



**HAL**  
open science

# Issues materno-foetales des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant : une étude descriptive

Romane Musitelli

► **To cite this version:**

Romane Musitelli. Issues materno-foetales des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant : une étude descriptive. Gynécologie et obstétrique. 2022. dumas-03943345

**HAL Id: dumas-03943345**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03943345v1>**

Submitted on 17 Jan 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

**Issues materno-foetales des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant : une étude descriptive**

Materno-fœtal outcomes of labour inductions by Angusta® in the Couple-Enfant Hospital: a descriptive study

Par Romane MUSITELLI

*[Données à caractère personnel]*

Mémoire soutenu le 14/06/2022

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2022



**Issues materno-foetales des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant : une étude descriptive**

Materno-fœtal outcomes of labour inductions by Angusta® in the Couple-Enfant Hospital: a descriptive study

Par Romane MUSITELLI

*[Données à caractère personnel]*

Mémoire soutenu le 14/06/2022

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2022

## **Résumé :**

**Objectifs :** L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'issue obstétricale des déclenchements par Augusta® à l'Hôpital Couple-Enfant. Les objectifs secondaires sont d'évaluer les modalités et la morbidité maternelle et néonatale de ces déclenchements.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique. Ont été incluses les patientes majeures, enceinte d'un fœtus singleton, ayant bénéficié d'un déclenchement à terme par Augusta®, avec un score de Bishop avant déclenchement  $\leq 6$ , entre le 1 décembre 2020 et 1 décembre 2021 (inclus) au CHUGA.

**Résultats :** 120 patientes ont été incluses dans notre étude. La majorité des patientes (97 – soit 80.83%) ont accouché par voie basse dans un délais inférieur à 48h, 7 patientes (5.83%) ont accouché par voie basse dans un délais supérieur à 48h et 16 patientes (13.33%) ont accouché par césarienne. La posologie médiane d'Augusta® administrée aux patientes était de 150µg. Un relais par oxytocine a été nécessaire pour 48% des patientes, dans un délai médian de 23.44 heures. Une deuxième cure d'Augusta® a été débuté chez 13 patientes, soit 10.83%. Le délai médian entre la prise du 1er comprimé d'Augusta® et l'accouchement est de 21.58 heures. Concernant les complications maternelles : 7.5% des patientes ont présenté une hémorragie du post-partum, 12.5% ont eu une/des hypertonie(s) utérine, 9.17% ont présenté une/des hypercinésie(s) utérine. Concernant les issues fœtales : 5.31% des nouveau-nés ont eu des pH artériels inférieur à 7.10 à la naissance et 2.5% ont présenté un score d'APGAR inférieur à 5 à 5 min de vie.

**Conclusions :** L'Augusta® semble être une méthode efficace pour le déclenchement artificiel du travail chez les femmes ayant un col défavorable. La morbidité materno-foetale ne semble pas majorée par rapport aux autres méthodes de déclenchements sur col défavorable.

**Mots-clés :** *déclenchement artificiel du travail, Augusta®, misoprostol, col défavorable*

## **Abstract :**

**Objectives :** The main objective of this study is to evaluate the obstetrical issues of induced labor by Angusta® at the Hospital Couple-Enfant. The secondary objectives are to assess the modalities of these inductions and the possible maternal and neonatal morbidity.

**Methods :** This is a retrospective, descriptive, single-center cohort study. Included were adult patients, pregnant with a singleton fetus, who had a term induction with Angusta®, with a Bishop score before induction of  $\leq 6$ , between the 1<sup>st</sup> of December 2020 and the 1<sup>st</sup> of December 2021 (inclusive) at CHUGA.

**Results :** 120 patients were included in our study. The majority of them (97 - representing 80.83%) gave birth by vaginal delivery in less than 48 hours, 7 patients (5.83%) gave birth by vaginal birth in more than 48 hours and 16 patients, representing 13.33% had a C-section. The median dose of Angusta® ingested by patients was 150µg. Forty eight percent had oxytocin relay in a median time of 23.44 hours. A second session of Angusta was administered to 13 patients, representing 10.83%. The median time between taking the first Angusta® tablet and delivery was 21.58 hours. Regarding maternal complications : 7,5% of patients had post-partum hemorrhage, 12,5% had uterine hypoternia(s) and 9,17% had uterine hyperkinesia(s). Regarding fetal outcomes: 5.31% of newborn had arterial pH less than 7,10% at birth and 2,5% had an APGAR score inferior to 5 at 5 minutes of life.

**Conclusions :** Angusta® appears to be an effective method for artificial labor induction in women with an unfavorable cervix. The maternal-fetal morbidity does not seem to be increased compared to other methods of induction on unfavorable cervix.

**Key words :** *artificial labor induction, Angusta®, misoprostol, unfavorable cervix*

## Remerciements :

Je remercie tous les membres du Jury :

– Président du jury : **Monsieur Lionel Di Marco**, Sage-Femme Enseignant au Département de Maïeutique, Université Grenoble-Alpes ;

– Co-Président du jury : **Dr Anne-Laure Coston**, Gynécologue-Obstétricienne, Praticienne Hospitalière à l’Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble-Alpes ;

– Sage-femme invitée : **Madame Marianne Jeannin**, Sage-femme coordinatrice du Réseau Périnatal Alpes Isère ;

– Directeur de mémoire : **Dr Marie-Caroline FAISANT**, Gynécologue-Obstétricienne, Chef de Clinique Assistante à l’Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble-Alpes ;

– Sage-femme co-directeur : **Madame Claire BAUDON**, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique, Université Grenoble-Alpes.



Je remercie plus particulièrement :

- **Madame Claire BAUDON**, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique, Université Grenoble-Alpes, Co-directrice de ce mémoire ;

*Pour ses conseils, sa disponibilité et ses encouragements lors de la rédaction de ce mémoire.*

*Pour son accompagnement et son écoute tout au long de ces 4 années de formation.*

- **Dr Marie-Caroline FAISANT**, Gynécologue-Obstétricienne, Chef de Clinique Assistante à l'Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble-Alpes, directrice de ce mémoire ;

*Pour sa bienveillance, son aide, ses conseils, et pour son temps consacré à ce mémoire.*

- **Pierre, mes amis, ma famille**

*Pour leur soutien, leur amour, leur aide et encouragements*

- **Lisa,**

*Sans qui je n'en serais pas là où j'en suis aujourd'hui. Je ne te remercierai jamais assez.*

## **Table des matières :**

<b>Résumé</b> .....	2
<b>Abstract</b> .....	3
<b>Remerciements</b> .....	4
<b>Table des matières</b> .....	6
<b>Abréviations</b> .....	8
<b>Introduction</b> .....	9
<b>I-Population, matériel et méthode :</b> .....	12
1- Caractéristique de l'étude.....	12
2- Critère d'inclusion et d'exclusion.....	12
3- Recueil des données. ....	13
4- Critères de jugement.....	13
5- Variables recueillies .....	14
6- Analyse des données.....	15
<b>II-Résultats</b> .....	16
1- Inclusion des patientes.....	16
2- Description de la population.....	17
3- Issues des déclenchements par Angusta®.....	18
4- Modalités des déclenchements par Angusta®.....	19

5- Morbidité maternelle et néonatale.....	20
<b>III-Discussion.....</b>	<b>22</b>
1-Limites et biais de l'étude.....	22
2-Population de l'étude.....	23
3-Issues des déclenchements par Angusta®.....	24
4- Modalités des déclenchements par Angusta ®.....	27
5-Morbidité maternelle et néonatale.....	28
<b>IV-Conclusion.....</b>	<b>30</b>
<b>V-Bibliographie.....</b>	<b>32</b>
<b>VI- Annexes.....</b>	<b>35</b>

