Allergie aux prostaglandines
- Hypersensibilité connue au misoprostol

#### ***Dinoprostone = Prostin® gel intra vaginal (1 ou 2 mg) ou Propess® 10 mg***

##### ⚡ Contre indications :

- Allergie aux prostaglandines

<b>C.H.R.U. de LILLE</b> Pôle d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	<b><i>INTERRUPTION DE GROSSESSE  D'INDICATION MEDICALE</i></b>	<b>Numéro : PR/OBS/032</b> Version : 1 / 1 Date : 29 septembre 2006 Page 2 sur 2
---	--	---

### ***IMG AVANT 15 SA***

- ❑ Indications **maternelles** : curetage +/- Mifégyne et Cytotec
- ❑ Indications **fœtales** (fœtopathologie nécessaire) : protocole standard

### ***IMG ENTRE 15 ET 32 SA (= protocole standard)***

- ❑ **J0** : 3 cp de Mifégyne et bilan biologique
- ❑ **J1** : hospitalisation
- ❑ **J2** : analgésie dès que possible
  - Si >25 SA, foeticide si nécessaire après péridurale
  - Si examen clinique défavorable (rupture des membranes impossible ou moins de 1 cm) : mise en place de 2 ou 3 Dilapans (au bloc obstétrical)
  - Rupture des membranes dès que possible +++
  - Cytotec (dès que possible) :
    - 2 cp per os ou 1 cp par voie vaginale, toutes les 3h sans dépasser 4 à 5 prises  
(si échec : arrêt et reprise le lendemain matin)
    - En cas d'utérus cicatriciel, si la voie basse est acceptée utiliser une demi dose

**Le protocole « standard » est à réadapter vers J4 si le déclenchement s'avère difficile**

- ❑ **J4** : mise en place d'une sonde de Dufour en intra cervical maintenue en traction  
(500 g de sérum glucosé et vérification régulière de la traction)

### ***IMG APRES 32 SA (Hospitaliser pour la prise de Mifégyne)***

- ❑ **J0** : hospitalisation et bilan
  - 3 cp de Mifégyne
- Après 34 SA attention au risque de déclenchement du travail après la prise de Mifégyne :**  
Éventuellement avancer de 24h le J2
- ❑ **J2** : réalisation d'un foeticide si nécessaire, après mise en place de la péridurale
  - Examen cervical et rupture des membranes si possible
  - Placer des Dilapans si col fermé (au bloc obstétrical)
  - Si patiente déclenchable d'emblée : déclenchement par ocytocine
  - Sinon : discuter Cytotec ou prostaglandines par voie intra vaginale

#### **Définitions et références :**

**CPDPN** : Centre Pluri Disciplinaire de Diagnostic Prénatal

**IMG** : Interruption volontaire de Grossesse d'indication Médicale



Centre Hospitalier Régional  
Universitaire de Lille

DIRECTION GENERALE

DEPARTEMENT DES RESSOURCES NUMERIQUES

N/Réf : DEC16-223

### Attestation de déclaration d'un traitement informatique

Alexis GRZES  
Directeur du système  
d'information hospitalier

Guillaume DERAEDT  
Responsable Sécurité du  
Système d'Information

Secrétariat  
Tél. 03.20.44.44.26  
Fax : 03.20.44.58.59

Je soussigné, Monsieur Guillaume DERAEDT, en qualité de Correspondant Informatique et Libertés du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille atteste que le fichier de traitement ayant pour finalité « **Sujet de thèse - article : Etude de tous les cas de mort in utero et d'interruption médicale de grossesse chez des patientes avec un utérus cicatriciel de 2000 à 2017 afin de relever les complications liées à cette prise en charge et de les comparer entre le groupe uni et multi cicatriciel.** », mis en œuvre en 2017, a bien été déclaré par **GARABEDIAN Charles**.

La déclaration est intégrée dans le registre de déclaration normale auprès du Correspondant Informatique et Liberté du CHRU de Lille.

Attestation réalisée pour valoir ce que de droit.

**Déclaration enregistrée le : 03/08/2017**  
**Sous la référence : DEC16-223**

Fait à LILLE, le vendredi 1er septembre  
2017

	<p>Guillaume Deraedt CHRU de Lille Responsable de la sécurité du Système d'Information Délégation Correspondant Informatique et Libertés Tel: 03 20 44 41 00</p>
--	--

Toute correspondance devra être adressée à :  
CHRU de Lille  
Département Ressources Numériques  
ex Clinique Fontan - 2<sup>ème</sup> étage - rue du Professeur Laguesse  
59037 LILLE Cedex

## CEROG

Comité d’Ethique de la  
Recherche  
en Obstétrique et  
Gynécologie



2020

## Institutional review board approval

Président :  
**Pierre Francois CECCALDI**

Submission number  
**CEROG 2020-OBST-0103**

Secrétaire OBST-DAN :  
**Florent FUCHS**  
[f-fuchs@chu-montpellier.fr](mailto:f-fuchs@chu-montpellier.fr)

