

Fièvre : La fièvre est moins fréquente que les frissons et n'indique pas nécessairement une infection. Une forte température corporelle est souvent précédée de frissons, culmine une à deux heures après la prise du misoprostol et disparaît progressivement en l'espace de deux à six heures. Certaines populations peuvent être plus susceptibles aux effets du misoprostol sur la thermorégulation. Au besoin, la prise d'un antipyrétique (du paracétamol par exemple) et l'application d'une compresse froide peuvent permettre de faire baisser la fièvre. Une fièvre qui dure plus de six heures après la prise du misoprostol peut indiquer une infection, et nécessite une enquête et des soins supplémentaires.

Diarrhée, nausée et vomissements : Quoique rares, la diarrhée, la nausée et les vomissements peuvent survenir. La diarrhée devrait se dissiper en l'espace d'un jour. La nausée et les vomissements devraient disparaître deux à six heures suivant la prise du misoprostol. La prise d'un antiémétique est possible, si nécessaire.

Crampes : Des crampes ou des contractions utérines douloureuses, similaires à celles se produisant fréquemment après l'accouchement, peuvent être plus fortes après l'administration du misoprostol. Il est possible d'utiliser des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'autres analgésiques pour soulager la douleur sans affecter l'efficacité du misoprostol.

RÉFÉRENCE SUGGÉRÉE

Directives : Le misoprostol pour le traitement de l'hémorragie du post-partum. Gynuity Health Projects. Mise à jour : décembre 2017.

[Veuillez consulter www.gynuity.org](http://www.gynuity.org) pour de plus amples renseignements.

Ce document fera l'objet d'un examen périodique et d'une mise à jour en fonction des informations et des développements courants de la recherche.

© Gynuity Health Projects, 2017.



Décembre 2017

DIRECTIVES



LE MISOPROSTOL POUR LE TRAITEMENT DE L'HÉMORRAGIE DU POST-PARTUM

CONTEXTE

Le misoprostol est un analogue synthétique de la prostaglandine E1, initialement homologué pour la prévention et le traitement de l'ulcère gastrique. Le misoprostol provoque également des contractions et s'utilise en gynécologie et en obstétrique pour plusieurs indications, y compris pour l'hémorragie du post-partum (HPP).

L'HPP primaire désigne des saignements abondants qui apparaissent durant les 24 heures suivant l'accouchement. C'est une complication obstétricale susceptible de survenir subitement — souvent parmi les femmes n'ayant aucun facteur de risque connu — et d'entraîner rapidement la mort si les saignements ne sont pas contrôlés. L'atonie utérine — l'incapacité de l'utérus à se contracter — est la cause la plus fréquente de l'HPP primaire. On considère que l'ocytocine administrée par voie intraveineuse est le traitement utérotonique idéal pour l'HPP causée par l'atonie utérine. Le misoprostol est un autre traitement de première intention sûr et facile à utiliser lorsque l'ocytocine par voie intraveineuse n'est pas disponible ou faisable.

Le misoprostol est un comprimé thermostable dont l'usage n'exige aucun matériel supplémentaire ni aucune compétence spécialisée. Il est efficace pour contrôler les saignements post-partum parmi les femmes qui reçoivent ou non un utérotonique prophylactique au cours de la délivrance. Sur dix femmes souffrant d'HPP causée par l'atonie utérine, les saignements actifs seront contrôlés durant les 20 minutes suivant l'administration du misoprostol parmi neuf d'entre elles.



Les informations suivantes relatives à l'utilisation correcte du misoprostol pour le traitement de l'HPP sont présentées à l'intention des prestataires de santé.

INDICATION

Le misoprostol est indiqué pour le traitement de l'HPP soupçonnée d'être due à l'atonie utérine après un accouchement par voie basse.

SCHÉMA POSOLOGIQUE RECOMMANDÉ

Le schéma posologique recommandé pour le traitement de l'HPP consiste en une dose unique sublinguale de 800 microgrammes (μg) de misoprostol (quatre comprimés de 200 μg). Note : il est différent du schéma posologique recommandé pour la prévention de l'HPP (600 μg par voie orale).

MODE D'EMPLOI

Une mesure sanguine exacte n'est pas nécessaire pour déterminer le moment d'administrer le traitement.

Il est possible de donner une dose de traitement préventif administrée par voie sublinguale aux femmes qui présentent des saignements au-dessus de la moyenne (environ 350 ml ou plus).

Administration par voie sublinguale : La femme garde les comprimés sous la langue pendant 20 à 30 minutes lors de la prise du misoprostol par voie sublinguale. Tout fragment de comprimés restant peut être avalé après cet intervalle. Cette voie d'administration est facile pour les prestataires et acceptable pour les femmes. Pour traiter l'HPP, un déclenchement rapide des contractions utérines est souhaitable. La meilleure façon d'y arriver est par le biais de la voie d'administration sublinguale qui se caractérise par une absorption plus rapide, des taux sériques plus élevés et une biodisponibilité plus forte.