## Abréviations :

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes

HAS : Haute Autorité de Santé

HCE : Hôpital Couple-Enfant

HPP : Hémorragie du post-partum

IMC : Indice de masse corporelle

PGE2 : Prostaglandine E2

RCF : Rythme Cardiaque Fœtal

SA : Semaines d'aménorrhées

## Introduction

Le déclenchement artificiel du travail désigne toute intervention médicale visant à provoquer la naissance en induisant de manière artificielle des contractions utérines, permettant l'effacement et la dilatation du col utérin (1). Certains auteurs précisent que la naissance doit avoir lieu dans les 24 à 48 heures (2,3). Cette pratique obstétricale concerne 22% des accouchements en France selon l'enquête périnatale de 2016 (4). Un déclenchement est réalisé lorsque le bénéfice d'une naissance est supérieur à celui de prolonger la grossesse (5), ainsi l'Haute Autorité de Santé retient comme indications de déclenchement : le dépassement de terme, la rupture prématurée des membranes à terme, le diabète gestationnel, les grossesses gémellaires, le retard de croissance intra-utérin, un antécédent d'accouchement rapide, une pré-éclampsie et une suspicion de macrosomie (1). Les moyens de déclenchement peuvent être médicamenteux (oxytocine ou prostaglandines) ou mécaniques (sondes de Foley ou ballonnet de Cook) (1). Le choix de la méthode dépend de plusieurs facteurs et principalement des conditions cervicales. Elles sont évaluées grâce au score de Bishop, qui est le principal facteur prédictif de réussite d'un déclenchement à terme (6). Le col est dit défavorable lorsque le score de Bishop est strictement inférieur à 7. L'HAS recommande de déclencher le travail par perfusion d'oxytocine et amniotomie en cas de col favorable et à contrario de procéder dans un premier temps à une maturation cervicale par prostaglandines E2 sur un col défavorable (1). Celle-ci permet alors d'augmenter les chances de succès d'un déclenchement (5,7). Plusieurs méthodes de maturations cervicales sont disponibles mais les données de la littérature n'apportent pas de conclusions permettant de préconiser une méthode par rapport à une autre. Chaque décision de déclenchement doit donc relever d'une analyse au cas par cas (8). D'après l'enquête périnatale de 2016, 90.1 % des maturations cervicales ont été effectuées par du dinoprostone (PGE2) par voie vaginal, 8% par des méthodes mécaniques (sondes de Foley ou ballonnet de Cook) et 1.9% par du misoprostol (4).

Le misoprostol est un analogue synthétique de la prostaglandine E1, commercialisé jusqu'en 2018 sous le nom de Cytotec®. L'indication initiale du Cytotec® était le traitement préventif ou curatif des ulcères et des lésions gastroduodénales. Du fait de son mécanisme d'action sur le col utérin, il a été utilisé en obstétrique pour déclencher artificiellement le travail. En 2013, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé a publié une mise en garde sur les risques liés à son utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre du déclenchement artificiel du travail (9).

Pourtant, une méta analyse de la Cochrane datant de 2014 a plaidé en faveur de l'usage du misoprostol per os dans le cadre des déclenchements artificiels. En effet, ces travaux concluent que le misoprostol per os est aussi efficace que le misoprostol vaginal et que la dinoprostone vaginale et entraîne moins de césariennes que l'oxytocine seule, sans pour autant augmenter le risque de complication materno-foetale (10). Une étude d'Eikelder et al datant de 2016 a renforcé les constats de cette méta-analyse en concluant que le misoprostol per os était aussi efficace que la sonde de Foley en cas de col utérin défavorable à terme (11).

Toutefois, du fait de son usage principalement hors AMM, la commercialisation de misoprostol per os sous forme de Cytotec® a été arrêtée en mars 2018 afin de garantir la sécurité des patientes (12). Parallèlement, en 2018, le recours au misoprostol per os dans le cadre du déclenchement artificiel du travail a été réintroduit avec l'arrivée sur le marché de l'Angusta®. Ce traitement est indiqué en cas de déclenchement sur col défavorable et contre-indiqué en cas d'utérus cicatriciel (13). Les avantages de ce produit sont son faible coût, sa conservation à température ambiante et son administration per os qui diminue le nombre examens vaginaux et le confort ainsi procuré aux patientes (14,15).

L'Angusta® se présente sous forme de comprimé de 25 µg. La posologie est de 25 µg toutes les 2 h ou de 50 µg toutes les 4 h. La dose maximale est de 200 µg pour 24 h. Il existe un risque d'hypercinésie ou d'hypertonie avec ou sans modifications du rythme cardiaque fœtal (RCF)

qui a été retrouvé dans toutes les études avec les doses de 50 µg sans pour autant augmenter la morbidité néonatale ni le taux de césarienne. En cas de nécessité d'utilisation d'oxytocine il est recommandé d'attendre 4 heures après la dernière dose d'Angusta® afin d'éviter l'effet synergique des deux produits (13,16).

Cependant, la majorité des études concernant le misoprostol n'ont pas spécifiquement concerné l'Angusta® ; mais ont été ciblées sur l'usage du Cytotec® à différentes doses (sous forme de fractions de comprimé ou de solution). La bioéquivalence entre ces deux médicaments n'a pas pu être démontrée ; c'est pour cela que l'HAS considère le service médical rendu par Angusta® faible dans le déclenchement du travail sur col défavorable (13).

Actuellement, peu d'études ont été réalisées avec de l'Angusta®, mais elles suggèrent toutes une bonne efficacité et une sécurité d'emploi (17,18). L'Angusta® semble être mieux toléré que la dinoprostone vaginal sur le plan maternofoetal (18).

A l'Hôpital-Couple-Enfant (HCE) l'Angusta® est utilisé depuis décembre 2020. Il est indiqué pour les patientes dont l'âge gestationnel est supérieur ou égal à 37 semaines d'aménorrhée et dont le score cervical de Bishop est inférieur ou égal 6. La posologie est de 50 µg toutes les 4 heures. Nous proposons d'évaluer les issues materno-fœtales des déclenchements par Angusta® sur sa première année d'utilisation sur le site de l'HCE. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'issue obstétricale des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant. Les objectifs secondaires sont d'évaluer les modalités des déclenchements (posologie d'Angusta® prise par les patientes, taux de relais par oxytocine, taux de patientes ayant débuté une deuxième cure d'Angusta®, délai entre la première dose d'Angusta® et la naissance, délai entre la première dose d'Angusta® et le relais par oxytocine) et d'évaluer l'éventuelle morbidité maternelle et néonatale. Notre hypothèse est que la majorité des déclenchements par Angusta® aboutissent à un accouchement par voie basse dans un délai inférieur à 48h.

## **I- Population, matériel et méthode :**

### **1- Caractéristique de l'étude :**

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique, réalisée sur une population de femmes ayant bénéficié d'un déclenchement artificiel du travail par Angusta®. Notre étude a été menée à l'Hôpital Couple Enfant dépendant du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (CHUGA), maternité de niveau 3, de décembre 2020 à décembre 2021, soit une durée de 1 an.

### **2- Critère d'inclusion et d'exclusion :**

#### **Ont été incluses dans l'étude :**

Les patientes majeures, enceintes d'un fœtus singleton, ayant bénéficié d'un déclenchement à terme par Angusta®, avec un score de Bishop avant déclenchement  $\leq 6$ , entre le 1 décembre 2020 et 1 décembre 2021 (inclus) au CHUGA.

