

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Comparaison du Misoprostol oral aux Prostaglandines
vaginales en 2^{ème} ligne de maturation cervicale après recours
à une méthode mécanique**

Présentée et soutenue publiquement le 23 Septembre 2022 à 16h00
au Pôle Formation
par Sawsan HADHOUM

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Assesseurs :

Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

Madame le Docteur Anastasia CHUDZINSKI

Madame le Docteur Mélissa GILBERT

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

TABLE DES MATIERES	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
RESUME	6
INTRODUCTION.....	7
MATERIEL ET METHODES	9
RESULTATS	12
DISCUSSION	14
CONCLUSION	17
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	18
ANNEXES	20

LISTE DES ABREVIATIONS

ARCF	Anomalie du rythme cardiaque fœtal
AVB	Accouchement par voie basse
CEROG	Comité d'éthique de la recherche en obstétrique et en gynécologie
HPP	Hémorragie du post partum
HTA	Hypertension artérielle
IIQ	Intervalle interquartile
IMC	Indice de masse corporelle
IMG	Interruption médicale de grossesse
LOSA	Lésion obstétricale du sphincter anal
MAF	Mouvements actifs fœtaux
MIU	Mort in utéro
NA	Non analysable
OR [IC 95%]	Odds ratio, avec intervalle de confiance à 95%
P het	P hétérogène
PG	Prostaglandines
PO	Per os
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RMAT	Rupture des membranes avant terme
RMTAT	Rupture des membranes à terme avant travail
SA	Semaines d'aménorrhée
SI	Soins intensifs néonataux

RESUME

Objectif – Comparer le misoprostol oral aux prostaglandines vaginales en deuxième ligne de maturation cervicale après recours à un ballonnet de dilatation.

Matériel et méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique (Lille, France) de type «avant» / «après». Les critères d'inclusion étaient une grossesse unique, en présentation céphalique, à terme (>37 SA), avec une indication de déclenchement (maternelle, fœtale ou de convenance) et un score de Bishop inférieur à 6 après une première ligne de déclenchement par ballonnet de dilatation cervicale. Deux groupes ont été constitués : «avant» correspondant au déclenchement par prostaglandines vaginales de mars 2019 à novembre 2019, et «après» par misoprostol oral de Juin 2020 (à distance de l'introduction du protocole) à décembre 2020. Le critère de jugement principal était le taux d'accouchement par voie basse.

Résultats – Cent femmes ont été incluses dans chaque groupe. Le taux d'accouchement par voie basse était semblable entre les 2 groupes (76% vs 81%, $p=0,39$), tout comme les délais déclenchement-naissance et déclenchement-passage en salle de naissance. Il n'y avait pas de différence concernant l'indication de la césarienne, avec notamment un taux identique de césariennes pour échec de déclenchement ($p=0,52$). L'analyse en sous-groupes chez les femmes obèses montrait un taux d'accouchement par voie basse significativement plus élevé dans le groupe «après» (OR=4,17; IC95% [1,02;17,07], $p_{het}=0,035$).

Conclusion – L'utilisation de misoprostol oral et des prostaglandines vaginales ont la même efficacité en tant que deuxième ligne de déclenchement après maturation par ballonnet de dilatation.

Mots clés : déclenchement, Misoprostol, Prostaglandines, méthode mécanique

INTRODUCTION

Le déclenchement artificiel du travail est une pratique fréquente en France et est en augmentation. En 2016, elle concernait environ 22% des accouchements (1). Il existe plusieurs méthodes de déclenchement du travail : le décollement des membranes, la méthode mécanique par ballonnet de dilatation cervicale (simple ou double ballonnet), la rupture artificielle des membranes, l'utilisation d'hormones telles que les prostaglandines (PG) ou l'ocytocine. A l'heure actuelle, les données de la littérature ne permettent pas de recommander une méthode par rapport à une autre, le choix de celle-ci peut varier en fonction de l'état de maturation du col, des données maternelles et fœtales, de l'indication du déclenchement, des habitudes de service ou encore du choix de la femme (2-3). En France, d'après l'étude MEDIP de 2015, la répartition des méthodes de déclenchement était : 36,8% par de l'ocytocine, 57,3% par des prostaglandines (PG), 7% par du misoprostol et 4,5% par un ballonnet (4).

