



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**L'EFFICACITE ET L'ACCEPTABILITE
DES IVG MEDICAMENTEUSES
JUSQU'A 63 JOURS D'AMENORRHEE**

A propos d'une enquête réalisée auprès de 264 patientes dans le Service d'Orthogénie et de Médecine du Couple de l'Hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille

Présentée et soutenue publiquement le 15 Mars 2013

Par *Clémence HENNEBICQUE*
Née le 16 avril 1983

Jury

Président : Monsieur le Professeur Damien SUBTIL
Assesseurs : Monsieur le Professeur Alain DUHAMEL
Madame le Docteur Sophie JONARD
Monsieur le Docteur Stéphane PEREZ
Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Francis COLLIER

PLAN GENERAL

INTRODUCTION

A- <u>LEGISLATION</u> : De la législation de l'avortement à l'autorisation de pratiquer des Interruptions Volontaires de Grossesses (IVG) en cabinet de ville	1
B- <u>EPIDEMIOLOGIE</u>	5
1- Incidence des IVG	5
2- IVG médicamenteuses	7
3- IVG jusqu'à 63 jours d'aménorrhées	8
C- <u>DEROULEMENT DE LA PROCEDURE D'IVG EN FRANCE</u>	9
1- Structures de prise en charge	9
2- Consultations médicales préalables à l'IVG	10
3- Délai de réflexion	11
4- Entretien social	11
5- Déclaration obligatoire	12
D- <u>IVG MEDICAMENTEUSE</u>	13
1- Les médicaments	13
1-1) LA MIFEPRISTONE OU RU 486	14
1-2) LES ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES	14
1-2)1. <i>La Sulprostone (Nalador®)</i>	14
1-2)2. <i>Le Gemeprost (Cervagem®)</i>	15
1-2)3. <i>Le Misoprostol (Cytotec®, Gymiso®)</i>	16
2- Protocoles dans les IVG médicamenteuses	17
2-1) GROSSESSES DE MOINS DE 7 SA SOIT 49 JA	18
2-2) GROSSESSES DE 7 A 9 SA SOIT DE 49 A 63 JA	18
3- Déroulement de la méthode	19
3-1) CONSULTATIONS DE PRISE DE MEDICAMENT	19
3-2) VISITE DE CONTROLE	20

4-	Contre-indications et précautions d'emploi	21
4-1)	RELATIVES A LA MIFEPRISTONE	21
4-2)	RELATIVES AU MISOPROSTOL	22
4-3)	RELATIVES A LA METHODE	22
5-	Effets secondaires et complications	23
5-1)	DOULEURS	24
5-2)	TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX	24
5-3)	SAIGNEMENTS ET HEMORRAGIE	24
5-4)	TROUBLES DE LA THERMOREGULATION (fièvre, frissons)	25
5-5)	AUTRES TROUBLES (céphalées, malaise)	25
5-6)	INFECTION	25
5-7)	MORTALITE	26
6-	IVG médicamenteuse hors établissement de santé	26
7-	Echecs	28
	 MATERIEL ET METHODOLOGIE	 29
1-	L'étude	30
2-	Les objectifs de l'étude	32
2- 1)	OBJECTIF PRINCIPAL	32
2- 2)	OBJECTIF SECONDAIRE	32
3-	Les patientes : les critères d'inclusion et d'exclusion	33
3- 1)	POUR L'ETUDE DE L'EFFICACITE	33
3- 2)	POUR L'ETUDE DE L'ACCEPTABILITE	33
4-	Les variables étudiées	34
4- 1)	LES DONNEES DU DOSSIER MEDICAL	34
4- 2)	LA COMPOSITION DU QUESTIONNAIRE	35
	4-2)1. <i>Questionnaire remis à la patiente pendant l'hospitalisation (après la prise des 4 comprimés de Misoprostol)</i>	35
	4-2)2. <i>Questionnaire remis à la patiente au moment de sa sortie d'hospitalisation (à remplir à domicile, veille du jour de la consultation de contrôle et à remettre au médecin de cette consultation de contrôle)</i>	36
	4-2)3. <i>Document à remplir par le médecin lors de la consultation de contrôle</i>	37
5-	L'analyse statistique	37

RESULTATS	39
A- <u>ETUDE DE L'EFFICACITE</u>	40
1- Les patientes : données descriptives	41
1- 1) L'AGE GESTATIONNEL (en JA)	41
1- 2) L'AGE	42
1- 3) LES ANTECEDENTS OBSTETRICAUX	42
1-3)1. <i>La gestité et la parité</i>	42
1-3)2. <i>Le mode d'accouchement</i>	43
1-4) LES ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES	43
1-4)1. <i>Le nombre de GEU, de FCS et autres antécédents (grossesses molaires...)</i>	43
1-4)2. <i>Le nombre d'IVG antérieures</i>	44
1-5) LE TABAGISME	45
1-6) LES CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES DES PATIENTES : l'IMC	45
2- L'efficacité de la méthode : données descriptives	46
2-1) PRESENCE DE LA PATIENTE A LA CONSULTATION DE CONTROLE	46
2-2) RESULTAT DU BHCG DE CONTROLE	47
2-3) RESULTAT DE L'ECHOGRAPHIE DE CONTROLE	48
2-4) CONCLUSION SUR L'EFFICACITE COMPLETE DE LA METHODE	50
3- Paramètres influençant l'efficacité de la méthode	51
3-1) AGE	51
3-2) AUTRES PARAMETRES : parité, antécédent d'IVG, tabagisme, IMC	51
3-3) AGE GESTATIONNEL	52
3-3)1. <i>En 2 groupes : < 50 JA/ ≥ 50 JA</i>	52
3-3)2. <i>En 3 groupes : < 50 JA/ 50-56 JA/ 57-63 JA</i>	53
3-4) ANALYSE MULTIVARIEE	53
B- <u>ETUDE DE L'ACCEPTABILITE</u>	55
1- Les patientes : données descriptives	56
2- La tolérance des effets secondaires de la méthode : données descriptives	56
2-1) LES SAIGNEMENTS	56
2-2) LES DOULEURS	58
2-3) LE TRAITEMENT ANTALGIQUE	60
2-4) LES EFFETS INDESIRABLES	62
2-5) LA CONSULTATION AUX URGENCES	64

3- L'acceptabilité de la méthode : données descriptives	65
3-1) LA SATISFACTION VIS-A-VIS DE LA METHODE	65
3-2) LE CONSEIL A UNE AMIE	65
3-3) LA METHODE PREFEREE	66
4- Paramètres influençant l'acceptabilité de la méthode par la patiente	66
4-1) AGE, GESTITE, ANTECEDENT D'IVG, TABAGISME, IMC	66
4-2) AGE GESTATIONNEL	67
4-3) CRITERES DE TOLERANCE DES EFFETS SECONDAIRES DE LA METHODE	67
4-4) CONCLUSION DE LA METHODE	68

DISCUSSION **69**

1- Critique de l'étude	70
1-1) INTERET DE L'ETUDE DE L'EFFICACITE	70
1-2) INTERET DE L'ETUDE DE L'ACCEPTABILITE	71
1-3) LES PRINCIPALES LIMITES DE L'ETUDE	72
1-3)1. <i>Le protocole</i>	72
1-3)2. <i>L'effectif des patientes incluses</i>	73
1-3)3. <i>Les questionnaires et autres données du dossier médical</i>	74
1-3)4. <i>Le suivi du protocole pendant l'étude</i>	75
2- Discussion des résultats pour l'étude de l'efficacité	75
2-1) LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	75
2-1)1. <i>L'âge</i>	75
2-1)2. <i>Les antécédents d'IVG</i>	76
2-2) EVALUATION DE L'EFFICACITE DE LA METHODE	76
2-2)1. <i>Présence de la patiente à la consultation de contrôle</i>	76
2-2)2. <i>Résultat du dosage de l'HCGβ de contrôle</i>	77
2-2)3. <i>Résultat de l'échographie de contrôle</i>	78
2-2)4. <i>Conclusion sur l'efficacité de la méthode</i>	80
2-3) PARAMETRES INFLUENCANT L'EFFICACITE DE LA METHODE	81
3- Discussion des résultats pour l'étude de l'acceptabilité	84
3-1) EVALUATION DE LA TOLERANCE DES EFFETS SECONDAIRES DE LA METHODE	84
3-1)1. <i>Saignements</i>	84
3-1)2. <i>Douleurs</i>	84
3-1)3. <i>Les autres effets indésirables</i>	86
3-2) EVALUATION DE L'ACCEPTABILITE DE LA METHODE	86

CONCLUSION **89**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **92**

ANNEXES **101**

ANNEXE 1 : Document à remplir par le médecin lors de la consultation de contrôle

ANNEXE 2 : Questionnaire remis à la patiente après la prise des 4 comprimés de Misoprostol

ANNEXE 3 : Questionnaire remis à la patiente au moment de sa sortie d'hospitalisation, à récupérer par le médecin au moment de la consultation de contrôle

ANNEXE 4 : Accord de participation que la patiente doit remplir

ANNEXE 5 : Protocole d'analgésie dans le cadre des IVG médicamenteuses

ANNEXE 6 : Ordonnance type de traitement antalgique de sortie

ANNEXE 7: Fiche de recommandations de sortie

ANNEXE 8: Dossier médical de la patiente

ANNEXE 9: Résultats concernant les paramètres influençant l'efficacité de la méthode

ANNEXE 10: Résultats concernant les paramètres influençant l'acceptabilité de la méthode par la patiente

ABREVIATIONS **116**

INTRODUCTION

A- LEGISLATION : De la légalisation de l'avortement à l'autorisation de pratiquer des Interruptions Volontaires de Grossesse (IVG) en cabinet de ville

En France, l'IVG a été dépénalisée par la loi du 17 janvier 1975, dite « Loi Veil », du nom du Ministre de la Santé, Simone Veil (1).

Elle fait suite à la loi de 1967, dite « Loi Neuwirth » (2), en référence au député qui l'a proposée. Celle-ci a autorisé la contraception et supprimé des dispositions législatives antérieures (celles-ci, datant de 1920, faisaient de l'avortement, un crime puis un délit). Son application a été lente avec des décrets ne paraissant qu'entre 1969 et 1972. Elle sera modifiée par la loi du 4 décembre 1974, portant sur diverses dispositions relatives à la régulation des naissances, notamment celle autorisant les centres de planification ou d'éducation familiale à délivrer, à titre gratuit, des médicaments, produits ou objets contraceptifs (3).

La loi Veil a d'abord été adoptée à titre expérimental puis confirmée par la loi du 31 décembre 1979 (4).

Le 1^{er} janvier 1983, « la Loi Roudy » permet la prise en charge des frais relatifs à l'IVG par la Sécurité Sociale.