#### **N'ont pas été incluses de l'étude :**

- les patientes présentant des contre-indications au déclenchement par Angusta® : utérus cicatriciel, malformation(s) utérine(s) connue(s), anomalies du rythme cardiaque fœtal préexistant avant le déclenchement, métrorragies avant déclenchement, placenta prævia, présentation non céphalique, prématurité, les patientes présentant une insuffisance hépatique et/ou une insuffisance rénale
- les grossesses multiples
- les interruptions médicale de grossesse, mort fœtal in-utero
- la présence d'une malformation fœtale



-les patientes ayant remplie la fiche d'opposition à notre recherche (voir Annexe 1), et/ou il est mentionné dans leur dossier le souhait que leurs données personnelles ne soient pas utilisées à des fins de recherches

### **3-Reccueil des données :**

Nous avons recruté les patientes de notre étude grâce une requête effectuée sur EASILY®, le logiciel contenant les dossiers médicaux des patientes au CHUGA, sur la fiche « Accouchement-mère » dans laquelle figure le mode de début de travail des patientes. Les données nécessaires à l'étude ont été consultées sur ce même logiciel. Nous avons reporté les variables collectées dans un tableau Excel® en anonymisant les données (un numéro a été attribué à chaque patiente au fur et à mesure du recueil).

Notre étude n'implique pas la personne humaine, car elle est uniquement basée sur la consultation de données médicales extraites du dossier médical des patientes ; nous avons donc pu commencer notre recherche après l'accord de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'innovation du CHUGA.

### **4-Critères de jugement :**

Le critère de jugement principal est le pourcentage de naissance par voie basse dans un délai inférieur à 48h chez les patientes déclenchées par d'Angusta®.

Les critères de jugements secondaires sont la posologie moyenne en µg d'Angusta® ingéré par les patientes, le taux de relais par oxytocine (on considèrera qu'il s'agit d'un relais par oxytocine et non d'une direction du travail si la dilatation cervicale est <5cm au moment de la mise sous oxytocine), le taux de patientes débutant d'une deuxième cure d'Angusta® (on considère qu'il s'agit d'une deuxième cure lorsqu'il est administré de l'Angusta® à une patiente en ayant déjà reçu auparavant 200µg), le délai moyen entre prise du premier comprimé d'Angusta® et

l'accouchement, le délai moyen entre la prise du premier comprimé d'Angusta® et le relais par oxytocine. Les autres critères de jugement secondaires sont le taux d'hémorragie du post-partum (définie comme des pertes sanguines  $\geq 500\text{ml}$ ), d'hypercinésie et d'hypertonie utérine (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine), les indications des césariennes, le taux de pH artériel inférieur à 7.10 des nouveau-nés, et le taux de score d'APGAR inférieur à 7 à 5 minutes de vie.

### **5-Variables recueillies :**

#### Concernant les caractéristiques des patientes de l'étude :

- l'âge (en année)
- l'IMC (=poids/taille<sup>2</sup>), avant grossesse
- la parité
- le score de BISHOP avant le déclenchement
- le terme du jour de l'induction artificiel du travail
- l'indication de déclenchement

#### Pour répondre à l'objectif principal :

- le mode d'accouchement
- les indications des césariennes en cours de déclenchement
- le temps entre le début de l'induction du travail (correspondant à la prise du 1<sup>er</sup> comprimé Angusta®) et l'accouchement (en heures)

#### Pour répondre aux objectifs secondaires :

- la posologie d'Angusta® prise par la patiente (en  $\mu\text{g}$ )
- le recours ou non à l'oxytocine comme moyen de déclenchement de seconde ligne

- le temps entre le début de l'induction du travail (correspondant à la prise du 1<sup>er</sup> comprimé Angusta®) et l'accouchement (en heures)
- le temps entre la prise du 1er comprimé d'Angusta® et le relais par oxytocine ainsi que le temps entre le relais par oxytocine et l'accouchement (en heure)
- les pertes sanguine maternelle (en ml)
- la présence d'une hypertonie (définie par une augmentation anormale du tonus de base de l'utérus, correspondant à un relâchement insuffisant entre les contractions utérines, ou une contraction utérine anormalement durable) et/ou d'une hypercinésie utérine (définie par une fréquence de contraction >5/10min)
- le pH artériel du nouveau-né à la naissance
- le score d'APGAR à 5min de vie

#### **6- Analyse des données :**

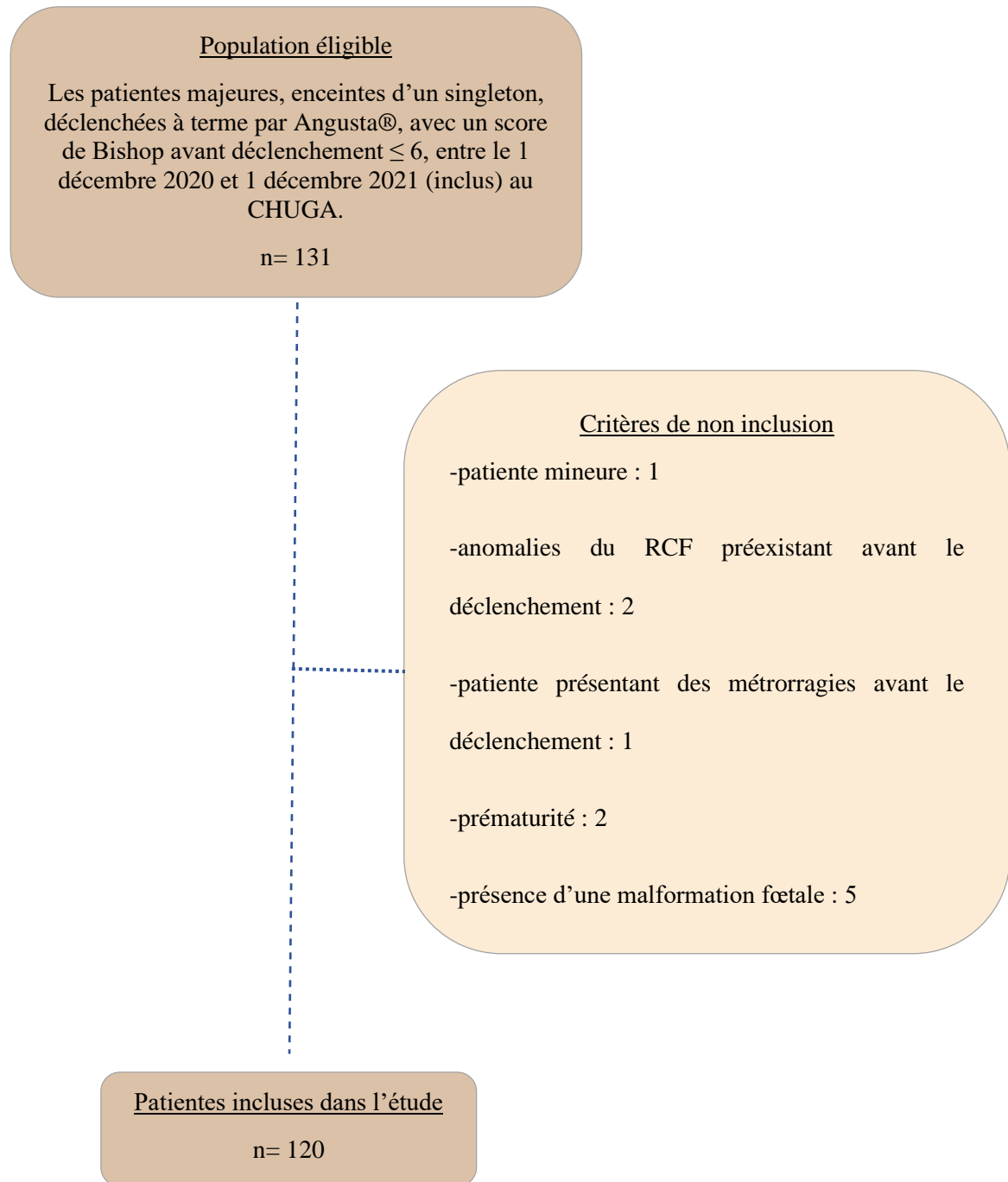
Les données recueillies ont été analysées grâce à un tableur Excel® ainsi qu'au logiciel R4WEB®. Une analyse statistique descriptive a été réalisée sur l'ensemble des variables recueillies.

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type lorsque leurs distributions étaient normales, et remplacés par la médiane et l'écart interquartile en cas d'écart à la normalité. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et la fréquence.