Les PG sont des hormones ayant de multiples fonctions endogènes, notamment la maturation du col utérin en fin de grossesse (5). Elles ont été biosynthétisées en 1964 et utilisées en France à partir de 1986 pour le déclenchement artificiel du travail (PG E2 et F2alpha). Les spécialités de PG les plus employées sont des dérivés de la dinoprostone (PG E2), avec une utilisation privilégiée de la voie vaginale, soit en gel vaginal, soit en tampon vaginal de diffusion. Les inconvénients de ces méthodes sont leur prix et leur instabilité à température ambiante, nécessitant ainsi d'être réfrigérées (6). L'autre PG de plus en plus utilisée est le misoprostol oral avec, depuis janvier 2018, une nouvelle molécule ayant l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre du déclenchement du travail. Il s'agit d'un analogue de la PG E1 qui se présente sous la forme d'un comprimé de 25 microgrammes de misoprostol. Contrairement à la

dinoprostone, le misoprostol peut être conservé à température ambiante et sa prise peut être orale (7).

Il existe de nombreuses études et revues de la littérature comparant les modes de déclenchement : contre un placebo ou entre eux. La Cochrane publiait en juin 2021 une étude évaluant l'efficacité du misoprostol oral à faible dose pour le déclenchement du travail : soixante et un essais ont été inclus, soit plus de 20 000 femmes. Les auteurs ont conclu que le misoprostol oral à faible dose (<50 microgrammes) était associé à un taux plus faible de césariennes que la dinoprostone vaginale (6).

Toutefois, rares sont les études qui comparent entre elles les PG en deuxième ligne de déclenchement (8-9). Ainsi, l'objectif de notre étude était de comparer le misoprostol per os (PO) par rapport aux PG vaginales en deuxième ligne de maturation cervicale après recours à une méthode mécanique par ballonnet.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique (Lille, France, maternité de niveau III, 5500 naissances annuelles, taux de maturation cervicale autour de 20%), de type avant-après de mars 2019 à décembre 2020.

Les critères d'inclusion étaient une grossesse unique, en présentation céphalique, à terme (>37 SA), avec une indication de déclenchement (maternelle, fœtale ou de convenance) et un score de Bishop inférieur à 6 après une première ligne de déclenchement par ballonnet de dilatation cervicale (10). Ont été exclues les femmes ayant un antécédent d'utérus cicatriciel, les malformations fœtales graves, les morts in utero et les interruptions médicales de grossesse.

A partir du 01 décembre 2019, a été mis en place un nouveau protocole de déclenchement du travail, utilisant des comprimés de misoprostol (ANGUSTA®, NORGINE, Pays Bas, 17,74 euros le comprimé en 2022). Nous avons décidé d'inclure les femmes du groupe «après» (misoprostol) à partir du 01 Juin 2020 (à distance de l'introduction du protocole) jusqu'au 31 décembre 2020. Le groupe «avant» s'étend de mars 2019 au 30 novembre 2019.

Le protocole de service était le suivant. Une consultation de déclenchement était réalisée pour toutes les femmes, avec information sur les risques et bénéfices, remise d'un livret d'informations, et recueil de leur consentement signé. Dans notre centre, la première ligne de maturation cervicale est le recours à une méthode mécanique par ballonnet de dilatation cervicale : sonde à simple ballonnet (Dufour® Ch16 gonflée à 50 ml), double ballonnet si échec de pose ou col ouvert à 2 doigts (Cook® OB/GYN, Spencer, Etats-Unis). Suite à cette première ligne de maturation, si le Bishop était

inférieur à 6, une deuxième ligne était proposée aux femmes: dans le groupe «avant», par des PG intravaginales, et dans le groupe «après», par du misoprostol PO.