L'ordonnance n° 2000-548 du 15 juin 2000 a supprimé l'ancien article L.162-11 du Code de la Santé Publique concernant la réglementation des IVG pour les femmes étrangères. Depuis, celles-ci, même en situation irrégulière peuvent accéder au même titre et dans les mêmes conditions que les femmes françaises, à l'IVG (5).

La loi « Aubry-Guigou » du 4 juillet 2001 a modifié la Loi Veil, en tenant compte des évolutions tant médicales que sociales (6).

Les principales modifications apportées sont :

- Le délai maximal de recours autorisé pour l'IVG est allongé de 10 à 12 semaines de grossesse (12 à 14 semaines d'aménorrhée (SA))
- L'accès à la contraception et à l'IVG est facilité pour les mineures, en supprimant l'autorisation parentale. La patiente, seule, doit présenter la

confirmation écrite de sa demande au médecin, en dehors de la présence de toute personne. La règle est de recueillir le consentement parental, ou de son représentant légal. Mais si cela n'a pu être le cas, le médecin est habilité par la loi à pratiquer l'IVG ainsi que les actes médicaux, notamment l'anesthésie et les soins qui lui sont liés. Cependant, la présence d'un adulte référent est requise pour la réalisation d'une IVG. Celui-ci n'engage pas sa responsabilité civile ou pénale. Il a pour mission d'accompagnement et de soutien psychologique et ne se voit accorder aucun attribut de l'autorité parentale. Cependant, il est tenu au secret et sa divulgation auprès des parents ou d'un tiers, constituerait une atteinte à la vie privée

- La délivrance anonyme et gratuite d'une contraception d'urgence
- Les femmes peuvent recourir à une IVG médicamenteuse en ville sous conditions
- L'entretien pré-IVG devient facultatif pour les femmes majeures mais reste obligatoire pour les mineures

Les conditions de réalisation des IVG médicamenteuses en ville ont été précisées par :

- Le décret n°2002-796 du 3 mai 2002 (en application des articles R.2212-9 à R.2212-19 du Code de la Santé Publique) (7)
- Le décret du 1^{er} juillet 2004, qui a modifié le précédent (8)
- L'arrêté du 23 juillet 2004, relatif aux forfaits afférents à l'IVG (lui-même modifié par l'arrêté du 4 août 2009) (9)
- La circulaire du 26 novembre 2004 (10)

Cela a ainsi permis de développer une offre complémentaire à celle proposée en établissement de santé, garantissant des conditions équivalentes de qualité et de sécurité. Cet acte devra être effectué sous la surveillance d'un gynécologue ou un médecin généraliste :

- Justifiant d'une expérience professionnelle adaptée
- Ayant signé une convention avec un établissement de santé capable d'accueillir si besoin la patiente à tout moment

- Pour des grossesses inférieures à 7 SA (conformément aux dispositions de l'article R.2212-10 du Code de la Santé Publique) ((7), (8), (9), (10), (11))

La circulaire du 9 novembre 2005, relative aux médicaments utilisés dans l'IVG par voie médicamenteuse, rappelle que la seule spécialité de prostaglandine bénéficiant à ce jour d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication, en association avec la Mifépristone, est Gymiso (Misoprostol) 200 microgrammes ; d'autres analogues ayant été utilisés antérieurement mais n'étant pas autorisés dans cette indication (12) .

En 2007, l'Agence Européenne du Médicament modifie l'AMM européenne de la Mifépristone en l'autorisant jusqu'à 7 SA sans hospitalisation et jusqu'à 9 SA avec courte hospitalisation.

En 2009, le décret n° 2009-516 du 6 mai puis la circulaire du 6 octobre permettent la réalisation des IVG par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) et les centres de santé. Elles ne sont donc plus uniquement réservées aux établissements de santé et aux médecins libéraux. Ces centres, à condition de signer eux aussi une convention avec un établissement de santé, vont permettre à plus de jeunes femmes de bénéficier de cette méthode non invasive pour interrompre une grossesse ((13), (14)).

Le 8 mars 2010, à l'occasion de la Journée internationale de la femme, la ministre en charge de la Santé a annoncé une série de mesures qui s'appuient sur les recommandations d'un rapport de l'IGAS (15). Elles ont pour but :

- D'améliorer les connaissances sur les caractéristiques et déterminants du recours à l'IVG
- L'information et l'éducation sexuelle auprès des jeunes
- L'accès à l'IVG en :
 - Augmentant notamment les montants des forfaits IVG
 - Favorisant l'accès à la contraception pour les mineures
 - Organisant les actions de prévention et la prise en charge des grossesses non désirées, au niveau régional

En Décembre 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) actualise les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) de Mars 2001 concernant l'IVG médicamenteuse (16).

Les objectifs de ces nouvelles recommandations (17) sont :

- Définir la stratégie médicamenteuse pour les IVG jusqu'à 9 SA
- Faire le point sur les modalités de réalisation des IVG à domicile

B- EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence des IVG

Au niveau mondial, chaque année, on estime qu'environ 46 millions d'IVG sont réalisées (18).

Parmi les 27 membres de l'Union Européenne, l'IVG est autorisée :

- En Pologne, en Irlande ou à Chypre, qu'en cas de :
 - Viol
 - Anomalies fœtales
 - Risque vital pour la mère
- Sans raisons strictes, en Espagne
- Jusqu'à 14 SA dans les autres pays, sauf jusqu'à :
 - 12 SA au Portugal ou en Slovaquie
 - 20 SA en Suède
 - 26 SA au Royaume-Uni

Elle n'est totalement interdite qu'à Malte (19).

Les taux d'IVG varient largement selon les pays, de 6,0 à 25,8 IVG pour 1000 femmes (19).

En France, qui se situe dans la moyenne européenne, en 2010, plus de 225 000 IVG ont été réalisées (en 2008, 222 800 et en 2009, 222 100). Cela concerne donc 15,1 femmes pour 1 000 âgées de 15 à 49 ans.

Malgré l'amélioration de la couverture contraceptive, de l'éducation sexuelle et le développement de la contraception d'urgence, le nombre d'IVG est stable depuis 2006, après une dizaine d'années de hausse. Si le nombre de grossesses non prévues diminue, la propension au recours à l'IVG en cas de survenue de celle-ci est plus grande. Les conditions nécessaires à une première grossesse ont été modifiées par les critères socio-affectifs des femmes :

- Age de la première maternité plus tardif
- Taux de scolarité et d'activité des femmes en hausse
- Contexte socio-économique plus instable ((20), (21))

En France métropolitaine, en 2010, cela représente 211 000 IVG et 14,7 femmes pour 1000 âgées de 15 à 49 ans :

- ¼ des IVG concernent des femmes âgées de 20 à 24 ans (27 pour 1000)
- Le nombre de femmes mineures ou de moins de 20 ans concernées est stable depuis quelques années (15 femmes pour 1000). C'est un nombre quasi identique chez les femmes entre 35 et 39 ans
- Au-delà de 40 ans, les taux sont beaucoup plus faibles avec 6 IVG pour 1000 femmes. La propension à interrompre une grossesse est plus élevée aux âges extrêmes mais avec une diminution du ratio chez ces femmes. En effet, cela est favorisé par :
 - L'amélioration de la prise en charge des grossesses à ces âges
 - Un âge de la première maternité plus tardif (20)

Il existe une grande disparité entre les régions (20):

- 4 régions se singularisent par leur taux de recours bien supérieur à la moyenne (43% des IVG réalisées en 2010) : l'Île-de-France (26,3%), le Languedoc-Roussillon, la Corse et la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur (PACA)
- On retrouve des taux inférieurs à 12 IVG pour 1000 femmes dans le Limousin, la Picardie, l'Alsace, la Basse Normandie et le Pays de la Loire

Dans les départements Outre-Mer, le nombre d'IVG est stable depuis 1996, autour de 13 100 par an (27 IVG pour 1000 femmes). On y retrouve aussi des disparités :

- Taux très élevés en Guadeloupe (43 IVG pour 1000 femmes et 31 pour 1000 femmes mineures) et en Guyane (36 pour 1000)
- Taux comparables à ceux du Sud de la France pour la Réunion (20 pour 1000) et la Martinique (22 IVG pour 1000) (20)

Dans le Nord-Pas-de-Calais, en 2010, 12 512 IVG ont été réalisées dans les 23 centres dédiés, soit 13 IVG pour 1000 femmes de 15 à 49 ans. On observe la même tendance que pour la France entière, c'est-à-dire une stabilité depuis 2005 (20).

2. IVG médicamenteuses

En 2007, les IVG médicamenteuses utilisant l'association Mifépristone et Misoprostol concernent 30 pays dans le Monde. Plus de 1,5 millions d'IVG par cette méthode sont réalisées en Europe et 750 000 aux Etats-Unis (18).

En France, leur part continue de croître, atteignant 54 IVG sur 100, qu'elles soient pratiquées ou non en établissement de santé (20).

Désormais, en France métropolitaine, 27 000 IVG médicamenteuses sont réalisées hors établissement de santé :

- Une IVG sur huit (12,1 % des IVG réalisées en métropole) en cabinet de ville
- 0,6% sont pratiquées en centre de santé ou CPEF

Cette augmentation est parallèle à une baisse du nombre des IVG hospitalières. Dans le cadre des IVG hospitalières, on note une diminution du nombre d'IVG par voie chirurgicale. Désormais, 47 % des IVG réalisées en établissement de santé sont de type médicamenteux (20).

Il existe, à ce niveau aussi, une grande disparité entre les régions.

Concernant les IVG en ville (20) :

- Elles se sont beaucoup développées dans 4 régions : Ile de France (11 678 IVG), PACA (3 966 IVG), Aquitaine (1 671 IVG), Haute-Normandie (945 IVG). Dans les 3 premières, se sont créés des réseaux de santé ville-hôpital qui permettent aux femmes d'avoir un recours à une IVG en dehors d'un établissement de santé :

- Le REVHO, en novembre 2004 en Ile-de-France. C'est le premier réseau créé
- L'IVGEV13 en PACA, au printemps 2009
- Le REIV en Aquitaine au printemps 2012

La moitié des médecins pratiquant les IVG médicamenteuses en ville en France se répartissent dans les deux seules premières régions.

- Pour 15 autres régions, le nombre des IVG concernées est inférieur à 10 % de l'ensemble des IVG

Concernant la pratique des IVG en centre de santé et en CPEF, elle se diffuse lentement, avec moins d'une région sur deux concernée en 2010 (20).

En Outre-Mer, au total, en 2010, c'est 18,77% des IVG totales réalisées dans les DOM qui sont réalisées en ville. Aucune n'est pratiquée en centre de santé et en CPEF. Une disparité existe aussi :

- Aucun médecin de ville n'a effectué d'IVG médicamenteuse dans son cabinet en Martinique
- Ce processus est développé en Guyane et à la Réunion (20)

Dans le Nord Pas-de-Calais, aucune IVG n'est pratiquée en centres de santé et en CPEF. Les IVG pratiquées en cabinet sont au nombre de 531 en 2010 (20).