## II- Résultats

### 1-Inclusion des patientes :

Figure 1 : Diagramme d'inclusion (flow chart) de la population



Nous avons inclus 120 patientes à terme, majeures, enceintes d'un singleton, avec un score de Bishop (avant déclenchement) inférieur ou égal à 6, déclenchées par Angusta® au CHUGA entre le 1 décembre 2020 et le 1 décembre 2021.

## **2- Description de la population :**

Tableau I : Caractéristiques des patientes de l'étude (n=120)

<b>Caractéristiques</b>	
<b>Âge (année), m (e.t)</b>	30.59 (6.16)
<b>IMC (poids/taille<sup>2</sup>), med[II]</b>	24.2 [21.6 ; 29.3]
<b>Parité : nullipare, n (%)</b>	65 (54.17)
<b>Score de Bishop avant déclenchement*, m (e.t)</b>	3.45 (1.48)
<b>Terme (SA+jour), med [IQR]</b>	39SA+4jours [38SA+6jours ; 41 SA]
<b>Indication de déclenchement, n (%)</b>	
-rupture des membranes à terme avant travail	31 (25.83)
-terme dépassé	20 (16.67)
-protéinurie/hypertension artérielle/prééclampsie	16 (13.33)
-oligoamnios	16 (13.33)
-diabète gestationnel déséquilibré et/ou macrosomie fœtale	13 (10.83)
-SAPL	8 (6.67)
-cholestase gravidique	3 (2.5)
-autre motif maternel	12 (10)
-autre motif fœtal	1 (0.83)

**Légende :** m=moyenne ; e.t=écart-type ; n=effectif ; %= pourcentage ; med=médiane ; [II]= intervalle interquartile [25% ;75%] ; SA = semaine d'aménorrhée ; IMC= indice de masse corporelle

\*Des données étaient manquantes pour : le score de Bishop avant déclenchement (n=1)

Le tableau I (ci-dessus) représente les caractéristiques des patientes de l'étude. Les patientes avaient une moyenne d'âge de 30.59 ans, avec un écart-type à la moyenne de 6.16 ans. L'IMC médian est de 24.2, correspondant à une corpulence normale. Soixante-cinq patientes (54.17%) étaient des nullipares. Le score de Bishop moyen avant les déclenchements est de 3.45, avec un écart-type à la moyenne de 1.48. Les patientes de notre étude ont été déclenchées avec un terme médian de 39SA et 4 jours. L'indication principale de déclenchement, était la rupture des membranes à terme avant travail pour 25.83% des patientes, puis le dépassement de terme pour 16.67% d'entre elles, et ensuite les pathologies hypertensives (hypertension, protéinurie, prééclampsie) et oligoamnios représentaient chacun 13.33% des indications.

### **3- Issues des déclenchements par Angusta®**

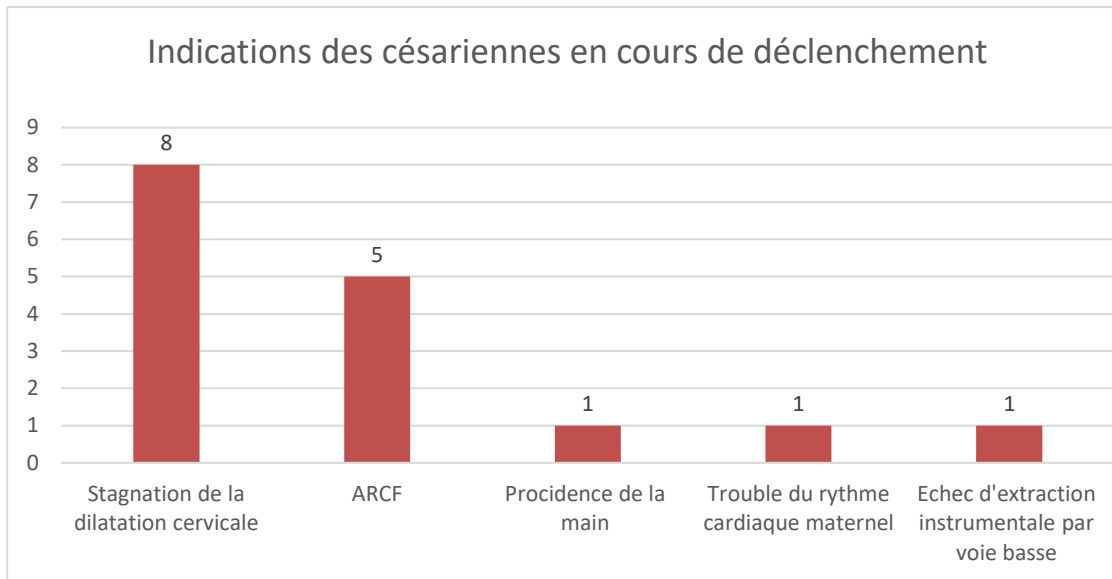
Tableau II : Issues des déclenchements par Angusta®

<b>Issues des déclenchements</b>	
<b>Accouchement voie basse &lt;48h, n (%)</b>	97 (80.83)
-spontané	71 (59.17)
-instrumental	26 (21.6)
<b>Accouchement voie basse &gt;48h, n (%)</b>	7 (5.83)
-spontané	3 (2.5)
-instrumental	4 (3.33)
<b>Césarienne, n (%)</b>	16 (13.33)

**Légende :** n=effectif ; %= pourcentage

La majorité des patientes (**80.83%**) ont donc accouché par voie basse dans un délai inférieur à 48h ; 7 patientes (5.83%) ont accouché par voie basse dans un délai supérieur à 48h et 16 patientes (13.33%) ont accouché par césarienne.

Figure 1 : Indications, des césariennes en cours de déclenchement



Les indications principales des césariennes réalisées en cours de déclenchement étaient les stagnations de la dilatation cervicale (pour 8 patientes) et la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (pour 5 patientes).

#### 4- Modalités des déclenchements par Augusta®

Tableau III : Modalités des déclenchements par Augusta®

Modalités des déclenchements	
<b>Posologie d'Angusta®* (µg) administrée aux patientes, med[II]</b>	150 [100 ; 200]
<b>Relais par oxytocine, n (%)</b>	48 (40)
<b>Patientes ayant débuté une 2<sup>ème</sup> cure d'Angusta®, n (%)</b>	13 (10.83)
<b>Délai en heure entre prise du 1er comprimé d'Angusta® et l'accouchement, med [II]</b>	21.58 [13.59 ; 33.50]
<b>Délai en heure entre prise du 1er comprimé d'Angusta® et le relais par oxytocine, med [II]</b>	23.44 [16.08 ; 29.28]

**Légende :** n=effectif ; %= pourcentage ; med=médiane ; [II]= intervalle interquartile [25% ;75%]

\* Détail des posologies en annexe 2

La posologie médiane d'Angusta® administrée aux patientes au cours des déclenchements est de 150µg, correspondant donc à 3 prises de 50µg. Un relais par oxytocine a été nécessaire pour 48 patientes (40%) et 10.83% ont débuté une 2<sup>ème</sup> cure d'Angusta®. Le délai médian entre la prise du 1<sup>er</sup> comprimé d'Angusta® et l'accouchement est de 21.58 heures et celui entre la prise du 1<sup>er</sup> comprimé d'Angusta et le relais par oxytocine est de 23.44 heures.

### **5- Morbidité maternelle et néonatale**

Tableau IV : Morbidités maternelles des déclenchements par Angusta®

<b>Morbidités maternelles</b>	
<b>Hémorragie du post-partum, n (%)</b>	9 (7.5)
<b>Hypertonie utérine (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine), n (%)</b>	15 (12.5)
<b>Hypercinésie utérine (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine), n (%)</b>	11 (9.17)

**Légende :** n=effectif ; %= pourcentage

Concernant les morbidités maternelles, il y a eu 7.5% des patientes qui ont présenté une hémorragie du post-partum (HPP) durant notre période d'étude, 12.5% qui ont eu une/des hypertonie(s) utérine (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine), et 9.17% qui ont présenté une/des hypercinésie(s) utérine (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine).