Concernant les PG intravaginales, il s'agissait soit de gel (PROSTINE® 2mg, Pfizer, France, 71,20 euros en 2022) ou de système de diffusion (PROPESS® 10mg, Ferring, France, 96,55 euros en 2022) selon l'avis de l'obstétricien de garde. Le gel de PROSTINE® 2mg était mis en place pour 6 heures. Le dispositif PROPESS® était laissé en place jusqu'à l'obtention d'un moteur utérin, et au maximum 24 heures. Concernant le misoprostol PO, une prise de 2 comprimés de 25 microgrammes était renouvelée toutes les 4 heures s'il n'y avait pas de mise en travail, avec au maximum 4 prises, soit 200 microgrammes. Quelle que soit la PG utilisée, la surveillance fœtale par enregistrement du rythme cardiaque était la même, soit 30 minutes avant l'administration et 60 minutes après, ou dès que des contractions utérines étaient ressenties. Les femmes passaient en salle de naissance lorsque le score de Bishop était supérieur ou égal à 6, ou si la femme ne souhaitait pas plus de 2 lignes de déclenchement.

Le critère de jugement principal était le taux d'accouchement par voie basse. Nous avons également étudié le taux de césarienne pour échec de déclenchement (dilatation cervicale <6cm), la durée entre le début de la deuxième ligne de déclenchement et la naissance, le taux de naissance dans les 24 heures après la deuxième ligne, le taux d'hypertonie utérine, d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, ainsi que l'état néonatal.

Statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables numériques gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et de

déviations standard et les variables numériques non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartile. La normalité des variables a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre les deux groupes de traitement ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux ne sont pas vérifiées) pour les variables qualitatives, à l'aide d'un test t de Student pour les variables numériques gaussiennes, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les variables numériques non gaussiennes.

L'association entre le taux d'accouchement voie basse et le groupe de traitement dans les sous-groupes définis selon l'obésité et selon la nulliparité a été étudiée à l'aide de modèles de régression logistique en introduisant dans les modèles le groupe de traitement, le sous-groupe, et le terme d'interaction entre le groupe de traitement et le sous-groupe; les tailles d'effets (odds ratio de l'accouchement par voie basse) associés au groupe de traitement dans chaque sous-groupe étudiés ont été estimées à l'aide de contrastes linéaires.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Ethique

Cette étude a été menée après obtention de l'accord du Comité d'Ethique pour la Recherche en Obstétrique et Gynécologie (CEROG 2021-OBST-0903).

RESULTATS

Durant les 2 périodes de l'étude, le nombre de naissances était de 7235, avec un taux de déclenchement de 30%. Au final, 200 patientes ont été incluses (n=100 dans chaque groupe) [Figure 1].

Le tableau 1 présente les caractéristiques des femmes et du déclenchement. La seule différence observée était le taux de femmes obèses, significativement plus élevé dans le groupe «avant» que dans le groupe «après» (33% vs 20%, $p = 0,037$), avec toutefois un taux médian d'IMC identique (25 (22 ; 32) vs 25 (22 ; 29), $p = 0,59$).

Concernant les caractéristiques du déclenchement [tableau 2], le score de Bishop après la deuxième ligne de déclenchement était similaire entre les 2 groupes (7 (6 ;9) vs 8 (6 ;9) $p = 0,32$). Les délais entre le début du déclenchement et la naissance, entre le début de la deuxième ligne de déclenchement et le passage en salle de naissance, et entre le début de la deuxième ligne de déclenchement et la naissance, étaient également similaires. Concernant le critère de jugement principal, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour le taux d'accouchement voie basse (76% vs 81%, $p = 0,39$). Il n'y avait également pas de différence concernant l'indication de la césarienne, avec un taux similaire de césariennes pour échec de déclenchement entre les 2 groupes (45,8% vs 52,6%, $p = 0,52$).

L'analyse en sous-groupes chez les femmes obèses montrait significativement plus d'accouchements par voie basse dans le groupe misoprostol PO (OR=4.17 ; IC 95% [1.02 ; 17.07], $p = 0,047$, $p_{het} = 0,035$). A l'inverse, il n'y avait pas de différence concernant la nulliparité [tableau 3].

Concernant les issues néonatales, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes [tableau 4].