3. IVG médicamenteuses jusqu'à 63 jours d'aménorrhées (JA)

L'IVG médicamenteuse jusqu'à 63 JA (9 SA) est proposée par le Royaume-Uni depuis 1991, la Suède depuis 1992, la Norvège depuis 2000 et les Etats-Unis depuis 2005. En avril 2007, l'European Medicines Agency (EMA) a publié de nouvelles recommandations sur les IVG médicamenteuses portant ainsi le délai limite de sa pratique à 63 jours d'aménorrhées dans tous les pays européens, étant autorisé à pratiquer des IVG (18).

En France, la prise en charge des IVG médicamenteuses jusqu'à 63 JA a été actualisée en décembre 2010 par l'HAS (17).

C- DEROULEMENT DE LA PROCEDURE D'IVG EN FRANCE

1- Structures de prise en charge

L'accès à l'IVG doit être simple et rapide. Les structures de prise en charge des IVG doivent être en nombre suffisant dans chaque département pour permettre un accueil correct et une prise en charge dans des délais rapides pour toutes les demandes.

Toute patiente doit obtenir un rendez-vous de consultation dans les 5 jours suivant son appel. Chaque établissement de santé prenant en charge des IVG doit donc disposer d'une ligne téléphonique dédiée à cette seule activité, connue et largement diffusée ((16), (17)).

Ces structures doivent fonctionner pendant toute l'année, sans interruption, et s'organiser pour pouvoir prendre en compte les versants médical, technique, social et psychologique d'une IVG.

L'activité d'IVG entre dans le cadre d'un projet de service auquel adhèrent tous les membres du personnel qui participent à cette activité. Ils doivent donc bénéficier d'une formation spécifique à cette activité (16).

Jusqu'à 12 SA (84 JA), ces structures sont :

- Intégrées dans un établissement de soins ayant un service de gynécologie-obstétrique
- Ou en convention avec un établissement disposant d'un plateau technique permettant de prendre en charge l'ensemble des complications de l'IVG

Au-delà de 12 SA, elles doivent être prises en charge dans des structures qui disposent d'un plateau technique chirurgical et qui seront alors désignées et connues de tous les centres d'accueil des IVG au sein de chaque département (16).

Sauf cas exceptionnels, les IVG doivent être réalisées en ambulatoire ou en hôpital de jour (séjour inférieur à 12 heures) (16).

2- Consultations médicales préalables à l'IVG

La première consultation préalable à l'IVG, pour laquelle la patiente peut s'adresser au médecin de son choix, comporte :

- Des informations claires et précises sur :
 - La procédure : dans tous les cas, les femmes doivent pouvoir choisir la méthode, médicamenteuse ou chirurgicale
 - Les possibilités de recours à l'anesthésie locale ou générale
 - Le délai de réflexion d'une semaine
- La mise à disposition de documents d'informations écrits (un guide d'information sur l'IVG destiné aux femmes majeures ou mineures est édité par le Ministère de la Santé (22). Cette information renforce la satisfaction des femmes après IVG ((17), (21))
- L'établissement par le médecin d'une attestation de consultation médicale, remise à la patiente à l'issue de cette consultation médicale

Si le médecin consulté ne pratique pas les IVG, il doit immédiatement en informer l'intéressée et lui communiquer le nom de praticiens les réalisant.

La demande d'IVG ou la deuxième consultation médicale comporte, elle :

- La proposition systématique d'un entretien d'information, de soutien et d'écoute pour toute femme qui le souhaite, obligatoire pour les mineures
- La détermination précise de l'âge gestationnel par :
 - Un interrogatoire
 - Un examen clinique
 - Une échographie pelvienne, si nécessaire. En médecine de ville, ce recours doit être possible dans un délai rapide, soit sur place, soit chez un échographiste correspondant habituel du médecin. La loi n'impose aucun examen complémentaire particulier mais cela est quasiment toujours réalisé.
- La réalisation d'un bilan sanguin pré-opératoire comprenant un bilan de coagulation et la détermination du groupage sanguin ABO-D avec recherche d'agglutinines irrégulières

- La signature du consentement écrit
- Un dépistage des maladies sexuellement transmissibles dont l'infection par le VIH et des frottis cervico-vaginaux, à proposer selon le contexte clinique
- Une réflexion sur le mode de contraception ultérieur et, éventuellement, sa prescription. Il est utile de comprendre les raisons de l'échec de la contraception actuelle ou de son absence ((16), (17))

3- Délai de réflexion

Il a été imposé par la loi de 1975.

L'article L 162-5 de cette loi stipule que si la femme renouvelle, après les consultations préalables, sa demande d'IVG, le médecin doit lui demander une confirmation écrite. Il ne peut accepter cette confirmation qu'après l'expiration d'un délai d'une semaine suivant la première demande de la femme (1).

Une procédure d'urgence permet de raccourcir ce délai à 48 heures. Cette procédure s'applique aux femmes dont l'âge gestationnel est situé entre 12 et 14 SA (16).

4- Entretien social

Les conditions de recours aux consultations psycho-sociales sont modifiées depuis la loi du 4 juillet 2001. Une consultation psycho-sociale préalable est proposée à toutes les femmes. Toutefois, le caractère obligatoire de cette consultation est supprimé pour les femmes majeures, mais maintenu pour les mineures.

Une deuxième consultation psycho-sociale est proposée à toutes les femmes après l'intervention (6).

Cet entretien est confié à des personnels qualifiés pour l'accompagnement et l'identification de difficultés psychosociales ((16), (17)).

5- Déclaration obligatoire

C'est l'article 4 de la loi de 1975 (1), repris dans l'article 1 de la loi du 4 juillet 2001 (6), qui rend obligatoire la déclaration de toutes les IVG pratiquées en France. Elle se fait à l'aide d'un bulletin statistique individuel anonyme, dont le modèle a été modifié vers 1990 suite à l'apparition de la technique médicamenteuse. Il contient des informations sur la femme qui avorte et sur l'intervention. C'est le médecin qui a pratiqué l'intervention qui signe. Le bulletin sera ensuite adressé sous pli confidentiel par les établissements hospitaliers aux Agences Régionales de Santé (ARS) qui les transmettent au Ministère de la Santé.

Cette déclaration est obligatoire pour ne pas rendre l'acte illégal (16).

D- IVG MEDICAMENTEUSE

1- Les médicaments

1-1) LA MIFEPRISTONE OU RU 486

▪ Histoire de la molécule

Mifégyne ® (Mifépristone) est la première anti-progestérone à avoir été autorisée en gynécologie-obstétrique. Son AMM a été obtenue en France en 1988. Celle-ci a autorisé la commercialisation de 600 mg de Mifégyne à associer à un analogue de la prostaglandine E1, la Sulprostone (par voie intramusculaire) ou le Géméprost 1 mg (par voie vaginale), pour l'interruption médicamenteuse de grossesse jusqu'à 49 JA (7 SA) (23).

▪ Mécanisme d'action

La Mifépristone est un stéroïde de synthèse dérivé de la progestérone puis de la noréthindrone, à action anti-progestative par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs spécifiques.

Ainsi, chez la femme, à des doses supérieures ou égales à 1 mg/kg, la Mifépristone antagonise les effets endométriaux et myométriaux de la progestérone. La dilatation maximale du col est obtenue 48h après son administration ((23), (24)). La Mifépristone administrée seule chez des femmes enceintes de moins de 49 JA induit donc une interruption de grossesse dans 80 à 85% des cas (25).

▪ AMM

En Juillet 1999, une AMM européenne par procédure de reconnaissance mutuelle (PRM) avec la France comme état de référence, a été octroyée dans les 4 indications suivantes :

- Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, en association à un analogue des prostaglandines, jusqu'à 49 JA
- Ramollissement et dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse du premier trimestre

- Préparation à l'action des analogues de la prostaglandine dans l'interruption de grossesse pour raisons médicales au-delà du premier trimestre
- Induction du travail lors de mort fœtale in utero : lorsque les prostaglandines ou l'ocytocine ne peuvent être utilisées (26)

1-2) LES ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES

La Mifépristone administrée seule chez des femmes enceintes de moins de 49 JA induit donc une interruption de grossesse dans 80-85% des cas (25). Afin d'améliorer ce taux jugé insuffisant, des chercheurs ont étudié l'effet de l'adjonction de prostaglandines. Plusieurs études ont donc eu lieu : les premières associaient Mifégyne et Sulprostone par voie intra-musculaire (IM) ou Géméprost par voie vaginale avec des taux de succès de 95%. Suite à des accidents cardio-vasculaires après injection de Sulprostone (27), plusieurs études ont été menées, utilisant un analogue de prostaglandines par voie orale, le Misoprostol, avec lequel aucun accident de type cardio-vasculaire n'avait été rapporté. Elles retrouvent toutes des taux de succès similaire ((28), (29)).

▪ Mécanisme d'action

C'est la Mifépristone qui provoque une augmentation de la production de prostaglandines endogènes et une sensibilisation du myomètre à l'action des prostaglandines exogènes (comme F2 α et la prostaglandine E2 (PG2) pendant la grossesse, par son activité antagoniste de la progestérone. Les prostaglandines, par cet effet de la Mifépristone, entraînent donc le déclenchement des contractions, le ramollissement et l'ouverture du col de l'utérus (24).

1-2)1. La Sulprostone (Nalador®)

Jusqu'en 1992, c'était la prostaglandine la plus utilisée en France mais la survenue de deux accidents cardio-vasculaires ischémiques dont un fatal, a fait abandonner ce produit dans cette indication ((27), (30)).

1-2)2. Le Géméprost (Cervagem®)

▪ Histoire de la molécule

C'est un analogue synthétique de la prostaglandine E1 qui n'a donc pas les mêmes risques sur le plan cardiovasculaire que la Sulprostone. Cependant, sa voie d'administration est uniquement vaginale et il nécessite d'être gardé dans un endroit frais (température inférieure à -15°C) (31).

▪ AMM

Ses indications sont :

- Préparation du col utérin aux explorations et interventions endo-utérine
- Dans l'IVG :
 - Préparation pré-opératoire du col utérin
 - Rétentions post-IVG
- Dans les fausses couches spontanées au cours du premier trimestre de grossesse
- Expulsion du contenu utérin au cours du deuxième trimestre de la grossesse dans :
 - Les ruptures de membrane
 - Les grossesses arrêtées (mort in utéro)
 - Les interruptions thérapeutiques de grossesse (31)

Le Géméprost est une prostaglandine puissante et son utilisation en association avec la Mifégyne® est efficace et autorisée pour l'interruption de grossesse jusqu'à 63 JA (32).

