

La prise en charge des avortements spontanés du 1^{er} trimestre

Corinne CHAU
Anaïs GUILBAULT
R1 médecine familiale
UMF Cité de la Santé

Mise en situation clinique

- Clinique sans rendez-vous
- Femme de 32 ans, G3P1A1, enceinte de 11 semaines
- RC : Saignement vaginal et douleurs sus-pubiennes crampiformes
- E/O gynéco : Col ouvert, saignement actif modéré
- Votre conduite? Et l'avis de la patiente?

Pertinence du sujet

- Problématique fréquente en médecine familiale
- Intrications biologiques ET psychologiques
- Traitement étalon depuis les années 1950 : D & C

P	Patientes en avortement spontané du 1 ^{er} trimestre (< 14 sem.)
I	Prise en charge médicale ou expectative
C	Prise en charge chirurgicale
O	Efficacité (au sens large)

Méthodes de recherche

articles

- Toutes combinaisons des MESH
- Medline (Ovid), Trip database, Lignes directrices
- Limites : 2004 à ce jour, anglais/français

148

- Triage préliminaire
- Révision des références

30

- Analyse de la qualité / Grilles de l'Université Laval
- Exclusion des lignes directrices

11

- 4 méta-analyses
- 7 ECR récents et pertinents

Quelques définitions...

- **Avortement incomplet:**
 - Expulsion partielle des produits de conception
- **Grossesse non-viable:**
 - **Avortement manqué:** décès foetal sans expulsion des produits de conception
 - **Grossesse anembryonnaire:** sac gestationnel avec absence d 'embryon qui s'y développe (i.e. œuf clair)

Quelques définitions...

- **Misoprostol:**

L'approche médicale à l'avortement spontané

- Analogue de la prostaglandine-E1 induisant des contractions utérines
- Régime suggéré (ACOG 2009)
 - Avortement incomplet: 600 mcg oral x 1 dose
 - Grossesse arrêtée: 800 mcg vaginal (q3h ad 3 doses)
- Coût au Québec: 1 co 200 mcg = environ 10\$, couvert RAMQ

Résultats - efficacité

Expectant care vs Surgical (Cochrane 2012)

- Approche expectative (vs chirurgicale):
 - Moins efficace à 2 et 6-8 semaines
 - Plus de chirurgies non-planifiées (28% vs 4%)

Issues	n	Risque relatif	IC 95%
Évacuation incomplète (≤ 2 sem)	1263	3.98	2.94-5.38
Évacuation incomplète (6-8 sem)	430	2.56	1.15-5.69
Chirurgie non-planifiée	1454	7.35	5.04-10.72

Résultats - efficacité

*Medical treatments for incomplete miscarriage
(Cochrane 2013)*

- Misoprostol vs approche expectative:
 - Pas de différence statistiquement significative pour l'efficacité
 - À 1 semaine : 80 vs 52%
 - À 2 semaines: 81 vs 85%
- } Efficacité tx expectatif
α au temps

Résultats - efficacité

Medical treatments for incomplete miscarriage

(Cochrane 2013)

- Misoprostol vs évacuation chirurgicale:

Issues	N	Risque relatif	IC 95%
Évacuation complète	2493	0.97	0.95-0.99
Évacuation chirurgicale	2654	0.06	0.02-0.13
Chirurgie non-planifiée	2274	5.82	2.93-11.56

– Statistiquement un peu moins efficace

- Cliniquement, succès élevé à 80-99% (vs 91-100%)

Résultats - efficacité

*Medical treatments for early fetal death
(Cochrane 2012)*

- Misoprostol plus efficace que placebo:

Issues	N	Risque relatif	IC 95%
Avortement complet < 24h	138	4.73	2.70-8.28
Avortement complet <48h	84	5.74	2.70-12.19
Avortement complet sans chirurgie à 7 j.	83	2.99	1.80-4.99
Curettage utérin	104	0.40	0.26-0.60

- Misoprostol = globalement ad 2X moins de chirurgies qu'approche chirurgicale d'emblée

Résultats- efficacité

Expectant, Medical, or Surgical? Meta-Analysis (2005)