DISCUSSION

Résultats principaux

Notre étude n'a pas montré de différence significative concernant le taux d'accouchement par voie basse entre le groupe «PG vaginales» et le groupe «misoprostol oral» lors de leur utilisation en tant que méthode de seconde ligne post maturation par ballonnet. L'analyse dans le sous-groupe «obésité» montrait toutefois un taux d'accouchement par voie basse plus élevé en cas d'utilisation du misoprostol oral.

Interprétation

La littérature actuelle a comparé misoprostol oral aux prostaglandines vaginales, mais en tant que méthode de première ligne de déclenchement. En effet, la méta-analyse de la Cochrane de 2021 a inclus 9676 femmes issues de 13 essais comparant ces deux méthodes. Les résultats retrouvaient un taux de césariennes plus faible dans le groupe misoprostol oral (RR=0,84, IC à 95% [0,78 ; 0,90], ainsi qu'un taux plus faible d'hypertonie utérine avec anomalies du rythme cardiaque fœtal dans ce même groupe (RR=0,49, IC à 95% [0,40 ; 0,59] (6-11).

En plus de l'équivalence voire la supériorité du misoprostol oral versus prostaglandines vaginales, ce traitement est plus pratique pour les femmes, facilitant l'administration des bonnes doses (12), avec une meilleure acceptation de la voie orale par rapport à la voie vaginale (13). En effet, l'évaluation de la satisfaction des femmes est une notion primordiale puisqu'elle est un indicateur de la qualité de soins (14). Une étude toulousaine évaluant la satisfaction et le choix des femmes quant à leur méthode de

déclenchement (mécanique versus hormonale), a montré que sur 520 femmes, 67,5% avait choisi le misoprostol oral, 21% la dinoprostone vaginale et 11,5% le ballonnet de dilatation cervicale. Le principal argument avancé justifiant le choix du misoprostol était la voie orale. Dans cette étude, la satisfaction globale des femmes était la même entre les 3 groupes (78,4% versus 68,8% versus 71,2%, $p=0,107$), mais il y avait une surreprésentation de la perception de la douleur dans le groupe dinoprostone vaginale. Enfin, 77.7% des femmes ayant choisi le misoprostol oral le recommanderait ou le rechoisirait pour un futur déclenchement, contre 56.7% pour la dinoprostone et 72,4 pour le ballonnet ($p=0.001$) (15).

Un autre point important est le déclenchement des femmes dans un contexte d'obésité, celui-ci étant plus fréquent dans cette population (16). Cette augmentation est due à une recrudescence des grossesses prolongées et des pathologies gravidiques (diabète, prééclampsie...) (17). De plus, le risque de césarienne est plus important chez les femmes obèses (16-18). La réussite de déclenchement des femmes obèses est ainsi devenue un enjeu majeur dans notre société. Dans notre étude, parmi les femmes obèses, il y avait significativement plus d'accouchements par voie basse dans le groupe misoprostol oral que dans le groupe dinoprostone vaginale. Notre observation était retrouvée dans l'étude rétrospective de Suidan et al. publiée en 2015. Ces auteurs comparaient chez les femmes obèses le taux de succès de maturation cervicale, défini par un col \geq à 4cm avec des contractions régulières, et le taux de césarienne entre le misoprostol oral et la dinoprostone vaginale utilisés en première ligne. Les résultats montraient un taux de réussite de la maturation plus élevé avec le misoprostol (78,1% versus 66,7% ; $p=0,002$) et un taux de césarienne plus faible pour ce même groupe (39,1% versus 51,3% ; $p=0,003$) (19).

Enfin, le dernier point est économique (3). En effet, même si l'objectif n'était pas une étude économique, nous observons que le coût total des prostaglandines est similaire avec des délais d'hospitalisation et des taux de césarienne similaires. Le seul avantage du misoprostol oral est sa conservation à température ambiante versus réfrigérée pour les prostaglandines vaginales.

Forces et limites

La principale force de cette étude est son originalité puisqu'il s'agit de la première comparant les PG vaginales au misoprostol PO en deuxième ligne de déclenchement après ballonnet de dilatation cervicale.