Tableau V : Morbidité néonatale des déclenchements par Angusta®

<b>Morbidités néonatales</b>	
<b>pH artériel* &lt;7.10, n (%)</b>	6 (5.31)
<b>Score APGAR&lt;7 à 5 min de vie, n (%)</b>	3 (2.5)

**Légende :** n=effectif ; %= pourcentage

*\*Des données étaient manquantes pour : les pH artériel (n=7)*

A l'issue des déclenchements par Angusta® 6 nouveau-nés (5.31%) ont eu un pH artériel inférieur à 7.10 à la naissance et 2.5% ont présenté un score d'APGAR inférieur à 5 à 5 min de vie.

### **III-Discussion**

#### **1-Limites et biais de l'étude**

Notre travail est une étude de pratique réalisée au CHUGA, par conséquent, ces résultats ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population et des établissements de santé. En effet, chaque maternité possède des protocoles différents quant à la modalité de prise des comprimés, et à la surveillance clinique (monitoring).

Notre étude a été réalisée de façon rétrospective et sur dossiers médicaux, il existe donc des biais inhérents à ce type de recueil, notamment d'information et de déclaration. L'exactitude des données est invérifiable. De même, lors du recueil, nous pouvons avoir fait des erreurs dans la saisie des données. Le caractère rétrospectif affaiblit également le niveau de preuve scientifique apporté par notre étude par de potentielles pertes d'informations liées à des données manquantes, notamment sur le taux de pH des nouveau-nés où 7 données sur 120 étaient manquantes.

Nous avons réalisé notre étude sur une période d'une année, de décembre 2020 à décembre 2021. Bien que l'échantillon de notre population soit par conséquent faible (n=120), ce qui ne confère pas une importante puissance statistique, cela nous a permis d'avoir une vue d'ensemble sur cette méthode de déclenchement récemment commercialisée.

Il existe cependant une limite à notre étude. Au cours de ce travail, dans nos statistiques, nous n'avons pas fait de distinction entre les différentes prises en charge des patientes. En effet, des patientes ont bénéficié d'une seule cure d'Angusta®, d'autre de deux cures, et certaines d'une cure d'Angusta® suivi d'un relais par oxytocine. Il aurait pu être intéressant d'étudier les différentes issues en fonction de chaque situation. Cependant notre objectif était avant tout de d'étudier de façon globale les issues obstétricales des déclenchements par Angusta®.

## **2-Population de l'étude**

Selon le bilan démographique de 2021 publié par l'INSEE (19), l'âge moyen de la mère à l'accouchement (toutes parités confondues) est de 30,9 ans. Dans l'enquête périnatale de 2016(4), il est de 30.3 ans. La population de notre étude a une **moyenne d'âge de 30,56 ans**, ce qui est cohérent avec la population générale.

Dans notre population, **l'IMC médian est de 24.2**, correspondant à une corpulence normale. Dans l'enquête périnatale de 2016, 68% des patientes avaient un IMC inférieur ou égal à 25. Il semble donc que l'IMC des femmes de notre échantillon soit assez semblable à celui de la population générale.

Plusieurs travaux ont constaté que le déclenchement artificiel du travail avait moins de chance de succès chez les femmes avec un IMC élevé (20,21). Une étude de Helmig and al publiée en octobre 2021 a étudié l'impact de l'IMC sur les déclenchements par Angusta® (22). Il a pu être montré que la dose totale de misoprostol nécessaire pour être en travail augmentait de manière significative avec l'augmentation de l'IMC et que le délai d'accouchement et le risque de césarienne augmentaient également en fonction de celui-ci. On peut dès lors se questionner sur la possibilité d'adapter les posologies d'Angusta® délivrées aux patientes en fonction de leur IMC.

Dans notre population, nous comptons **une part de patientes nullipares supérieure aux multipares (54.17% versus 45.83%)** ; ce qui diffère quelque peu de l'étude de P. Blanc-Petijean, faisant l'état des lieux des déclenchements en France en 2015 (23), où 45.5% des patientes étaient nullipares. La durée du travail est généralement plus longue chez les primipares (24). Il est donc possible que cela ait un impact sur le délai moyen entre la prise du 1er comprimé d'Angusta® et l'accouchement dans notre étude, le rallongeant.

Les patientes de notre étude ont été déclenchées avec un **terme médian de 39SA et 4 jours**. **L'indication principale de déclenchement, était la rupture des membranes à terme avant travail pour 25.83% des patientes**, puis le dépassement de terme pour 16.67% d'entre elles, et ensuite les pathologies hypertensives (hypertension, protéinurie, prééclampsie) et oligoamnios représentaient chacun 13.33% des indications. Dans l'étude de P. Blanc-Petijean, les 3 principales indications de déclenchement en France en 2015 étaient le dépassement de terme (28.7%), la rupture des membranes à terme avant travail (25.4%) et les pathologies hypertensives (7.2%) (23). Le CHUGA étant une maternité de niveau 3, il apparaît alors évident que la proportion de déclenchement ayant pour indications une pathologie maternelle (de type pathologie hypertensive, SAPL, ou cholestase gravidique) soit plus élevée que dans la population générale. En effet, les patientes souffrant de ces pathologies sont majoritairement prises en charge en niveau 3, ce qui représentaient seulement 30% des établissements dans l'étude de P. Blanc-Petijean (23). La proportion de pathologies maternelles ainsi majorée dans notre étude, aurait pu engendrer un taux de césarienne et de morbidités materno-fœtale plus important que dans la population générale. Pour autant ce n'est pas le cas, ce que nous traiterons dans la partie 5 de la discussion.

### **3-Issues des déclenchements par Angusta®**

Au cours de notre étude, **la majorité des déclenchements par Angusta® ont abouti à une issue que nous pouvons considérer comme favorable. En effet 80.83% des patientes ont accouché par voie basse dans un délai inférieur à 48 heures** et seulement 7 patientes (5.83%) ont accouché par voie basse dans un délai supérieur à 48 heures.

Dans l'étude de H.Bagory and al comparant l'efficacité de l' Angusta® au dinoprostone vaginal, 75.65% des patientes déclenchée par Angusta® ont accouché dans un dans un délai

inférieur à 48 heures (18). Leur population est similaire à la nôtre, avec 51.30% de patientes primipares et un bishop médian à 3.

Dans l'audit de Helmig et Hvidman, l'induction par Angusta® se poursuivait en ambulatoire après la première prise de comprimé pour les patientes sans facteur de risque, ayant un fœtus ne présentant aucun signe pathologique ou d'insuffisance placentaire majeure. Dans leur étude 63.9% des patientes ayant poursuivi leur déclenchement à leur domicile ont accouché dans un délai inférieur à 48 heures ; contre 72.5% pour celles restées à l'hôpital (17). Cette différence d'efficacité pourrait être en partie due au fait que leur population comprend une part plus importante de primipares que dans notre étude, 63.5% pour celles déclenchées en milieu hospitalier et 65.5% pour celles poursuivant le déclenchement à domicile (le score de Bishop n'est pas mentionné).

En comparaison à ces deux travaux, notre étude retrouve une part plus importante de patientes ayant accouché dans un délai inférieur à 48 heures. Cela pourrait probablement s'expliquer par la différence de schéma posologique d'administration de l'Angusta®. En effet, dans les études de H.Bagory and al (18) et de Helmig et Hvidman (17), les patientes recevaient des doses plus faibles (20µg) d'Angusta®, mais plus fréquemment. Dans le travail de H.Bagory and al. (18) le détail des posologies d'Angusta® prises par les patientes ne sont pas décrites. En revanche dans l'étude de Helmig et Hvidman (17) il est mentionné qu'un peu plus de la moitié des patientes déclenchées en milieu hospitalier ont reçu des doses d'Angusta® supérieures à 150 µg, et que 23% des patientes ont reçu des doses comprises entre 375µg et 425µg. Ce groupe de patientes semble avoir reçu des posologies d'Angusta® plus importante que celles dans notre étude, où la posologie médiane était de 150µg et où seulement 5% des patientes ont eu des doses supérieures à 350µg (cf annexe 2). Toutefois, dans leur travail on peut constater que seulement 33.5% patientes ayant poursuivi leur déclenchement à leur domicile ont eu des doses supérieures à 150µg.