Secrétaire GYN-AMP :  
**Thibault THUBERT**  
[thibault.thubert@chu-nantes.fr](mailto:thibault.thubert@chu-nantes.fr)

**SECTION GYNECOLOGIE -  
ASSISTANCE MEDICALE A LA  
PROCREATION :**

Jean Philippe AYEL  
Sofiane BENDIFALLAH  
Georges Fabrice BLUM  
Perrine CAPMAS  
Yohan DABI  
Emile DARAI  
Xavier DEFFIEUX  
Hervé FERNANDEZ  
Guillaume LEGENDRE  
Florence LEPELIER  
Vincent LETOUZEY  
Paul MARZOUK  
Anne Cécile PIZZOFERRATO  
Caroline TRICHOT  
Vincent VILLEFRANQUE

**SECTION OBSTETRIQUE ET  
MEDECINE FŒTALE :**

Tiphaine BARJAT  
Alexandra BENACHI  
Guillaume BENOIST  
Paul BERVEILLER  
Léon BOUBLI  
Pierre François CECCALDI  
Pierre DELORME  
Guillaume DUCARME  
Charles GARABEDIAN  
Camille LE RAY  
Charline BERTHOLDT  
Nicolas MOTTET  
Olivier PARANT  
Alexandre VIVANTI  
Norbert WINER

The Ethical Review Committee « *Comité d’éthique de la recherche en Obstétrique et Gynécologie\** » has examined the research entitled:

« **Déclenchement du travail en cas d’interruption médicale de grossesse ou de mort in utéro chez les patientes présentant un utérus cicatriciel** ».

This research was found to conform to generally accepted scientific principles and medical research ethical standards.

This research was found to be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment was performed.

**Pierre François CECCALDI**  
President

**Florent FUCHS**  
Secretary

\* Deffieux X, Vayssiere C, Azria E, Porcher R, Parant O, Clavier J, Guibert J, Benachi A, Houfflin-Debarge V, Jouannic JM, Rozenberg P, Andre G, Ansquer Y, Roucier R, Benbassa A, Collinet P, Ayel JP, Jacquelin B, Morice P, Boubli L, Senat MV, Brunet L, Levy G. Institutional review board of the French college of obstetricians and gynecologists (CEROG). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010 ; 39(5):401-8.

**AUTEUR : OULD HAMOUD YASMINE**

**Date de Soutenance : 02/06/2020**

**Titre de la Thèse : Efficacité et sécurité du déclenchement du travail en cas d'interruption médicale de grossesse ou de mort fœtale in-utéro chez les patientes présentant un utérus cicatriciel : une étude de cohorte rétrospective**

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE**

**DES + spécialité : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE**

**Mots-clés** : utérus cicatriciel, déclenchement du travail, misoprostol, interruption médicale de grossesse, mort fœtale in-utéro

**Résumé** : *Objectif* : Évaluer l'efficacité et la sécurité du déclenchement du travail au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse en cas d'interruption médicale de grossesse (IMG) ou de mort fœtale in-utéro (MFIU) chez les patientes présentant un utérus cicatriciel.

*Design de l'étude* : étude rétrospective monocentrique entre 2007 et 2018 ; Lille, France

*Population* : 136 cas de patientes avec un ou plusieurs antécédents de césariennes ont été comparées à 272 témoins sans antécédents de césarienne.

*Méthodes* : Avant 32 semaines d'aménorrhée (SA), 400 µg de misoprostol était administré par voie orale toutes les 3 heures jusqu'à un maximum de cinq doses (demi-dose pour les utérus cicatriciels). Après 32 SA, de l'ocytocine, du misoprostol (PGE1) ou de la dinoprostone (PGE2) étaient utilisés selon le score de Bishop.

*Critère de jugement principal* : Accouchement voie basse dans les 24 heures suivant le début du déclenchement, sans rupture utérine ni hémorragie post-partum (HPP) sévère définie comme supérieure à 1 L (HPP).

*Résultats* : Le déclenchement avait permis l'accouchement par voie basse dans les 24 heures sans rupture utérine ni HPP pour 83,5% des patientes avec un utérus cicatriciel contre 92,6% chez les témoins ( $p = 0,005$ ). 5 ruptures utérines (3,7%) sont survenues ; 1,7% en cas d'utérus unicatriciel et 15,8% en cas d'utérus multicatriciel. Il y avait plus d'HPP sévères dans le groupe utérus cicatriciel (6,7% contre 2,2%,  $p = 0,03$ ), mais aucune différence significative n'a été trouvée entre les utérus unicatriciels et multicatriciels.

*Conclusion* : Les patientes porteuses d'un utérus multicatriciel doivent être informées du risque plus élevé de rupture utérine et d'HPP sévère en cas de déclenchement pour MFIU ou IMG.

**Mots clés** : utérus cicatriciel, déclenchement du travail, misoprostol, interruption médicale de grossesse, mort fœtal in-utéro.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr D. SUBTIL**

**Assesseurs : Pr V. HOUFFLIN-DEBARGE ; Dr E. CLOUQUEUR ; Dr A. DELGRANCHE**

**Directeur de thèse : Pr C. GARABEDIAN**