Parmi les limites de l'étude, on relève son caractère monocentrique et rétrospectif. De plus, les deux groupes «avant» et «après» n'étaient pas comparables en ce qui concernait l'obésité. Pour tenter d'atténuer ce biais de sélection et de confusion, nous avons toutefois réalisé une analyse en sous-groupes, avec test d'hétérogénéité afin de mieux évaluer notre critère de jugement principal.

CONCLUSION

L'utilisation de misoprostol oral et les prostaglandines vaginales ont la même efficacité en tant que deuxième ligne de déclenchement après maturation par ballonnet de dilatation. L'avantage du misoprostol est toutefois sa voie d'administration, préférée par les femmes déclenchées ainsi que son mode de conservation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet].
2. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* févr 2016;123(3):346-54.
3. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, et al. Methods to induce labour: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* août 2016;123(9):1462-70.
4. Blanc-Petitjean P, Salomé M, Dupont C, Crenn-Hebert C, Gaudineau A, Perrotte F, et al. [Overview of induction of labor practices in France]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* août 2019;47(7-8):555-61.
5. French L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD003098.
6. Kerr RS, Kumar N, Williams MJ, Cuthbert A, Aflaifel N, Haas DM, et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.*
7. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* déc 2007;99 Suppl 2:S160-167.
8. Induction of labour with sequential double-balloon catheter and oral misoprostol versus oral misoprostol alone in obese women - ScienceDirect.
9. Kehl S, Weiss C, Wamsler M, Beyer J, Dammer U, Heimrich J, et al. Double-balloon catheter and sequential vaginal prostaglandin E2 versus vaginal prostaglandin E2 alone for induction of labor after previous cesarean section. *Arch Gynecol Obstet.* avr 2016;293(4):757-65.
10. Wormer KC, Bauer A, Williford AE. Bishop Score. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
11. Wang X, Zhang C, Li X, Qi H, Liu Q, Lei J. Safety and efficacy of titrated oral misoprostol solution versus vaginal dinoprostone for induction of labor: A single-center randomized control trial. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* sept 2021;154(3):436-43.
12. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 avr 2006;(2):CD001338.
13. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 juin 2014;(6):CD001338.

14. Hodnett ED, Hannah ME, Weston JA, Ohlsson A, Myhr TL, Wang EE, et al. Women's evaluations of induction of labor versus expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TermPROM Study Group. Birth Berkeley Calif. déc 1997;24(4):214-20.
15. Dupuis N, Loussert L, de Vries PLM, Parant O, Vayssière C, Guerby P. Offering women a choice in induction of labour: a prospective cohort study. Arch Gynecol Obstet.
16. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol. févr 2004;103(2):219-24.
17. Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. BJOG Int J Obstet Gynaecol. avr 2011;118(5):578-88.
18. Ellis JA, Brown CM, Barger B, Carlson NS. Influence of Maternal Obesity on Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Midwifery Womens Health. janv 2019;64(1):55-67.
19. Suidan R, Rondon K, Apuzzio J, Williams S. Labor Outcomes of Obese Patients Undergoing Induction of Labor with Misoprostol compared to Dinoprostone. Am J Perinatol. 10 juin 2014;30(02):187-92.

ANNEXES

Figure1 : Flow chart sur la période d'étude, soit : de 01/03/2019 à 30/11/2019 et de 01/06/2020 à 31/12/2020.