▪ Contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables (31)

Le Géméprost fait partie des prostaglandines pour lesquelles des accidents cardiovasculaires graves potentiellement mortels ont été rapportés (fibrillation ventriculaire, infarctus du myocarde et/ou spasmes coronariens et hypotension sévère). Les principales contre-indications sont donc une insuffisance cardiaque décompensée, une hypertension artérielle sévère et des antécédents vasculaires (en

particulier coronariens). Il est donc important de surveiller les paramètres cardiaques et vasculaires.

Il existe d'autres précautions d'emploi en rapport avec les autres indications du Géméprost.

Outre les effets gastro-intestinaux et de la thermorégulation, communs à toutes les prostaglandines, des douleurs abdomino-pelviennes très importantes lui sont attribuées, ce qui rend son utilisation peu fréquente en France.

- Effets tératogènes (32)

Les tests standards n'ont pas montré les propriétés tératogéniques, carcinogènes ou mutagènes du Géméprost. Cependant, son utilisation avec la Mifépristone pour l'interruption de grossesse a été associée à des anomalies fœtales suite à l'échec d'un traitement.

1- 2) 3. Le Misoprostol (Cytotec®, Gymiso®)

- Histoire de la molécule

C'est la prostaglandine la plus utilisée et la plus étudiée dans cette indication depuis le début des années 1990. C'est un analogue de la prostaglandine E1 n'ayant pas d'action délétère sur les coronaires et qui peut être administré par voie orale, vaginale, sublinguale et rectale.

- AMM

C'est le Gymiso® qui a une AMM en gynécologie-obstétrique. Il est indiqué dans :

- L'interruption médicale de grossesse intra-utérine, en association à la Mifépristone au plus tard au 49^{ème} JA
- La préparation du col utérin avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du 1^{er} trimestre (33)

Au contraire, l'utilisation du Cytotec®, prescrit à la place du Gymiso® dans l'indication « Interruption médicale de grossesse intra-utérine, en association à la Mifépristone, au plus tard au 49^{ème} JA », à la dose de 400 µg, est hors-AMM (34).

Le Cytotec® a l'AMM dans le traitement préventif ou curatif des lésions gastro-duodénales ulcéreuses évolutives ou celles induites par les AINS (35).

2- Protocoles dans les IVG médicamenteuses

Tenant compte de l'AMM de la Mifégyne®, la méthode médicamenteuse repose, en France, sur l'association de l'antiprogestérone Mifépristone et d'une prostaglandine. Elle est possible jusqu'à 9 SA (63 JA).

De très nombreux essais, randomisés ou non, ont été réalisés pour définir les doses optimales de Mifépristone, de prostaglandines, les délais optimaux entre la prise de Mifépristone et celle des prostaglandines et la voie optimale d'administration des prostaglandines ((27), (29), (42), (37), (38), (39), (40), (41), (42), (43), (44), (45), (46), (47), (48), (49)).

Les prostaglandines utilisables sont :

- Le Misoprostol par voie orale
- Le Géméprost par voie vaginale, réservé à l'usage hospitalier et très peu utilisé en France du fait de l'intensité des douleurs abdomino-pelviennes qui lui sont attribuées (même si les données publiées sont insuffisantes) et des difficultés de stockage (congélation indispensable)

Les protocoles ont été réévalués suite aux dernières recommandations de l'HAS en décembre 2010 (17).

2-1) GROSSESSES DE MOINS DE 7 SA SOIT 49 JA

Pour ces grossesses, il n'existe pas d'études cliniques comparant l'efficacité de la séquence Mifépristone-Misoprostol par voie orale avec la séquence Mifépristone-Géméprost. Les taux de grossesses évolutives sont de l'ordre de 1% pour les posologies autorisées par l'AMM (17).

Les séquences de traitement recommandées sont celles de l'AMM de la Mifégyne® :

- 1/ Une prise de 600 mg de Mifépristone par voie orale, suivie 36 à 48 heures plus tard, de 400 µg de Misoprostol par voie orale
- 2/ Une prise de 200 mg de Mifépristone par voie orale, suivie 36 à 48 heures plus tard, de 1 mg de Géméprost par voie vaginale

L'utilisation d'une prise de 200 mg de Mifépristone par voie orale suivie, 36 à 48 heures plus tard, de 400 µg de Misoprostol par voie orale est une séquence hors AMM. C'est une pratique rapportée par les praticiens et validée par 4 essais comparatifs avant 2000 ((37), (39), (41), (50)) et d'autres après 2000 ((48), (51)). Les taux de succès, que ce soit avec 200 ou 600mg de Mifépristone, sont comparables, de l'ordre de 91 à 93%, tout comme le taux global de recours à un geste d'aspiration endo-utérine. 200mg de Mifépristone est donc une dose efficace. Néanmoins, il n'est pas exclu que cette dose de 200mg puisse entraîner jusqu'à 2,6% de grossesses évolutives de plus que celle de 600 mg, ce qui ferait environ 2400 grossesses évolutives supplémentaires par an en France.

2-2) GROSSESSES DE 7 A 9 SA SOIT DE 49 A 63 JA

Le traitement indiqué par l'AMM de la Mifégyne® est une prise de 200 mg de Mifépristone suivie, 36 à 48 heures plus tard, de 1 mg de Géméprost par voie vaginale. La dose de 600 mg de Mifépristone, également indiquée dans l'AMM de la Mifégyne®, ne permet pas d'améliorer les taux de succès et de grossesses évolutives ((41), (43)).

L'administration de 800 µg de Misoprostol (après 200 mg ou 600 mg de Mifépristone) par voie vaginale (hors AMM) est plus efficace que par voie orale (hors AMM) mais entraîne plus fréquemment des douleurs abdomino-pelviennes ((52), (53), (54), (55), (56), (57), (58)). Les études évaluant l'efficacité du Misoprostol, après 200 mg de Mifépristone, selon la voie d'administration, sont en faveur d'une efficacité de la voie sublinguale (hors AMM) et buccale (hors AMM) comparable à celle de la voie vaginale (hors AMM), et supérieure à celle de la voie orale (hors AMM au-delà de 7 SA) jusqu'à 9 SA. Cependant, les données disponibles sont limitées pour ces comparaisons ((51), (59), (60), (61), (62)).

Les taux de grossesses évolutives obtenues avec la séquence Mifépristone-Géméprost sont de l'ordre de 0,5% avant 8 SA ((27), (37)), et de l'ordre de 1,5% entre 8 et 9 SA (41), quelque soit la dose de Mifépristone (200 mg ou 600 mg). Ceux, avec la séquence Mifépristone 600 mg-Misoprostol 400 µg par voie orale (utilisé hors AMM entre 7 et 9 SA), sont supérieurs à 2%. Ce traitement est insuffisamment efficace après 7 SA ((42), (44), (45), (63)). Il n'est pas prouvé que la répétition systématique de la dose de Misoprostol (non recommandée par l'AMM) augmente l'efficacité de la séquence Mifépristone-Misoprostol jusqu'à 9 SA ((42), (56)).

3- Déroulement de la méthode

3-1) CONSULTATIONS DE PRISE DE MEDICAMENT (17)

La première consultation est la première étape de réalisation effective de l'IVG. Le traitement consiste en la prise de Mifépristone.

Une fiche de conseils sur les suites normales de l'IVG est remise à la patiente ainsi qu'un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence.

Une méthode contraceptive est prescrite lors de cette consultation, si cela n'a pas été fait lors de la consultation préalable.

La deuxième consultation de prise de médicament a lieu 36 à 48 h plus tard. Le traitement consiste en la prise de Misoprostol (jusqu'à 7 SA) ou de Géméprost. La surveillance durant les 3 heures qui suivent la prise de Misoprostol est facultative. Elle peut se justifier comme accompagnement de la patiente, et à sa demande, mais n'a plus de véritable raison médicale. Si la contraception est hormonale, oestroprogestative ou progestative, elle doit être débutée le jour de la prise de prostaglandine.

La prévention de l'incompatibilité Rhésus doit être réalisée chez toutes les femmes Rhésus négatif par une injection de 200 µg d'immunoglobulines anti-D par voie intraveineuse ou intramusculaire. Cette prévention doit être faite au plus tard dans les 72 h qui suivent les saignements.

3-2) VISITE DE CONTROLE (17)

C'est une étape essentielle du suivi de l'IVG prévue entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour suivant la prise de Mifépristone.

Lors de la consultation préalable à l'IVG, le professionnel se doit d'informer la patiente de l'absolue nécessité du contrôle après 2 semaines, prévu par la réglementation française en raison :

- D'un risque possible de poursuite de grossesse
- De l'obligation d'avoir, dans ce cas, recours à une méthode chirurgicale si l'interruption de grossesse est toujours désirée

Le contrôle de l'efficacité de la méthode est absolument obligatoire. Il doit être fait par un examen clinique, et un dosage d'HCGβ plasmatique ou bien la pratique d'une échographie pelvienne.

Une IVG chirurgicale est nécessaire en cas d'échec de l'IVG médicamenteuse.

L'adéquation de la contraception par rapport aux besoins de la patiente, sa compréhension et sa bonne utilisation doivent être vérifiées. Le cas échéant, un

dispositif intra-utérin peut être mis en place, uniquement en cas de preuve de la vacuité utérine.

Un accompagnement psychologique peut être proposé.

4- Contre-indications et précautions d'emploi

4-1) RELATIVES A LA MIFEPRISTONE (23)

Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les cas suivants :

- Insuffisance surrénale chronique
- Allergie connue à la substance active ou à l'un des excipients
- Asthme sévère, non contrôlé par le traitement
- Porphyrie héréditaire

Il ne doit pas être prescrit dans l'indication « Interruption médicamenteuse de grossesse évolutive » dans les cas suivants :

- Grossesse non confirmée par échographie ou biologiquement
- Grossesse de 63 jours d'aménorrhée et plus
- Suspicion de grossesse extra-utérine
- Contre-indication à l'analogue des prostaglandines utilisé

En l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de la Mifépristone est généralement déconseillée chez les patientes souffrant de :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Malnutrition

Enfin, en raison de l'action antigluco-corticoïde de la Mifépristone, l'efficacité d'un traitement chronique par les cortico-stéroïdes, y compris les cortico-stéroïdes inhalés dans l'asthme, pourrait être diminuée pendant 3 à 4 jours après la prise de Mifégyne. Un ajustement thérapeutique peut être nécessaire.

4-2) RELATIVES AU MISOPROSTOL (35)

Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les cas suivants :

- Hypersensibilité au Misoprostol ou à l'un des excipients ou à d'autres prostaglandines
- Femme en période d'activité génitale en l'absence de contraception
- Grossesse en raison de sa puissante activité sur la contractilité du muscle utérin pouvant entraîner une interruption de grossesse

Son utilisation est recommandée par voie orale (26), suite au signalement par la Food and Drugs Administration (FDA) de cas mortels de choc septique après endométrite à Clostridium aux Etats-Unis ((64), (65)) et au Canada (66), entre 2001 et 2005, lors de l'utilisation de 200 mg de Mifépristone par voie orale, suivie de l'administration de 800 µg de Misoprostol par voie vaginale.

