

Evaluation du risque malformatif après exposition au misoprostol en début de grossesse

Le misoprostol (Cytotec®, Gimyso®), prostaglandine E1 initialement commercialisée dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal, est maintenant largement utilisée en gynécologie, en particulier dans l'interruption médicale de grossesse ou pour l'évacuation utérine en cas d'avortement spontané en début de grossesse.

Ses effets tératogènes ont été suspectés sur des séries de cas et ont été confirmés par plusieurs études cas témoin. Les malformations induites sont des séquences type Möbius (paralysie faciale uni ou bilatérale liée à une atrophie des noyaux centraux avec absence de mouvements latéraux des yeux), des anomalies transverses des membres ou d'autres anomalies isolées (arthrogrypose, hydrocéphalie, microsomie,...) toutes attribuables à une ischémie cérébrale fœtale provoquée par l'effet utéro-tonique de cette prostaglandine. Cependant, la plupart de ces malformations ont été rapportées lors de l'utilisation abortive du misoprostol, c'est à dire dans le cadre d'une automédication avec une posologie élevée. De plus, le risque pour une grossesse donnée n'était pas connu, les études cas témoin ne permettant pas d'estimer une incidence du risque malformatif.

Cette équipe française a suivi 246 femmes ayant poursuivi leur grossesse alors qu'elles avaient reçu du misoprostol dans le cadre d'une prescription médicale pour une interruption volontaire de grossesse ou une évacuation utérine après suspicion de fausse couche spontanée (62%), ou une indication digestive (32 %). Seules 10 femmes (4 %) avaient pris du misoprostol de façon volontaire en automédication pour interrompre leur grossesse. Pour la plupart des patientes, le misoprostol avait été pris par voie orale (84 %) et 56 patientes (23 %) avaient également reçu de la mifépristone. L'évolution des grossesses a été comparée à celles de 255 grossesses témoins non exposées au misoprostol. L'incidence des malformations majeures était de 4 % (6/152) pour les grossesses exposées au misoprostol et de 1,8% (4/218) pour le groupe témoin, ce qui représente un doublement du risque de malformation (OR 2,2 [0.6-7.7]). A noter que 3 des 6 malformations du groupe exposé au misoprostol, correspondaient aux anomalies classiquement décrites.

Cette étude confirme donc que l'exposition au misoprostol en début de grossesse augmente le risque de malformation majeure, qui est globalement doublé, mais elle permet d'estimer que pour une grossesse donnée, l'incidence des malformations majeures demeure faible puisqu'aux environ de 4%.

Reprod Toxicol. 2012 Nov 30 (à paraître)

doi:pjii:S0890-6238(12)00346-2. 10.1016/j.reprotox.2012.11.009.