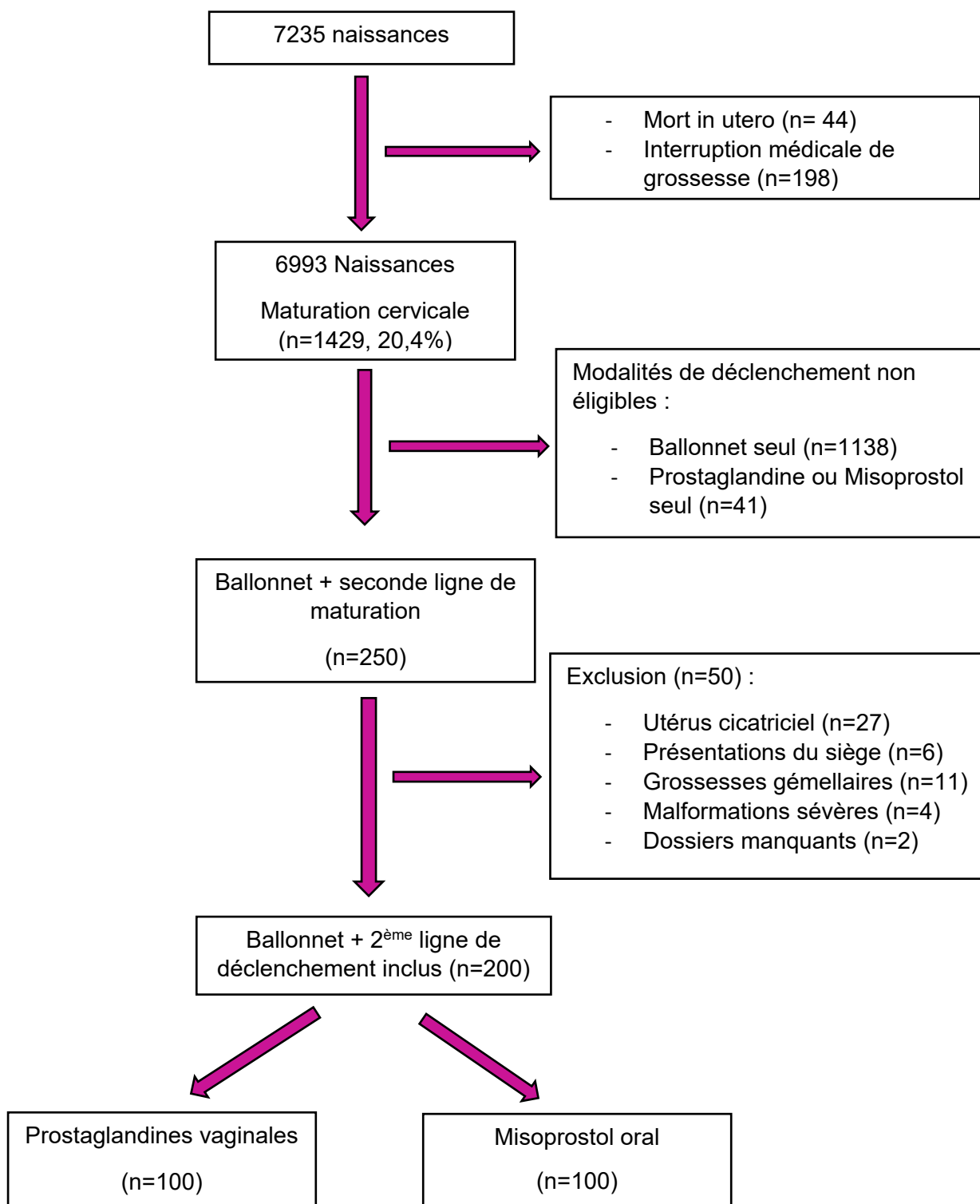


Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des femmes et de la grossesse

	Groupe "avant" (n=100)	Groupe "après" (n=100)	p
Age	30,0 (27,0 ; 35,0)	30,5 (27,0 ; 35,0)	0,36
Tabac	14 (14)	12 (12)	0.67
Nulliparité	58 (58)	60 (60)	0.77
IMC	25 (22 ; 32)	25 (22 ; 29)	0,59
Obésité (IMC>30)	33 (33)	20 (20)	0,04
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	39.6 (38.9 ; 41.4)	39.3 (39.0 ; 41.0)	0.39
Antécédant de déclenchement	13 (13)	15 (15)	0.68
Poids fœtal estimé (grammes)	3414 (3000 ; 3742)	3431 (3108 ; 3800)	0.24
Bishop avant ballonnet	2 (1 ; 3)	2 (1 ; 3)	0.98
Bishop après ballonnet	3.5 (3 ; 4)	3 (3 ; 4)	0.92
Utilisation de Propess®	60 (60)	-	
Utilisation de Prostine® 2mg	40 (40)	-	
Utilisation d'Angusta®	-	100 (100)	
Utilisation de 2cp d'Angusta®	-	29 (29)	
Utilisation de 4cp d'Angusta®	-	29 (29)	
Utilisation de 6cp d'Angusta®	-	26 (26)	
Utilisation de 8cp d'Angusta®	-	16 (16)	
Coût total des PG (euros)	8641	8444,24	
<u>Indications de déclenchement :</u>			NA
Prééclampsie	10 (10)	5 (5)	
Terme prolongé	25 (25)	22 (22)	
ARCF	4 (4)	1 (1)	
Macrosomie	22 (22)	28 (28)	
RMTAT	13 (13)	11 (11)	
RCIU	7 (7)	8 (8)	
Convenance	4 (4)	16 (16)	
Autres (oligoamnios, HTA, diabète antérieur, diminution des MAF, cholestase gravidique, métrorragies)	15 (15)	9 (9)	