4-3) RELATIVE A LA METHODE

Outre les contre-indications relatives aux produits utilisés, il existe des circonstances dans lesquelles une IVG médicamenteuse n'est pas indiquée :

- Lors de troubles de la coagulation ou de la prise d'un traitement anticoagulant ou d'une anémie profonde. En raison de métrorragies sévères nécessitant un curetage hémostatique dans 0 à 1,4% des cas lors de l'interruption médicamenteuse de grossesse, la prudence s'impose chez les patientes souffrant de troubles hémostatiques associés à une hypocoagulabilité ou une anémie. La décision de recourir à une interruption de grossesse médicamenteuse ou chirurgicale sera prise en accord avec des spécialistes en fonction du type de trouble de l'hémostase et du degré de l'anémie.
- Si un stérilet est en place (n'ayant pas pu être retiré) (27)
- Si un allaitement est en cours car la Mifépristone et le Misoprostol sont susceptibles d'être éliminés dans le lait maternel. Aucune étude pharmacocinétique n'est cependant disponible (30).

Il existe de même des contre-indications psychosociales :

- Une patiente ne comprenant pas les informations fournies
- Une patiente ambivalente ayant besoin d'un délai de réflexion plus long
- Une patiente isolée
- Une patiente sans hébergement
- L'impossibilité d'une visite de contrôle (voyage,...) (30)

Les nouvelles recommandations de l'EMA sur les modalités de l'IVG médicamenteuse en avril 2007 ont supprimé la précaution d'emploi concernant l'utilisation de la Mifégyne® chez les patientes de plus de 35 ans, tabagiques (fumant plus de 10 cigarettes par jour).

En effet, avant ces recommandations, il existait une précaution d'emploi chez ces femmes lorsqu'on associait la Mifégyne® au Misoprostol en raison de la survenue de rares cas d'accidents cardio-vasculaires graves (survenus après l'administration de Sulprostone, première prostaglandine utilisée (27)). Cette précaution d'emploi a été retirée devant l'absence de nouveaux cas d'accidents cardio-vasculaires suite au retrait de la Sulprostone ((18), (28)). Cependant, chez les femmes aux antécédents ou facteurs de risque cardiovasculaires, l'IVG représente un risque supplémentaire. Il faut rester prudent (23).

5- Effets secondaires et complications

Il est important que la patiente soit informée de la possibilité d'effets secondaires des médicaments administrés et des signes cliniques qui peuvent faire craindre une complication.

Les effets secondaires sont peu importants et de courte durée, nécessitant peu ou pas d'interventions.

5-1) DOULEURS

Elles font partie du processus et sont toujours présentes mais d'intensité variable. Il existe un pic d'intensité juste après la prise de Misoprostol (1 à 3h).

Elles sont directement corrélées à la dose des prostaglandines et à la voie d'administration. Selon plusieurs études ((45), (58), (67)), la voie vaginale apparaît plus douloureuse que la voie sublinguale, elle-même, plus douloureuse que la voie orale.

Elles sont proportionnelles au terme de la grossesse et sont plus importantes entre 49 et 63 JA.

Elles perdurent de façon moins intense dans les jours suivant l'expulsion avec des périodes de douleurs et de coliques expulsives.

La persistance de douleurs ou l'apparition à distance de douleurs associées ou non à d'autres symptômes, comme des saignements abondants ou de la fièvre, doivent faire rechercher une complication (30).

5-2) TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

Nausées, vomissements et diarrhée sont directement liés à l'action du Misoprostol sur la contraction des fibres intestinales. Ils surviennent dans l'heure qui suit la prise de Misoprostol et sont de faible intensité et de courte durée (1 à 2h). Ils semblent plus fréquents en cas d'administration orale du Misoprostol et ne nécessitent qu'exceptionnellement un traitement (30).

5-3) SAIGNEMENTS ET HEMORRAGIE

Les saignements sont l'élément le plus important de la surveillance post-IVG. Ils peuvent débuter dans les heures suivant la prise de la Mifépristone. Mais, dans la majorité des cas, c'est après la prise de Misoprostol (2 à 4h en moyenne).

Il y a 2 types de complication qui surviennent la plupart du temps à distance de la prise du Misoprostol :

- Des saignements prolongés et abondants conduisant progressivement à une déglobulisation
- De rares cas d'hémorragies cataclysmiques, nécessitant alors un geste chirurgical (30)

5-4) TROUBLES DE LA THERMOREGULATION (fièvre, frissons)

Ils sont directement liés à la prostaglandine et sont de courte durée (1 à 3h). Toute température supérieure à 38°C au-delà de cette durée ou survenant plus de 12 heures après la prise de Misoprostol doit être explorée afin de vérifier l'absence d'infection (30).

5-5) AUTRES TROUBLES (céphalées, malaise)

Ces symptômes sont décrits par moins d'un quart des patientes. Il est difficile de savoir si les drogues en sont responsables ou plus simplement le processus d'expulsion. Ils sont limités dans le temps et spontanément résolutifs (30).

5-6) INFECTION

C'est une complication rare de l'IVG médicamenteuse (autour de 0,9%). Généralement les infections retrouvées en post-abortum sont des endométrites amenant souvent une prescription d'antibiotiques sans preuves formelles bactériologiques de l'infection.

Des cas d'infection mortelle à *Clostridium sordellii* (Toxic Shock Syndrom) ont été rapportés en Californie ((64), (65)) et au Canada (66) entre 2001 et 2005, lors de l'utilisation de 200 mg de Mifépristone par voie orale, suivie de l'administration de 800 µg de Misoprostol par voie vaginale. Le tableau clinique comportait une

tachycardie, une hypotension, un œdème, l'absence de fièvre, une hémococoncentration et une hyperleucocytose.

5-7) MORTALITE

La mortalité est un évènement extrêmement rare et peu rapporté dans la littérature selon l'ANAES en 2001 (16). Elle peut être estimée grâce aux déclarations d'évènements indésirables enregistrés par la FDA aux Etats-Unis jusqu'en juillet 2005. A cette date, sur environ 460 000 utilisations de l'association Mifépristone-Misoprostol, les cas mortels rapportés concernent les chocs septiques à Clostridium et un cas fatal de rupture de grossesse extra-utérine. Aucun décès n'a été déclaré en France depuis l'utilisation de ce protocole médicamenteux (30).

6- IVG médicamenteuse hors établissement de santé

Une IVG en cabinet de ville ne peut être réalisée que par un médecin ayant signé une convention avec un établissement de santé. Ainsi, celui-ci accueillera la patiente lors de complications.

La deuxième consultation médicale préalable à l'IVG est réalisée par le médecin qui pratiquera l'IVG. Au cours de cette consultation :

- La demande d'IVG est confirmée par la patiente qui remet son consentement écrit
- Le médecin explique la procédure « IVG en ville » et remet un document explicatif du protocole qu'elle devra respecter
- Les dates des deux consultations suivantes, comportant la prise de médicaments, sont fixées (22)

La première consultation de prise de médicament, c'est-à-dire la prise de Mifépristone a lieu au cabinet du médecin, en sa présence, selon les mêmes modalités qu'en milieu hospitalier.

En cas de prise du Misoprostol en dehors du domicile, il existe un risque d'expulsion sur le trajet du retour au domicile de la patiente, il est donc possible de proposer l'administration de Misoprostol à domicile. Dans ce cas, les comprimés sont confiés, lors de la première consultation de prise de médicament, à la patiente, pour qu'elle les prenne 36 à 48h plus tard.

Une prescription systématique d'antalgiques de palier 1 (ibuprofène à dose antalgique) et 2 (paracétamol associé à l'opium, la codéine ; tramadol seul ou en association avec le paracétamol) lui est également faite dans ce cas, avec une information sur les modalités de prise. La prévention de l'iso-immunisation Rhésus chez les femmes Rhésus négatif sera faite lors de la première consultation.

La deuxième consultation est virtuelle (17).

L'IVG médicamenteuse à domicile nécessite donc certaines précautions :

- Une distance entre le domicile de la patiente et le centre hospitalier référent limité (délai de transport de l'ordre de 1 heure) et la possibilité de le rejoindre ou de s'y rendre 24h/24
- Le choix laissé à la patiente du lieu de réalisation de l'IVG, hôpital ou domicile
- La délivrance d'information à la patiente sur la conduite à tenir en cas de survenue d'effets indésirables, tels que les hémorragies et la douleur, avec support écrit comportant les références de l'établissement à consulter
- La remise d'une fiche de liaison à la patiente contenant les éléments essentiels de son dossier médical, destinée au médecin de l'établissement médical
- Un arrêt de travail peut être également envisagé par avance
- Il est préférable que la patiente ne soit pas seule à son domicile lors de l'expulsion
- La limitation à 7 SA de cette méthode ambulatoire (les douleurs sont plus importantes à des âges gestationnels plus avancés)
- La nécessité de la visite de contrôle pour vérifier la vacuité utérine (avec recours facile à l'échographie), 14 à 21 jours après l'IVG, au cabinet du médecin qui a remis les médicaments, selon les mêmes modalités qu'en milieu hospitalier (17)

- Elle ne sera pas pratiquée chez une mineure sans autorisation parentale (30)

7- Echecs

Ils comprennent :

- Les grossesses évolutives
- Les grossesses arrêtées mais incomplètement expulsées
- Les gestes endo-utérins à visée hémostatique

MATERIEL
ET
METHODES

1- L'étude

Notre étude a été menée dans le service d'Orthogénie et de Médecine du Couple de l'hôpital Jeanne de Flandre au CHRU de Lille, du 29 janvier 2012 au 7 juillet 2012.

Il s'agit d'une étude prospective descriptive consistant à apprécier l'efficacité et l'acceptabilité de l'IVG par méthode médicamenteuse :

- L'efficacité avec la réalisation d'une échographie et d'un dosage d'HCG β 14 jours après le début de la procédure. Les résultats sont colligés sur un document rempli par le médecin lors de la consultation de contrôle (ANNEXE 1)
- L'acceptabilité avec la distribution de deux questionnaires à la patiente : le premier est rempli durant son hospitalisation et le second, distribué au moment de sa sortie, est rempli avant la consultation de contrôle (ANNEXES 2 et 3)

Nous avons, au préalable, testé ces questionnaires entre novembre et décembre 2011 afin de nous assurer que l'intitulé des questions était clair et bien compris par les patientes et que le document de la consultation de contrôle était bien rempli par les médecins.

Enfin, lors d'une réunion de service, réalisée en janvier 2012, le protocole a été définitivement modifié et adapté.