Le profil pharmacocinétique de la voie d'administration rectale n'est pas lié à une meilleure efficacité, comparé à la voie d'administration sublinguale. L'usage de la voie d'administration rectale n'est pas recommandé.

La prise du misoprostol pour le traitement de l'HPP (800 μg par voie sublinguale) ne présente pas de danger si le misoprostol a déjà été pris pour la prévention de l'HPP (600 μg par voie orale).

Il n'existe aucun avantage supplémentaire à administrer le misoprostol en même temps que l'ocytocine pour le traitement de l'HPP. Le traitement simultané par le misoprostol et l'ocytocine n'améliore pas l'efficacité et est lié à des effets secondaires accrus. L'ocytocine administrée par voie intraveineuse est l'utérotonique de choix quand les deux traitements sont disponibles.

CONTRE-INDICATIONS

Antécédents d'allergie au misoprostol ou à d'autres prostaglandines.

PRÉCAUTIONS D'USAGE

À part l'atonie utérine, d'autres facteurs peuvent causer des saignements post-partum excessifs, y compris les lésions vaginales, utérines et cervicales, les troubles de la coagulation du sang et la rétention placentaire. Les prestataires doivent essayer d'établir si les saignements abondants sont dus à un de ces facteurs.

Une faible quantité de misoprostol ou de son métabolite actif peut passer dans le lait maternel. Aucun effet indésirable n'a été signalé parmi les nourrissons allaités.

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires sont passagers et facilement pris en charge. Les effets secondaires prolongés sont rares.

Frissons : Après la prise du misoprostol, il est fréquent que les femmes ressentent des frissons, occasionnellement accompagnés de fièvre. Les frissons surviennent habituellement durant la première heure suivant la prise du misoprostol. La prise du misoprostol pour la prévention ainsi que pour le traitement de l'HPP au cours du même accouchement peut entraîner des frissons accrus après l'accouchement. Cet effet secondaire est passager et disparaît deux à quatre heures suivant l'administration du misoprostol. Une couverture peut être donnée à la femme pour qu'elle se réchauffe.

BIBLIOGRAPHIE

Alfirevic A, Durocher J, Elati A, León W, Dickens D, Rädisch S, Box H, Siccardi M, Curley P, Xinarianos G, Ardeshtana A, Owen A, Zhang J.E., Pirmohamed M, Alfirevic Z, Weeks A, Winikoff B. (2015). Misoprostol-induced fever and genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and ABC4 in women of Latin American and European ancestry, *Pharmacogenomics* 2015;16(9):919-28. doi: 10.2217/pgs.15.53.

Blum, J., Winikoff, B., Raghavan, S., Dabash, R., Ramadan, M. C., Dilbaz, B., et al. (2010). Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: A double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 375(9710), 217-223.

Dabash R, Dzuba I, Winikoff, B. (2012). Chapter published in *A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage: An Essential Clinical Reference for Effective Management*. 2nd Edition. Sapiens Publishing. Sublingual misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage.

FIGO/Safe Motherhood and Newborn Health Committee Guidelines. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *IJGO* 117 (2012) 108–118. doi:10.1016/j.ijgo.2012.03.001.

Gynuity Health Projects (2015). Instructions for Use: Misoprostol for the Prevention of Postpartum Hemorrhage (September 2015).

Morris, J. L., Winikoff, B., Dabash, R., Weeks, A., Faundes, A., Gemzell-Danielsson, K., Kapp, N., Castleman, L., Kim, C., Ho, P. C. and Visser, G. H.A. (2017). FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*, 138: 363–366. doi:10.1002/ijgo.12181.

Frye L.J, Byrne M.E, Winikoff B. (2016). A crossover pharmacokinetic study of misoprostol by the oral, sublingual and buccal routes. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016 Aug;21(4):265-8.

León W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. (2012). Dose and side-effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: what difference do they make? *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 65.

Mousa, HA, Blum, J., El Senoun, GA., Haleema Shakur H., Alfirevic Z. (2014). Treatment for primary postpartum haemorrhage *Cochrane Database Syst Rev*. 13;2:CD003249. doi: 10.1002/14651858.CD003249.pub3.

Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar S, Anger H, Yadavannavar M, Dabash R, Bidri S, Gudadinni M, Udgiri R, Koch A, Bellad M, Winikoff B. (2016). Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016; 123(1): 120–7.

World Health Organization recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage (2012).

World Health Organization. The selection and use of essential medicines: Twentieth report of the WHO Expert Committee 2015 (including 19th WHO Model List of Essential Medicines and 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). (WHO technical report series no. 994).

Widmer, M., Blum, J., Hofmeyr, G. J., Carroli, G., Abdel-Aleem, H., Lumbiganon, P., et al. (2010). Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: A multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet*, 375(9728), 1808-1813.

Winikoff, B., Dabash, R., Durocher, J., Darwish, E., Nguyen, T. N., León, W., et al. (2010). Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: A double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 375(9710), 210-216.