Il semblerait donc que la durée du travail soit plus rapide, et la posologie totale d'Angusta® administrée aux patientes moins importantes dans le schéma où les patientes reçoivent des doses d'Angusta® plus forte mais moins fréquemment. Il est cependant intéressant s'interroger sur l'impact que cela engendre vis-à-vis des morbidités materno-foetales afin de se rendre compte de la balance bénéfice-risque de chaque méthode. Par rapport à l'étude de H.Bagory and al, nos patientes ont présenté davantage d'hypertonies (12.5% vs 4.35%), davantage de nouveau-nés ont présenté des pH inférieurs à 7.10 (5.31% vs 3.83%) et des scores d'APGAR inférieurs à 7 à 5min de vie (2.5% vs 1.45%).

Au cours de notre étude, **13.33%** des déclenchements ont abouti à une naissance par **césarienne**. Ce taux est inférieur à celui en population générale en France, bien que notre population soit plus à risque. En comparaison dans l'enquête périnatale de 2016, 20.2 % des naissances (tout mode de début de travail confondu) ont eu lieu par césarienne (4). Les deux **indications principales des césariennes** réalisées en cours de déclenchement étaient les **stagnations de la dilatation cervicale** (pour 8 patientes) et la présence **d'anomalies du RCF** (pour 5 patientes). Les études parues dans la littérature concernant l'Angusta® ne mentionnent pas les indications des césariennes. Cependant une étude publiée en 2020 par E. Manly and al. comparant les déclenchements chez les multipares ayant un col défavorable par cathéter de Foley, aux inserts de dinosprostone et au gel de dinoprostone retrouvait des taux similaires de césariennes pour ces mêmes indications (25). Bien que notre étude comprenne une part importante de primipares (54%), le taux de césarienne n'est pas majoré par rapport aux autres méthodes de déclenchement sur col défavorable utilisées chez des multipares. L'Angusta® apparaît alors adapté quel que soit la parité des patientes.

Concernant les césariennes réalisées pour ARCF, il est important de prendre en considération que notre population comprenait des fœtus potentiellement fragiles du fait même des

indications de déclenchement. Il se pourrait que la survenue d'ARCF au cours du travail soit aussi liée à l'indication du déclenchement et non seulement à l'utilisation du misoprostol.

#### **4-Modalités des déclenchements par Angusta®**

Dans notre étude, la **posologie médiane d'Angusta®** en µg administrée aux patientes au cours des déclenchements **a été de 150µg**, correspondant donc à 3 prises de 50µg. Les patientes ont accouché dans **un délai médian de 21.58 heures** entre la prise du 1er comprimé d'Angusta® et l'accouchement. En comparaison, dans l'étude de E. Manly and al. les patientes multipares déclenchées par un insert de dinoprostone vaginal avaient un délai entre l'induction du travail et l'accouchement de 27 heures , contre 16.2 heures pour celles déclenchées par ballonnet intracervical (25). L'étude de Lindblad Wollmann prenait elle en compte le délai entre le début du déclenchement et l'accouchement chez les nullipares. On retrouvait un délai de 24.41 heures chez les patientes ayant eu un insert de dinoprostone et un délai de 14.87 heures pour les patientes ayant eu un ballonnet intracervical (26). Le délai entre l'induction du travail et l'accouchement semble donc plus court chez les patientes déclenchées par ballonnet intracervical que par Angusta®, et plus long chez les patientes déclenchées par insert de dinoprostone que par d'Angusta®.

Durant la période concernée par le recueil de données, les patientes déclenchées par Angusta® sans mise en travail à l'issue de la première cure (correspondant à 4 prises de 50µg), débutaient une deuxième cure d'Angusta®, ou bénéficiaient d'un relais par oxytocine. **Un relais par oxytocine** (avant ou après la fin de la première cure d'Angusta®) a été nécessaire pour **48 patientes (40%)**, et a eu lieu dans **un délai médian de 23.44 heures**. Une **deuxième cure d'Angusta®**, a été débutée chez **10.83%** des patientes. Il aurait été intéressant d'étudier l'intérêt et les risques de chacune de ces alternatives. Cela permettrait de savoir dans quelle

situation privilégier l'une des méthodes par rapport à l'autre, de voir si les deux alternatives sont autant efficaces l'une que l'autre et d'évaluer la balance bénéfice-risque.

### **5-Morbidité maternelle et néonatale**

Les hémorragies du post-partum (HPP) sont définies comme des pertes sanguines supérieures ou égales à 500 ml dans les 24 heures suivant une naissance (27). En France, elles compliqueraient environ 10% des accouchements (28). Dans notre étude, **les HPP représentaient 7.5% des accouchements**, contre 6.09% dans l'étude de H.Bagory and al. (18) avec l'Angusta® et 7.20% avec la dinoprostone vaginal (leur population étant similaire à celle de notre étude). L'usage Angusta® ne semble donc pas majorer le risque d'HPP.

Quant aux **hypertonies**, elles ont été présentes chez **12.5% des patientes** de notre étude (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine). Onze patientes, soit **9.17%**, ont présenté une/des **hypercinésie(s) utérine** (sans et/ou avant perfusion d'oxytocine). Il existe cependant un biais dans notre travail car nous n'avons pas notifié les patientes ayant des hypertonies ou des hypercinésies dès lors qu'elles recevaient une perfusion d'oxytocine. En effet l'oxytocine pouvant elle aussi entraîner ces comorbidités, il aurait été difficile de savoir si les hypertonies/hypercinésies étaient causés par l'Angusta® ou l'oxytocine. Il est donc possible que nos taux d'hypertonies et d'hypercinésies attribuables à l'Angusta® soient minorés. Toutefois, la Commission de la Transparence de l'HAS (13) avait décrit que le risque d'hypercinésie ou d'hypertonie avec ou sans modifications du RCF était retrouvé dans toutes les études avec les doses de 50 µg de misoprostol sans pour autant provoquer une augmentation de la morbidité néonatale ni du taux de césariennes, ce qui est d'autant plus rassurant et s'est avéré être vrai dans notre étude. L'Angusta® semble donc être une méthode sûre, la présence d'hypertonies et d'hypercinésies ne majorant pas le risque de complications sur le plan maternel et fœtal.



Concernant les morbidités néonatales, 6 nouveau-nés (**5.31%**) ont eu des **pH artériels inférieurs à 7.10** à la naissance et **2.5%** ont présenté un **score d'APGAR inférieur à 5 à 5 min de vie**. Dans l'étude de Wollmann (26), 5.7% des nouveau-nés dont les mères avaient été déclenchées par dinoprostone vaginal présentaient des pH artériels inférieurs à 7.10 contre 4.7% pour celles déclenchées par ballonnet intra-cervical. Dans leur étude, la fréquence des scores d'APGAR inférieurs à 5 à 5 min de vie étaient de 1.3% pour la dinoprostone vaginal et de 1.2% pour le ballonnet intra-cervical. L'Angusta® ne semble donc pas augmenter les risques concernant les morbidités néonatales par rapports aux autres méthodes de déclenchement sur col défavorable.