IMC : indice de masse corporelle ; SA : semaines d'aménorrhée ; CP : comprimés, mg : milligrammes, PG : prostaglandines, ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal ; RMTAT : rupture des membranes à terme avant travail ; RCIU : retard de croissance intra-utérin ; HTA : hypertension artérielle ; MAF : mouvements actifs fœtaux ; NA : non analysable ; IIQ : intervalle interquartile.

Les données sont exprimées sous forme de médianes (intervalles interquartiles) ou sous forme de fréquences absolues ou relatives (pourcentage). P<0,05 était considéré comme significatif.

Tableau 2 : Déroulement et issue du déclenchement

	Groupe "avant" (n=100)	Groupe "après" (n=100)	p
Bishop après 2 ^{ème} ligne de déclenchement	7 (6 ; 9)	8 (6 ; 9)	0,32
ARCF lors de la 2 ^{ème} ligne de déclenchement	2 (2)	8 (8)	0,052
Hypertonie utérine	2 (2)	2 (2)	NA
Hypercinésie de fréquence	4 (4)	0 (0)	NA
Rupture utérine	0 (0)	0 (0)	NA
ARCF pendant le travail	29 (29)	30 (30)	0,88
ARCF pendant les efforts expulsifs	26 (26)	24 (24)	0,74
Rupture artificielle des membranes	50 (50)	50 (50)	1,00
Utilisation d'ocytocine	41 (41)	50 (50)	0,20
<u>Modalités d'accouchement :</u>			
AVB	76 (76%)	81 (81%)	0,39
<u>Parmi les AVB :</u>			
AVB spontané	40 (52.6)	55 (67.9)	0,05
AVB par ventouse	18 (23.7)	12 (14.8)	0,16
AVB par forceps	18 (23.7)	14 (17.3)	0,32
Césariennes	24 (24)	19 (19)	0,39
<u>Indication de la césarienne :</u>			
ARCF	7 (29.2)	7 (36.8)	0,52
Echec de déclenchement	11 (45.8)	10 (52.6)	
Dystocie de phase active ou défaut d'engagement	6 (25)	2 (10.5)	
HPP	17 (17)	19 (19)	0,71
Taux de saignement (mL)	200 (100 ; 400)	150 (100 ; 400)	0,81
Durée entre la 2 ^{ème} ligne de déclenchement et le passage en salle de naissance (heures)	9 (5.3 ; 23.0)	12 (6.0 ; 21.0)	0,53
Durée entre la 2 ^{ème} ligne de déclenchement et la naissance (heures)	19.8 (10.3 ; 32.5)	18.5 (13.0 ; 31.5)	0,95
Durée entre 2 ^{ème} ligne de déclenchement et naissance <24 heures	39 (39)	36 (36)	0,66
Durée déclenchement-naissance (heures)	38.0 (27.0 ; 50.0)	35.0 (29.5 ; 48.5)	0,92
Durée début du déclenchement-naissance inférieur <48heures	73 (73)	75 (75)	0,75
Durée début du déclenchement-naissance <36heures	47 (47)	56 (56)	0,20
LOSA	5 (5)	1 (1)	NA

ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal ; AVB : accouchement par voie basse ; HPP : hémorragie du post partum ; mL : millilitre, LOSA : lésion obstétricale du sphincter anal ; NA : non analysable ; IIQ : intervalle interquartile.