- Approche chirurgicale plus efficace que médicale (NNT=3); approche médicale plus efficace qu'expectative (NNT=2).
- Délai moyen d'expulsion avec misoprostol 9.5-13.5 heures

Complications / effets 2^{res}

4 méta-analyses + MIST trial 2006

- Transfusion sanguine: expectatif > chirurgical
 - Cliniquement faible: 1.4% vs 0%
- Durée saignement: misoprostol > chirurgical
 - Incidence d'anémie/transfusions sanguines idem
- Nausées, vomissements, diarrhées:
misoprostol > chirurgical

Complications / effets 2^{res}

4 méta-analyses + MIST trial 2006

- Aucune différence significative:
 - Infection gynécologique
 - Risque 2-3% et idem pour les 3 approches
 - Douleur
 - Trauma cervical ou utérin
 - Décès/complications sérieuses
 - Fertilité (évidence *très limitée*)
 - Grossesses subséquentes idem (exp vs chir)
 - Synéchies idem (miso vs chir)

Coût-efficacité des méthodes

Cochrane 2012 ; ECR Zhang et al.

- Approche expectative : coûts significativement diminués
- Analyse coût-efficacité
 - Impact direct des préférences des patientes
 - Traitement au misoprostol (563\$ en moyenne)
 - Plus coût-efficace si: Avortement incomplet
Pte désire éviter chirurgie
 - Traitement chirurgical (899\$ en moyenne)
 - Plus coût-efficace si : D+C en externe, sans hospit
Grossesses anembryonnaires

Acceptabilité psychologique

Cochrane (2012 et 2013); Sotiriadis (2005)

ECR Kong et al.; Harwood et Hansel

- Satisfaction élevée pour 3 approches (> 90%)
- Traitements actifs (Médical et chirurgical)
 - Inquiétudes que l'intervention "endommage le corps"
 - Traumatisme psychologique à court terme
- Satisfaction corrélée avec le succès / échec du traitement (plutôt qu'à la modalité)

Route/dose de misoprostol?

Cochrane 2012 et 2013

- Avortements incomplets :
 - Efficacité comparable peu importe la voie (vaginale, orale, sublinguale) et la dose (600 mcg vs 1200 mcg).
- Grossesses non-viables :
 - Efficacité supérieure misoprostol vaginal vs oral
- ↑nausées/vomissements/diarrhées avec les voies orale et sublinguale

Facteurs associés à une efficacité supérieure du misoprostol

ECR Creinen et al.

Prédicteurs multivarités du succès global du Misoprostol			
Prédicteur multivarié	RC	IC 95%	<i>P</i>
Douleur abdominale localisée dans les dernières 24 h	3,05	1,37-6,76	.006
Saignement vaginal dans les dernières 24 h	1,77	1,03-3,05	.038
Facteur rhésus négatif	5,64	1.30-24,6	.021
Nulliparité	2,25	1,18-4,26	.013
Âge gestationnel (meilleure estimation, en semaines)			
≤ 6	Référent		
7-8	1,37	0,73-2,57	.321
≥ 9	1,69	0,75-3,81	.203

- Gradient d'efficacité
 - 95% si saignement + douleur
 - 75% si aucun de ces symptômes

Facteurs associés au succès du misoprostol

ECR Robledo et al.

- Après 1 dose : Saignement important + Col ouvert → VPP 84%
- Après 2 doses : Aucun saignement / caillot / tissu → VPN 94%

Variables associées au succès du Misoprostol		
Variables	Succès (%)	<i>p</i>
Saignement important	83	< 0.0001
Absent	58	
Passage de tissus et caillot	77	< 0.001
Absent	58	
Pooling de sang dans le vagin	87	< 0.0001
Absent	66	
Col ouvert	89	< 0,001
Col fermé	69	
Saignement actif a/n col	66	0.002
Absent	80	
Tissus et caillots a/n col	91	< 0.001
Absent	70	

Analyse- réponse *PICO*

En terme d'efficacité (Expulsion)

- Traitement chirurgical > médical > expectatif
- Efficacité des approches non-chirurgicales augmente:
 - En corrélation étroite avec le délai défini
 - Si critères échographiques moins rigides