## IV- Conclusion

L'objectif principal était d'évaluer l'issue obstétricale des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant. Nous avons émis l'hypothèse que la majorité des déclenchements par Angusta® aboutissaient à un accouchement par voie basse dans un délai inférieur à 48h ; ce qui a s'est avéré être vrai. En effet ce fût le cas pour 80.83%.des patientes. Bien que nous n'ayons pas différencié les patientes ayant bénéficié d'une ou de 2 cures dans notre étude, l'Angusta® semble être une méthode efficace pour le déclenchement artificiel du travail chez les femmes ayant un col défavorable.

Nous avons également étudié la morbidité maternelle et fœtale à l'issue des déclenchements par Angusta®. Elle ne semble pas majorée par rapport aux autres méthodes de déclenchements sur col défavorable (dinoprostone, ballonnet).

A l'HCE, la posologie d'administration de l'Angusta® est de 50µg toute les 4h. Les études que nous avons citées en comparaison utilisaient un schéma posologique différent, utilisant de plus petites doses plus fréquemment (17.18). D'après le résumé des caractéristiques du produit de l'Angusta® (16), il est en également possible d'administrer 25µg d'Angusta® toutes les deux heures. Il pourrait être intéressant de comparer la différence d'efficacité et les morbidité materno-foetales de ces deux schémas thérapeutiques. Effectivement, nous n'avons pas trouvé d'étude les comparant parfaitement.

L'Angusta® semble être une bonne alternative au déclenchement artificiel du travail pour les patientes présentant des cols défavorables. C'est une méthode moins contraignante pour les patientes (moins d'examen vaginaux) et plus économique. Dans l'idée d'apporter du confort aux patientes, il pourrait être intéressant de s'inspirer des pratiques étrangères (17). En effet, pour les patientes présentant une grossesse à bas risque, il est possible de poursuivre le déclenchement en ambulatoire après la première prise d'Angusta® en milieu hospitalier (17).

Une méta-analyse publiée en 2020 (29) a conclu que le déclenchement du travail en ambulatoire par PGE2 et par ballonnet était aussi efficace et sûr qu'en milieu hospitalier. Si à ce jour nous n'avons toutefois pas encore ce même recul avec l'usage de l'Angusta® (13), le misoprostol per os semble avoir affirmé sa place dans les méthodes de déclenchement actuelles. Il y a fort à penser que son usage extrahospitalier sera au cœur des discussions des futures pratiques obstétricales.

## V -Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée [Internet]. Avril 2008. [Consulté le 13 mars 2021]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_666473/fr/declenchement-artificiel-du-travail-a-partir-de-37-semaines-d-amenorrhée](https://www.has-sante.fr/jcms/c_666473/fr/declenchement-artificiel-du-travail-a-partir-de-37-semaines-d-amenorrhée)
2. ClinicalKey Student. Déclenchement artificiel et direction du travail [Internet]. 2012 [cité 13 mars 2021]. Disponible sur : <https://www-clinicalkey-com.sid2nomade-2.grenet.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246033512525019#hl0000791>
3. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J, Corbett T, Leduc D, et al. Déclenchement du travail. J Obstet Gynaecol Can. 1 sept 2013 ;35(9) :858-63.
4. EPOPé. Les Enquêtes Nationales Périnatales [Internet]. 2015 [consulté le 6 août 2021] Disponible sur : <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/grandes-enquetes/enquetes-nationales-perinatales>
5. National Institute for Health and Care Excellence. Inducing labour [Internet]. 2008 [consulté le 5 août 2021] Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70/resources/inducing-labour-pdf-975621704389>
6. Park KH, Hong J-S, Shin DM, Kang WS. Prediction of failed labor induction in parous women at term: Role of previous obstetric history, digital examination and sonographic measurement of cervical length. J Obstet Gynaecol Res. 2009 ;35(2) :301-6.
7. Joan Crane et al. Le Déclenchement du Travail à Terme : Ces lignes directrices ont été revues par le Comité de médecine fœto-maternelle et le Comité de pratique clinique - obstétrique, et elles ont été approuvées par le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. J SOGC. 1 août 2001 ;23(8) :729-41.
8. Blanc-Petitjean P, Salomé M, Dupont C, Crenn-Hebert C, Gaudineau A, Perrotte F, et al. Labour induction practices in France: A population-based declarative survey in 94 maternity units. J Gynecol Obstet Hum Reprod. févr 2018;47(2):57-62.
9. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mise en garde sur les risques potentiels liés à l'utilisation hors AMM du Cytotec (misoprostol) dans le déclenchement de l'accouchement et toute autre utilisation gynécologique - Point d'information - [Internet]. 2013 [consulté le 13 mars 2021] Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-les-risques-potentiels-lies-a-l-utilisation-hors-AMM-du-Cytotec-misoprostol-dans-le-declenchement-de-l-accouchement-et-toute-autre-utilisation-gynecologique-Point-d-information>
10. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 13 juin 2014;(6):CD001338.
11. ten Eikelder ML, Neervoort F, Rengerink KO, Jozwiak M, de Leeuw J-W, de Graaf I, et al. Induction of labour with a Foley catheter or oral misoprostol at term: the PROBAAT-II study, a multicentre randomised controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth. 19 mars 2013 ;13 :67.
12. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Cytotec (misoprostol) : arrêt de commercialisation à compter du 1er mars 2018 - Communiqué -

[Internet]. 2018 [consulté le 13 mars 2021]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Cytotec-misoprostol-arret-de-commercialisation-a-compter-du-1er-mars-2018-Communiqué>

**13.** Haute Autorité de Santé. ANGUSTA 25 µg (misoprostol), par voie orale, utérotonique [Internet].2018. [consulté le 13 mars 2021]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2862078/fr/angusta-25-g-misoprostol-par-voie-orale-uterotonique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2862078/fr/angusta-25-g-misoprostol-par-voie-orale-uterotonique)

**14.** DebBarma AM, Baidya JL, Ray D. A comparative study of misoprostol oral versus vaginal route for induction of labour. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 28 avr 2020;9(5):1907-13.

**15.** Nassar AH, Awwad J, Khalil AM, Abu-Musa A, Mehio G, Usta IM. A randomised comparison of patient satisfaction with vaginal and sublingual misoprostol for induction of labour at term. *BJOG.* oct 2007;114(10):1215-21.

**16.** VIDAL. ANGUSTA 25 µg cp- [Internet]. 2018 [consulté le 20 août 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/angusta-25-g-cp-189601.html>

**17.** Helmig RB, Hvidman LE. 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.* 2020 ;99(10) :1396-402.

**18.** Bagory H, De Broucker C, Tourneux P, Balcaen T, Gondry J, Foulon A, et al. Efficacy and safety of oral misoprostol 25µg vs. vaginal dinoprostone in induction of labor at term. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* Mars 2022 ;50(3) :229-35.

**19.** Insee. Bilan démographique 2021[Internet]. 2022 [consulté le 2 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136>

**20.** 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.

**21.** Lassiter JR, Holliday N, Lewis DF, Mulekar M, Abshire J, Brocato B. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 16 sept 2016;29(18):3000-2.

**22.** Helmig RB, Brogaard L, Hvidman L. Women's body mass index and oral administration of Misoprostol for induction of labor – A retrospective cohort study. *Obesity Research & Clinical Practice.* 1 sept 2021;15(5):509-11.

**23.** 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.

**24.** Zhang J, Landy HJ, Branch DW, Burkman R, Haberman S, Gregory KD, et al. Contemporary Patterns of Spontaneous Labor With Normal Neonatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* déc 2010;116(6):1281-7.