Les modalités de réalisation de l'IVG médicamenteuse n'ont pas été modifiées, quel que soit l'âge gestationnel.

La patiente reçoit à J0 les 3 comprimés de Mifépristone (600 mg), puis, lors de son hospitalisation, 48h plus tard, 4 comprimés de Misoprostol (800 μ g) par voie sublinguale (2 comprimés suivi 3h plus tard de 2 autres comprimés). Elle reste dans le service durant 6h pour la surveillance de la douleur, des saignements, de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque.

Certaines conditions sont requises, en plus des conditions légales :

- Lors de la consultation pré-IVG, un accord de participation à l'étude est signé par la patiente, après explication claire et complète de la procédure (ANNEXE 4)
- Après la prise des deux premiers comprimés de Misoprostol, un traitement antalgique est prescrit de façon systématique selon le protocole du service (ANNEXE 5)
- La patiente remplit le premier questionnaire durant son hospitalisation, qu'elle remet à l'infirmière
- Le second questionnaire est remis à la patiente lors de sa sortie, afin qu'elle le remplisse la veille du jour de la consultation de contrôle. Il lui est expliqué que ce second questionnaire est à rendre au médecin lors de cette consultation de contrôle
- Tous les questionnaires sont conservés dans le dossier de la patiente et récupérés secondairement
- La patiente reçoit, lors de sa sortie :
 - Une ordonnance comportant un traitement antalgique non morphinique, en l'absence de contre-indication (ANNEXE 6)
 - Une ordonnance pour dosage quantitatif de l'HCG β et Numération Formule Sanguine (NFS) de contrôle à réaliser entre 10 et 13 jours après l'IVG dans son laboratoire habituel
 - Une fiche comportant les recommandations dans les suites de l'IVG (ANNEXE 7)
- Un rendez-vous de consultation est fixé 14 jours après l'IVG
- Lors de cette consultation, organisée systématiquement dans le service pour les patientes incluses, le médecin qui la réalise récupère le questionnaire que la patiente a rempli à domicile. Il remplit le document qui lui est attribué
- Le résultat de l'HCG β est récupéré et une échographie de contrôle avec doppler est réalisée systématiquement

A partir des résultats de l'HCG β et de l'échographie, 3 situations sont possibles :

- HCG β < 750 UI/mL et échographie sans image de rétention : pas de traitement complémentaire donc succès de la méthode
- HCG β > 750 UI/mL et image échographique de grossesse évolutive ou de rétention > 20 mm (et/ou doppler positif) : nécessité d'un traitement complémentaire par aspiration
- HCG β > 750 UI/mL et image de rétention < 20 mm avec doppler négatif, mais persistance de signes cliniques (métrorragies, douleurs abdominales) :
 - Nécessité d'un traitement complémentaire médicamenteux (Misoprostol 2 cp 2 fois par jour pendant 5 jours)
 - Consultation 15 jours plus tard après réalisation d'un nouveau dosage quantitatif de HCG β plasmatique et d'une nouvelle échographie
 - Nécessité d'un traitement complémentaire par aspiration en cas de persistance de signes échographiques significatifs

2- Les objectifs de l'étude

Les résultats de l'IVG médicamenteuse sont appréciés en fonction de l'âge gestationnel : < 50 JA et \geq 50 JA (soit \leq 7 SA et > 7 SA) puis < 50 JA, 50-56 JA et 57-63 JA (soit \leq 7 SA, 7 SA+1 - 8 SA, 8 SA+1 - 9SA).

2-1) OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal est d'apprécier l'efficacité de la méthode médicamenteuse.

2-2) OBJECTIF SECONDAIRE

L'objectif secondaire est d'apprécier l'acceptabilité de la méthode par les patientes.

3- Les patientes : les critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les patientes ont été incluses entre le 29 janvier et le 7 juillet 2012.

3-1) POUR L'ETUDE DE L'EFFICACITE

Toutes les patientes, majeures ou mineures, bénéficiant d'une IVG médicamenteuse ont été incluses, exceptées les patientes présentant une grossesse gémellaire.

3-2) POUR L'ETUDE DE L'ACCEPTABILITE

Les questionnaires n'ont pas été proposés aux patientes suivantes :

- Patiente ayant déjà bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec échec de la méthode et prise en charge par aspiration au bloc opératoire
- Patiente mineure
- Patiente ne parlant pas français
- Patiente ayant refusé la consultation de contrôle
- Patiente présentant une contre-indication à la Mifépristone, au Misoprostol, à la méthode médicamenteuse
- Patiente présentant une grossesse gémellaire
- Existence de problème médical concomitant

Ces patientes doivent avoir accepté préalablement l'étude en signant l'accord de participation.

4- Les variables étudiées

4-1) LES DONNEES DU DOSSIER MEDICAL (ANNEXE 8)

Sur le dossier médical de la patiente, les données épidémiologiques et les antécédents ont été exploités pour l'étude du paramètre « Efficacité » :

- Age
- Antécédents obstétricaux :
 - Gestité (comprenant la grossesse en cours)
 - Parité
 - Nombre d'accouchements par voie basse
 - Nombre d'accouchements par césarienne
 - Antécédents gynécologiques :
 - Nombre de grossesses extra-utérines (GEU)
 - Nombre de fausses couches spontanées (FCS)
 - Autres antécédents éventuels (grossesse molaire...)
 - Nombre d'IVG antérieures
 - Nombre d'IVG chirurgicales
 - Nombre d'IVG médicamenteuses
- Existence d'un tabagisme ou non
- Poids
- Taille
- Indice de Masse Corporelle (IMC)

Parmi les documents importants contenus dans le dossier médical de la patiente, se trouvent les résultats du dosage d'hémoglobine (Hb) réalisé au moment de la consultation pré-IVG et ceux du dosage réalisé avant la consultation de contrôle, 10 à 13 jours après l'IVG. Ces résultats ont été utilisés pour l'étude du paramètre « Acceptabilité » de notre étude.

4-2) LA COMPOSITION DES QUESTIONNAIRES

4-2)1. Questionnaire remis à la patiente pendant l'hospitalisation (après la prise des 4 comprimés de Misoprostol)

Ce questionnaire a été utilisé pour l'étude de l'acceptabilité.

Il comporte 16 questions et est structuré en 2 parties :

- La première partie concerne les symptômes ressentis entre le jour de la prise des 3 comprimés de Mifégyne et le matin de l'hospitalisation (avant l'hospitalisation) (9 questions)
- La deuxième partie concerne les symptômes ressentis depuis le matin de l'hospitalisation (pendant l'hospitalisation) (7 questions)

Chaque partie comprend 7 questions identiques concernant:

- Les saignements
- La quantité de ces saignements (4 propositions fermées)
- La douleur
- L'EVA de la douleur la plus forte ressentie pendant les deux périodes (0 = pas de douleur ; 10 = douleur maximale)
- La prise ou non d'un traitement contre la douleur
- Le type de l'éventuel traitement contre la douleur (question ouverte)
- La survenue d'autres effets secondaires de la méthode : 5 propositions dont 4 fermées (nausées, vomissements, diarrhées, maux de tête) et 1 ouverte intitulée « autre »

Concernant la première partie du questionnaire, il existe 2 questions supplémentaires concernant la nécessité d'avoir dû se rendre éventuellement aux urgences et les raisons de cette consultation éventuelle.

4-2)2. Questionnaire remis à la patiente au moment de sa sortie d'hospitalisation (à remplir à domicile, la veille du jour de la consultation de contrôle et à remettre au médecin de cette consultation de contrôle)

Ce questionnaire, après l'hospitalisation, a été utilisé pour l'étude de l'acceptabilité.

Il comporte 16 questions et est structuré de la façon suivante :

- 3 questions concernant les saignements, leur existence, leur quantité et leur durée
- 2 questions concernant la douleur, l'EVA la plus forte ressentie à domicile et sa durée
- 2 questions concernant la prise d'un traitement contre la douleur:
 - La prise ou non d'un traitement contre la douleur
 - Le type de l'éventuel traitement contre la douleur (question ouverte)
- 3 questions concernant les effets secondaires de la méthode, leur type, une inquiétude éventuelle face à un de ces effets et celui la provoquant
- 2 questions concernant la nécessité d'avoir dû se rendre éventuellement aux urgences et les raisons de cette consultation éventuelle
- 3 questions permettant de recueillir le ressenti de la patiente face à la méthode :
 - La satisfaction de la patiente par rapport à la méthode : 4 propositions fermées avec une question ouverte supplémentaire demandant la raison du choix de sa réponse
 - Le fait que la patiente conseille ou non cette méthode à une amie
 - Si la patiente a déjà bénéficié d'une IVG antérieure par aspiration, quelle méthode préfère-t-elle (2 propositions fermées)

4-2)3. Document à remplir par le médecin lors de la consultation de contrôle

Ce questionnaire a été utilisé pour l'étude de l'efficacité et de l'acceptabilité.

Il comporte 16 items et est structuré de la façon suivante :

- Date de la consultation de contrôle
- Présence ou absence de la patiente à cette consultation
- 2 questions concernant les saignements le jour de cette consultation et leur quantité
- 2 questions concernant la douleur le jour de cette consultation et l'EVA la plus forte ressentie à domicile
- 3 questions concernant la présence et le type de signes d'infection le jour de cette consultation et la prise en charge décidée
- 2 questions concernant la présence et le type d'autres éventuels symptômes
- Date de réalisation et résultat de l'HCG β
- Résultat de l'échographie de contrôle
- Eventuel traitement complémentaire
- 2 questions concernant la prescription et le type d'un éventuel traitement
- Contraception prescrite à la patiente à l'issue immédiate de cette consultation

5- L'analyse statistique

Les données recueillies à partir du dossier médical de chaque patiente et des différents questionnaires ont été traitées dans un tableur Excel. Puis l'analyse statistique a été réalisée par la Plate-forme d'Aide Méthodologique du Service d'Information et des Archives Médicales de la Clinique de Santé Publique du CHRU de Lille.

Une première série descriptive de résultats a été effectuée. Trois types de graphiques ont été utilisés pour cette étude : diagramme en barre, histogramme et répartition en secteur.

Puis, une seconde analyse, bi variée, a été réalisée à l'aide de tests :

- recherche d'une association entre une variable qualitative binaire et une variable quantitative par le test de Student
- recherche d'une association entre deux variables qualitatives par le test du Khi-2 ou le test exact de Fisher

Pour tous ces tests, le seuil de significativité a été fixé à 5% ($p < 0,05$).