Les données sont exprimées sous forme de médianes (intervalles interquartiles) ou sous forme de fréquences absolues ou relatives (pourcentage). P<0,05 était considéré comme significatif.

Tableau 3 : Analyse en sous-groupes concernant le taux d'accouchement par voie basse

	Groupe «avant»	Groupe «après»	OR [IC 95%]	p	P het
IMC >30 (kg/m ²)	57,58	85,00	4.17 [1.02 ; 17.07]	0,047	0,035
Nullipare	67,24	73,33	1,34 [0,61 ; 2,96]	0,46	0,801

IMC : Indice de masse corporelle, kg : kilogramme, m² : mètre cube, OR [IC 95%] : odds ratio avec un intervalle de confiance à 95%

Tableau 4 : Issues néonatales

	Groupe "avant" (n=100)	Groupe "après" (n=100)	p
Poids de naissance (grammes)	3440 (3100 ; 3865)	3588 (3120 ; 3833)	0,56
Apgar à 1 min	10 (10 ; 10)	10 (10 ; 10)	0,80
Apgar à 5 min	10 (10 ; 10)	10 (10 ; 10)	0,99
Apgar <7 à 5min	1 (1)	2 (2)	NA
pH artériel <7	5 (5)	0 (0)	NA
Transfert en SI	1 (1)	0 (0)	NA
Transfert en réanimation	2 (2)	1 (1)	NA
Mortalité néonatale	0 (0)	0 (0)	NA

SI : soins intensifs néonataux ; min : minute, NA : non analysable, IIQ : intervalle interquartile.

Les données sont exprimées sous forme de médianes (intervalles interquartiles) ou sous forme de fréquences absolues ou relatives (pourcentage). P<0,05 était considéré comme significatif.

AUTEURE : Nom : HADHOUM

Prénom : Sawsan

Date de soutenance : 23 Septembre 2022

Titre de la thèse : Comparaison du Misoprostol oral aux Prostaglandines vaginales en 2^{ème} ligne de maturation cervicale après recours à une méthode mécanique

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Gynécologie Obstétrique

DES : Gynécologie Obstétrique

Mots-clés : Déclenchement, Misoprostol, Prostaglandines, méthode mécanique

Résumé :

Objectif – Comparer le misoprostol oral aux prostaglandines vaginales en deuxième ligne de maturation cervicale après recours à un ballonnet de dilatation.

Matériel et méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique (Lille, France) de type «avant» / «après». Les critères d'inclusion étaient une grossesse unique, en présentation céphalique, à terme (>37 SA), avec une indication de déclenchement (maternelle, fœtale ou de convenance) et un score de Bishop inférieur à 6 après une première ligne de déclenchement par ballonnet de dilatation cervicale. Deux groupes ont été constitués : «avant» correspondant au déclenchement par prostaglandines vaginales de mars 2019 à novembre 2019, et «après» par misoprostol oral de Juin 2020 (à distance de l'introduction du protocole) à décembre 2020. Le critère de jugement principal était le taux d'accouchement par voie basse.

Résultats – Cent femmes ont été incluses dans chaque groupe. Le taux d'accouchement par voie basse était semblable entre les 2 groupes (76% vs 81%, p=0,39), tout comme les délais déclenchement-naissance et déclenchement-passage en salle de naissance. Il n'y avait pas de différence concernant l'indication de la césarienne, avec notamment un taux identique de césariennes pour échec de déclenchement (p=0,52). L'analyse en sous-groupes chez les femmes obèses montrait un taux d'accouchement par voie basse significativement plus élevé dans le groupe «après» (OR=4,17;IC95% [1,02;17,07], p het=0,035).

Conclusion – L'utilisation de misoprostol oral et des prostaglandines vaginales ont la même efficacité en tant que deuxième ligne de déclenchement après maturation par ballonnet de dilatation.

Composition du Jury :

Président : Pr Damien SUBTIL

Assesseurs : Dr Louise GHESQUIERE, Dr Anastasia CHUDZINSKI, Dr Mélissa GILBERT

Directeur de thèse : Pr Charles GARABEDIAN