- 25.** Manly E, Hirsch L, Moloney A, Berndl A, Mei-Dan E, Zaltz A, et al. Comparing Foley Catheter to Prostaglandins for Cervical Ripening in Multiparous Women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 1 juill 2020;42(7):853-60.
- 26.** Wollmann CL, Ahlberg M, Petersson G, Saltvedt S, Stephansson O. Time-to-delivery and delivery outcomes comparing three methods of labor induction in 7551 nulliparous women: a population-based cohort study. *J Perinatol*. nov 2017;37(11):1197-203.
- 27.** Haute Autorité de Santé. Prévention et prise en charge initiale des hémorragies du post-partum immédiat (PP-HPP) [Internet]. 2017 [consulté le 9 avril 2022]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2677030/fr/prevention-et-prise-en-charge-initiale-des-hemorragies-du-post-partum-immediat-pp-hpp](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2677030/fr/prevention-et-prise-en-charge-initiale-des-hemorragies-du-post-partum-immediat-pp-hpp)
- 28.** College National des Gynecologues et Obstetriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique : Les hemorragies du post-partum (texte court) [Internet]. 2014 [consulté le 9 avril 2022]. Disponible sur : [http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF\\_2014\\_HPP.pdf](http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf)
- 29.** Dong S, Khan M, Hashimi F, Chamy C, D'Souza R. Inpatient versus outpatient induction of labour: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 30 juin 2020 ;20 :382.

## VI -Annexes

### Annexes 1 : Notice d'information aux patientes sur le projet de recherche et formulaire d'opposition.



#### NOTICE D'INFORMATION SUR UN PROJET DE RECHERCHE

Issues ~~materno-foetales~~ des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant: une étude descriptive.

Madame, Monsieur,

Cette fiche vous informe d'un projet de recherche, planifié ou en cours, organisé par le service de la ~~maternité~~ du C.H.U. Grenoble Alpes. **Nous vous remercions d'avance d'en prendre connaissance.**

#### DESCRIPTIF DE L'ETUDE

Cette recherche consiste à évaluer les issues obstétricales des déclenchements artificiels du travail par Angusta®. Cette étude devrait débuter en Août 2021 et il est prévu qu'elle s'achève en avril 2022

#### BENEFICES, CONTRAINTES ET RISQUES

Ce projet utilisera les données du dossier médical de patients pris en charge dans ce service, pour faire progresser les connaissances et les pratiques médicales. Seules des données normalement acquises dans le cadre d'une prise en charge seront utilisées.

La prise en charge d'un patient n'est aucunement modifiée par l'utilisation de ses données médicales ou par son opposition à cette recherche.

#### CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de données personnelles va être mis en œuvre.

Les données que nous prévoyons de collecter sont les suivantes :

- l'âge
- l'IMC (poids/taille<sup>2</sup>)
- la parité
- le score de BISHOP avant le déclenchement
- le terme
- l'indication de déclenchement
- le mode accouchement
- les indications des césariennes en cours de déclenchement
- le temps entre le début de l'induction du travail et l'accouchement
- la posologie d'Angusta® prise par la patiente
- le recours ou non à l'oxytocine comme moyen de déclenchement de seconde ligne
- le temps entre la prise du 1er cp d'Angusta® et le relais par ~~oxytocine~~
- la quantité de perte sanguine maternelle
- la présence d'hypertopies ou d'hypercinésies utérines
- les PH du nouveau-né
- le score d'APGAR à 5min de vie

#### VOS DROITS

Vous disposez de droits d'accès et de rectification, d'opposition et d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL).

#### QUE DEVEZ-VOUS FAIRE ?

- Si vous ne vous opposez pas à l'utilisation des données de votre dossier médical, vous n'avez rien à faire.
- Si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données pour ce projet, vous pouvez :
  - En parler directement au personnel du service que vous rencontrez aujourd'hui.
  - Contacter le responsable de l'étude ou le délégué à la protection des données (voir ci-dessous).

#### VOS CONTACTS

Pour exercer vos droits, ou pour toute question à ce sujet :

- Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du CHU Grenoble Alpes par mail ([protection-donnees@chu-grenoble.fr](mailto:protection-donnees@chu-grenoble.fr)) ou par téléphone au 04.76.76.82.02
- Une demande peut aussi être envoyée par courrier à CHU Grenoble Alpes, Délégué à la Protection des Données, CS 10217, 38043 GRENOBLE Cedex 09.
- Vous pouvez demander un formulaire d'opposition à l'accueil du service de la maternité

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez contacter le responsable ci-dessous :

Investigateur responsable de l'étude : MUSITELLI Romane	Organisme responsable du traitement des données : CHU Grenoble Alpes
Coordonnées : romane.musitelli@etu.univ-grenoble-alpes.fr	Coordonnées : CHU Grenoble Alpes - DRCI Pavillon Dauphiné – Rez-de-chaussée CS 10217 38043 GRENOBLE Cedex 9 Tel : 04 76 76 59 57



## FORMULAIRE D'OPPOSITION

Issues ~~materno-fœtales~~ des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant, une étude descriptive.

### A REMPLIR PAR LE PATIENT

Je soussigné(e) Madame/Monsieur ..... (nom et prénom) demande à faire valoir mon droit d'opposition à l'utilisation des données à caractère personnel de mon dossier médical (ou du dossier de mon enfant) dans le cadre de cette recherche.

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Signature :

### Formulaire à renvoyer à :

**CHU Grenoble Alpes, Délégué à la Protection des Données**  
CS 10217, 38043 GRENOBLE Cedex 09

**Ou à remettre au secrétariat du service médical qui transmettra**

**Ou en version scannée par email à [protection-donnees@chu-grenoble.fr](mailto:protection-donnees@chu-grenoble.fr)**



Annexes 2 : Posologie d'Angusta® prise par les patientes

<b>Posologie d'Angusta® administrer aux patientes</b>	
<b>50 µg, n (%)</b>	28 (23.33)
<b>100 µg, n (%)</b>	23 (19.17)
<b>150 µg, n (%)</b>	37 (30.83)
<b>200 µg, n (%)</b>	19 (15.83)
<b>250 µg, n (%)</b>	3 (2.5)
<b>300 µg, n (%)</b>	1 (0.83)
<b>350 µg, n (%)</b>	3 (2.5)
<b>400 µg, n (%)</b>	6 (5)

**Légende :** n=effectif ; %= pourcentage

## **Résumé :**

**Objectifs :** L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'issue obstétricale des déclenchements par Angusta® à l'Hôpital Couple-Enfant. Les objectifs secondaires sont d'évaluer les modalités et la morbidité maternelle et néonatale de ces déclenchements.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique. Ont été incluses les patientes majeures, enceinte d'un fœtus singleton, ayant bénéficié d'un déclenchement à terme par Angusta®, avec un score de Bishop avant déclenchement  $\leq 6$ , entre le 1 décembre 2020 et 1 décembre 2021 (inclus) au CHUGA.

**Résultats :** 120 patientes ont été incluses dans notre étude. La majorité des patientes (97 – soit 80.83%) ont accouché par voie basse dans un délais inférieur à 48h, 7 patientes (5.83%) ont accouché par voie basse dans un délais supérieur à 48h et 16 patientes (13.33%) ont accouché par césarienne. La posologie médiane d'Angusta® administrée aux patientes était de 150µg. Un relais par oxytocine a été nécessaire pour 48% des patientes, dans un délai médian de 23.44 heures. Une deuxième cure d'Angusta® a été débuté chez 13 patientes, soit 10.83%. Le délai médian entre la prise du 1er comprimé d'Angusta® et l'accouchement est de 21.58 heures. Concernant les complications maternelles : 7.5% des patientes ont présenté une hémorragie du post-partum, 12.5% ont eu une/des hypertonie(s) utérine, 9.17% ont présenté une/des hypercinésie(s) utérine. Concernant les issues fœtales : 5.31% des nouveau-nés ont eu des pH artériels inférieur à 7.10 à la naissance et 2.5% ont présenté un score d'APGAR inférieur à 5 à 5 min de vie.

**Conclusions :** L'Angusta® semble être une méthode efficace pour le déclenchement artificiel du travail chez les femmes ayant un col défavorable. La morbidité materno-foetale ne semble pas majorée par rapport aux autres méthodes de déclenchements sur col défavorable.

**Mots-clés :** *déclenchement artificiel du travail, Angusta®, misoprostol, col défavorable*