Effacité selon le type d'avortement

- Efficacité traitement expectatif de loin meilleure pour l'avortement incomplet
- Misoprostol nettement plus efficace que traitement expectatif pour les grossesses non-viables (valeur ajoutée)
- Post-misoprostol, col dilaté → bénéfice collatéral si curetage a lieu

Analyse- réponse *PICO*

- Coûts accrus pour approche chirurgicale
- Aucune différence significative entre les 3 approches en terme de :
 - Complications graves
 - Satisfaction/acceptabilité
- Tenir compte du choix des patientes favorise:
 - Satisfaction psychologique
 - Coût-efficacité

Analyse- *discussion*

- 11 articles récents et de bonne qualité
 - Généralisabilité ?
 - Étude chinoise d'acceptabilité psychologique
 - Étude américaine de coût-efficacité
 - Manque de puissance pour certaines issues 2^{res}

Analyse-discussion

- Absence de double insu
 - Risque biais d'observation?
- Préférences des patientes et satisfaction
 - Risque de biais de sélection?
 - Refus de randomisation des patientes décidées?
- Absence de définitions standardisées
 - « Échec » défini selon délai/critères écho variables
 - Hétérogénéité à travers les études

Conclusion

- Approches non-chirurgicales à l'avortement spontané du 1^{er} trimestre = alternatives acceptables à D & C
 - Grossesses non-viables: médical > expectatif
- Chez les femmes préférant attendre un peu plus à l'avantage d'éviter une chirurgie et tout en demeurant SÉCURITAIRE
- Importance d'inclure les patientes dans le processus décisionnel

Conclusion

- Dans le cas d'un traitement médical envisagé:
 - Counseling / Prévention d'effets indésirables attendus
- Pistes pour recherche future:
 - Régime optimal
 - Facteurs de succès du misoprostol
 - Conséquences long-terme (fertilité)

Bibliographie

Creinin, Mitchell D. et al., « Factors Related to Successful Misoprostol Treatment for Early Pregnancy Failure », *Obstetrics and Gynecology*, Avril 2006, Vol. 107, No. 4, p. 901-907.

Hartwood, B et T Nanse, « Quality of Life and Acceptability of Medical versus Surgical Management of Early Pregnancy Failure », *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2008, Vol. 115, p. 501-508.

Kong, Grace Wing Shan et al., « Clinical and psychological impact after surgical, medical and expectant management of first-trimester miscarriage – a randomised controlled trial », *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013, Vol. 53, p. 170-177.

« Modules infocritiques », *Université Laval*. En ligne.

<http://infocritique.fmed.ulaval.ca/Cours/infocritique/index.aspx> (Page consultée le 2015/01/20).

Nanda, K *et al.*, « Expectant Care versus Surgical Treatment for Miscarriage (Review) », *The Cochrane Library*, 2012, Vol. 3.

Neilson, JP *et al.*, « Medical treatments for early fetal death (less than 24 weeks) (Review) », *The Cochrane Library*, 2012, Vol. 11.

Bibliographie (2)

Neilson, JP *et al.*, « Medical treatments for incomplete miscarriage (Review) », *The Cochrane Library*, 2013, Vol. 3.

Rausch, Mary *et al.*, « A cost-effectiveness analysis of surgical vs medical management of early pregnancy loss », *Fertility and Sterility*, Février 2012, Vol. 97, No. 2, p. 355-360.

Ravichandran, Nadarajah *et al.*, « A randomised controlled trial of expectant management versus surgical evacuation of early pregnancy loss », *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Février 2014, Vol. 178, p. 35-41.

Robledo, C *et al.*, « Clinical Indicators for Success of Misoprostol Treatment after Early Pregnancy Failure », *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, Avril 2007, Vol. 99, p. 46-51.

Sotiriadis, Alexandros *et al.*, « Expectant, Medical, or Surgical Management of First-Trimester Miscarriage : A Meta-Analysis », *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, Mai 2005, Vol. 105, No. 5, partie 1, p. 1004-1113.

Trinder, J *et al.*, « Managements of Miscarriage : Expectant, Medical or Surgical ? Results of Randomised Controlled Trial (MIST trial) », *BMJ*, 17 mai 2006, p. 1-6.