RESULTATS

Pour une volonté de clarification des résultats, cette partie a été séparée en 2 sous-parties :

- A : Résultats concernant l'étude de l'efficacité
- B : Résultats concernant l'étude de l'acceptabilité

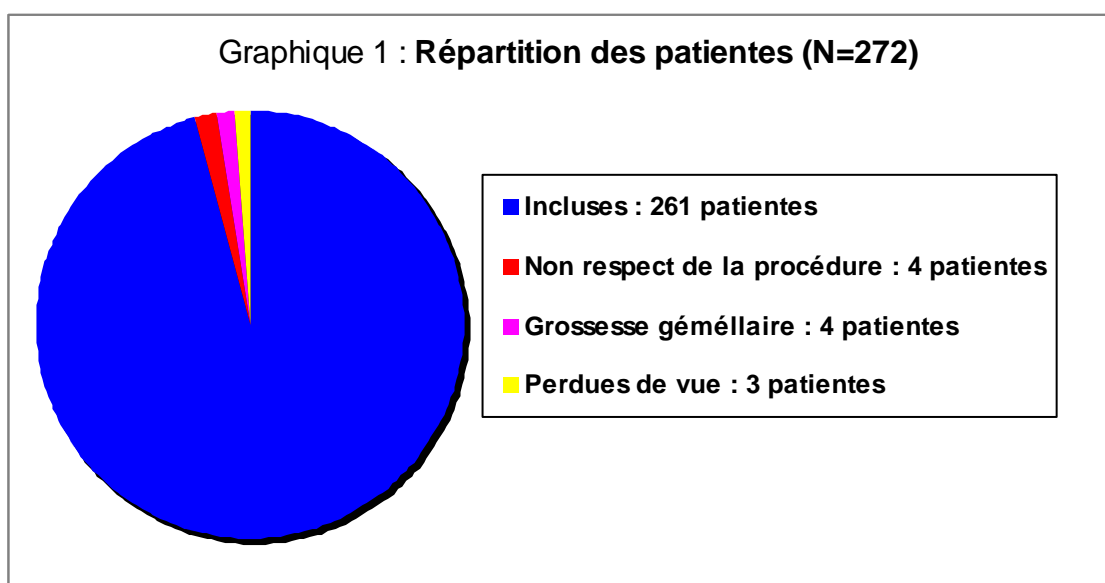
Au total, entre le 27 janvier et le 9 juillet 2012, 273 patientes ont bénéficié d'une IVG médicamenteuse.

A- ETUDE DE L'EFFICACITE

272 patientes ont été incluses pour l'étude initialement. Cependant, 11 patientes n'ont pu être incluses pour les raisons suivantes :

- pour 4 patientes, le suivi de la procédure n'avait pas été respecté
- pour 4 patientes, il existait une grossesse gémellaire
- 3 patientes ont été perdues de vue

Pour l'étude de ce paramètre, 261 patientes étaient donc retenues. Le taux de participation était donc de 96%.

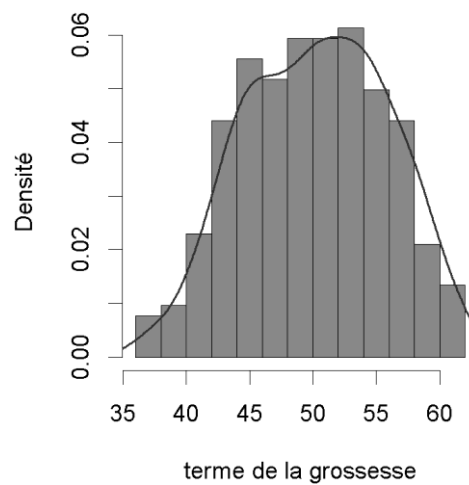


1- Les patientes : données descriptives

1-1) L'AGE GESTATIONNEL (en JA)

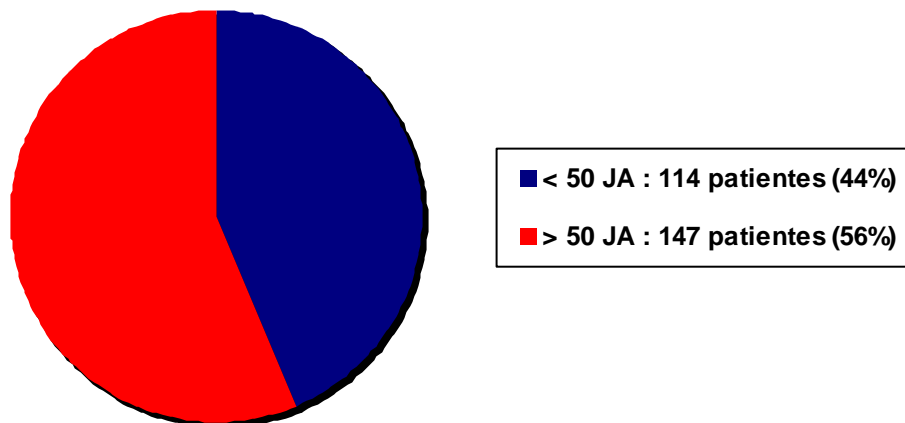
L'âge gestationnel moyen au cours de cette étude est de 50,3 JA (écart-type = 5,616). L'âge gestationnel minimum retrouvé est de 37 JA et l'âge gestationnel maximum est de 62 JA. La médiane est à 50 JA.

Graphique 2 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel (N=261)

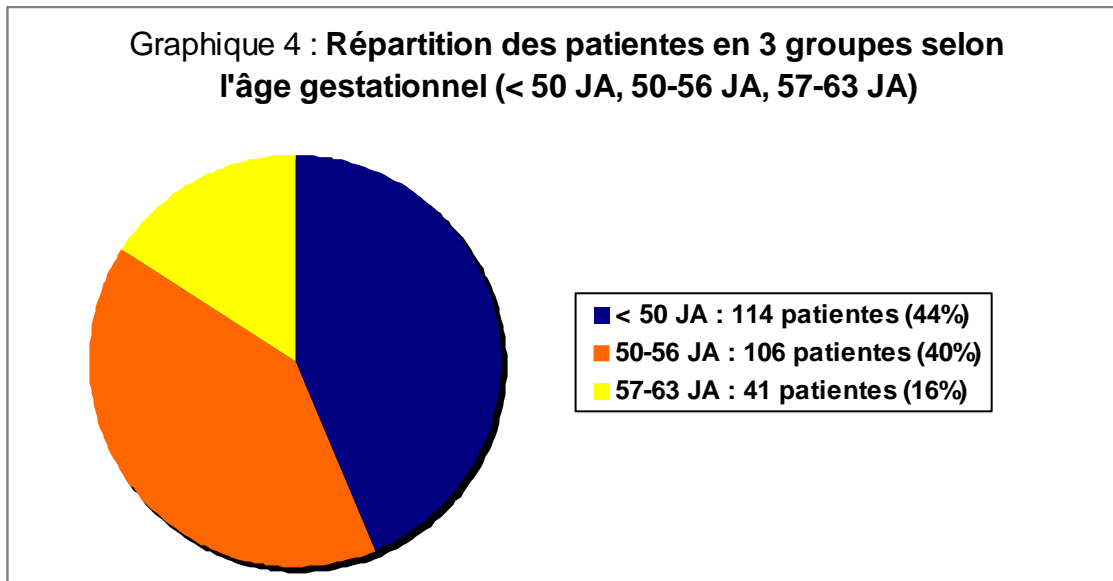


- Les 261 patientes ont été classées en 2 groupes selon l'âge gestationnel (< 50 JA ou ≥ 50 JA).

Graphique 3 : Répartition des patientes en 2 groupes selon l'âge gestationnel (< 50 JA ou > 50 JA)



- Les 261 patientes ont été également classées en 3 groupes selon l'âge gestationnel (< 50 JA, 50-56 JA, 57-57 JA).



1-2) L'AGE

L'âge moyen des patientes est de 26,2 ans (écart-type = 6,515). La patiente la plus jeune a 14 ans et la patiente la plus âgée 44 ans. La médiane est à 25 ans.

1-3) LES ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

1-3)1. La gestité et la parité

La gestité a été calculée sur la base du nombre de grossesse par femme, en incluant la grossesse en cours. La gestité moyenne est de 2,6 grossesses (écart-type = 1,791).

Le nombre minimal de grossesse est de 1 et concerne 102 patientes (39%).

Le nombre maximal de grossesse est de 10 (2 patientes).

La parité a été calculée sur la base du nombre d'enfants par femme. La parité moyenne est de 0,9 (écart-type = 1,171).

136 patientes (52%) sont nullipares.

Le nombre maximal d'enfants par femme est de 5 (2 patientes).

1-3)2. Le mode d'accouchement

L'analyse a porté sur 260 patientes.

Parmi les 125 patientes ayant eu des enfants :

- 100 patientes ont eu exclusivement des accouchements par voie basse (81%)
- 8 patientes ont eu des accouchements par voie basse et des césariennes (6%)
- 16 patientes ont eu exclusivement des césariennes (13%)
- Il nous manque l'information pour 1 patiente

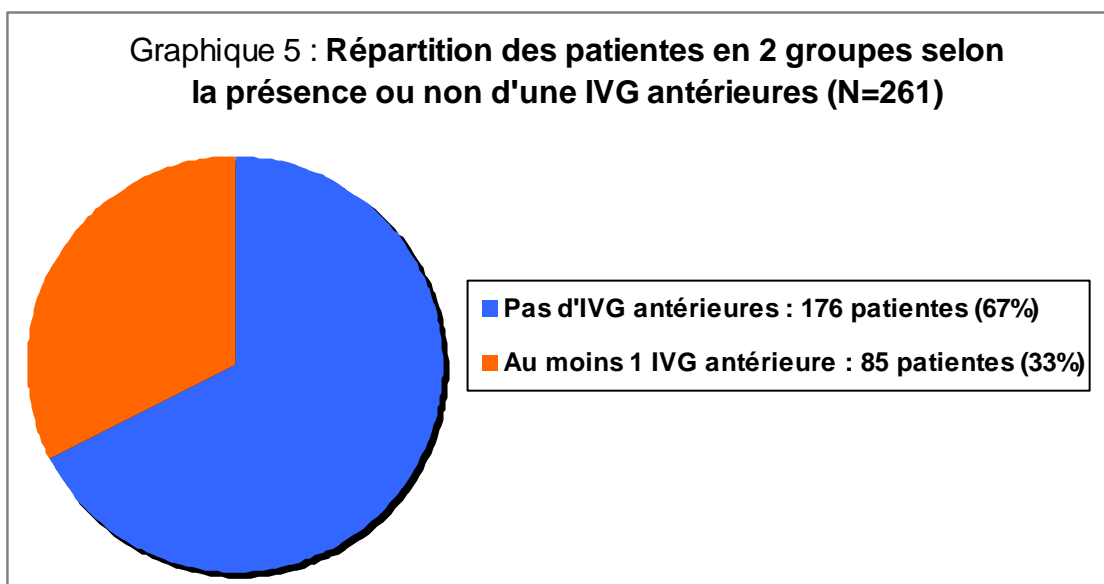
1-4) LES ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES

1-4)1. Le nombre de GEU, de FCS et autres antécédents (grossesse molaires...)

Parmi les 261 patientes:

- 6 patientes ont présenté une GEU (2%)
- 27 patientes (10%) ont présenté une ou plusieurs FCS
- 7 patientes (3%) ont un antécédent de grossesse molaire

1-4)2. Le nombre d'IVG antérieures

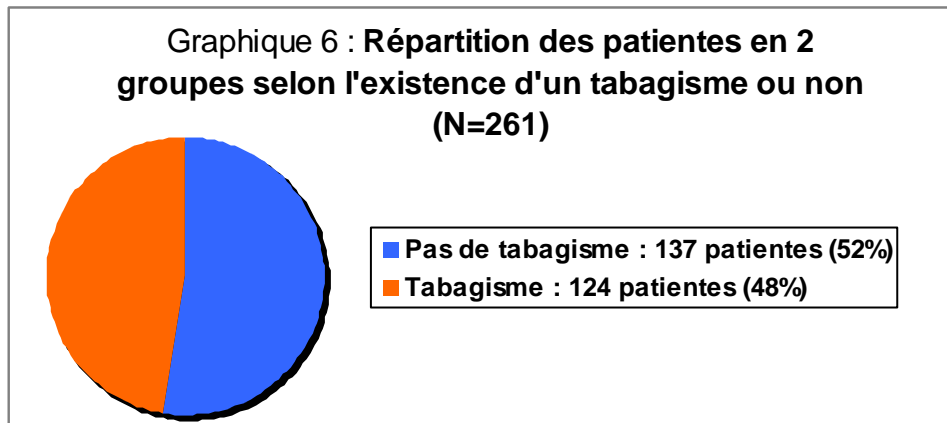


85 patientes (33%) ont bénéficié d'au moins 1 IVG antérieure. Le nombre moyen d'IVG antérieures (excluant la demande d'IVG en cours) est de 1,31 IVG avec un nombre maximal de 6 IVG pour 1 patiente.

Parmi les 85 patientes ayant bénéficié d'une ou plusieurs IVG antérieures :

- 38 patientes avaient bénéficié exclusivement d'IVG par aspiration (48%)
- 33 patientes avaient bénéficié exclusivement d'IVG médicamenteuses (41%)
- 9 patientes avaient bénéficié d'IVG médicamenteuses et par aspiration (11%)

1-5) LE TABAGISME



1-6) LES CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES DES PATIENTES : l'IMC

L'analyse de cette donnée a pu être faite sur 214 patientes.

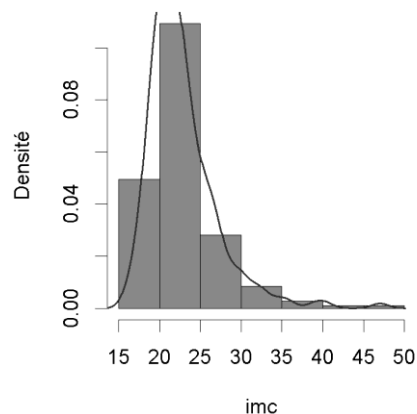
L'IMC moyen est de 22,8 (écart-type = 4,3).

L'IMC minimal est de 16,4 et l'IMC maximal est de 47.

44 patientes (20%) ont un excès pondéral (IMC > 25) :

- 30 patientes (14%) sont en surpoids (25-30)
- 9 patientes (4%) ont une obésité modérée (30-35)
- 3 patientes (1%) ont une obésité sévère (35-40)
- 2 patientes (1%) ont une obésité morbide (> 40)

Graphique 7: Répartition des patientes en fonction de l'IMC (N=214)

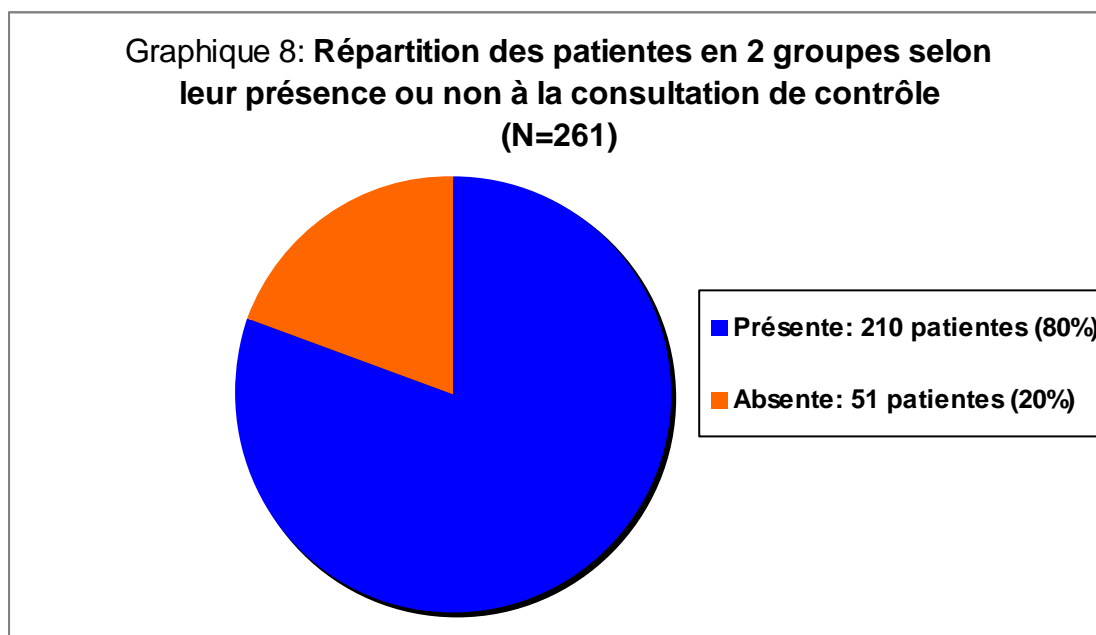


2- L'efficacité de la méthode: données descriptives

2-1) PRESENCE DE LA PATIENTE A LA CONSULTATION DE CONTROLE

Parmi les 261 patientes :

- 210 patientes (80%) étaient présentes à la consultation de contrôle
- 51 patientes (20%) étaient absentes



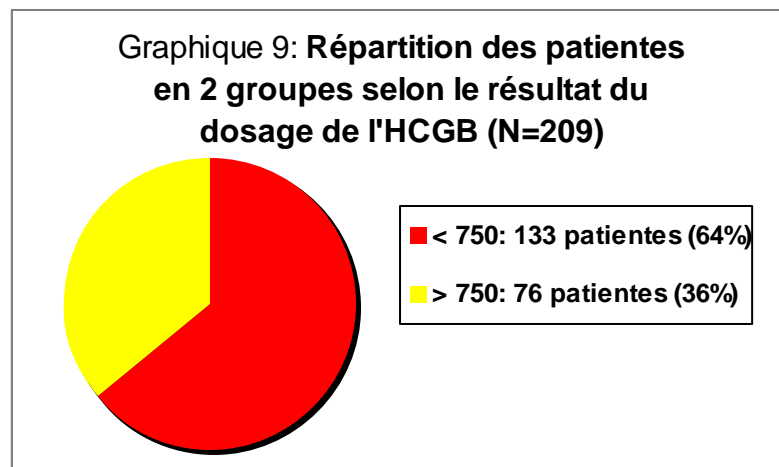
Le nombre de jours entre le jour de la prise de Mifépristone et celui de cette consultation était en moyenne de 17,5 jours (écart-type = 6,5 jours). Le délai le plus court est de 6 jours et le plus long de 86 jours.

2-2) RESULTAT DU DOSAGE DE L'HCG β DE CONTROLE

Parmi 259 patientes (on ne tient plus compte des 2 patientes ayant bénéficié d'un curetage en urgence) :

- 209 patientes ont réalisé le dosage de l' HCG β de contrôle (80%)
- 50 patientes ne l'ont pas réalisé (20%)

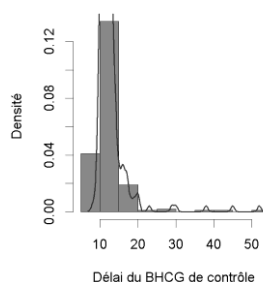
Le taux de référence de 750 mUI/mL de l' HCG β a été déterminé. La méthode est un succès lorsque l' HCG β de contrôle est \leq 750 mUI/mL.



Le nombre de jours entre celui de la prise de Mifépristone et celui de la réalisation du dosage de l'HCG β est en moyenne de 13 jours (écart-type = 4,9 jours). Ce délai est au plus court de 8 jours, au plus long de 52 jours. 36 patientes ne l'ont pas réalisé entre le 10^{ème} et le 14^{ème} jour :

- 5 patientes ont des délais < 10 jours
- 31 patientes ont des délais > 14 jours dont 6 patientes avec une réalisation du dosage à plus de 21 jours post-IVG

Graphique 10 : Répartition des patientes selon le délai de réalisation du dosage de l' HCG β de contrôle (N=210)



2-3) RESULTAT DE L'ECHOGRAPHIE DE CONTROLE

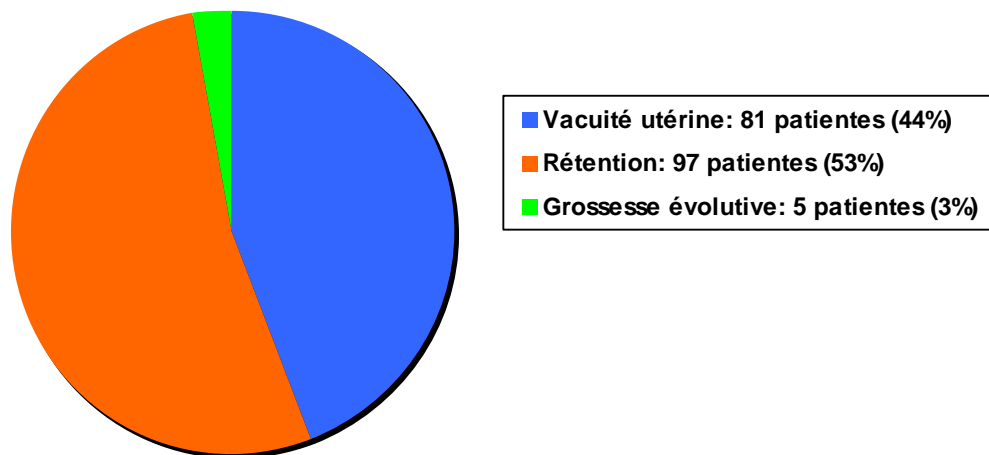
Parmi les 259 patientes :

- 183 patientes ont eu une échographie de contrôle (71%)
- 76 patientes ne l'ont pas eue (29%)

L'échographie de contrôle peut mettre en évidence :

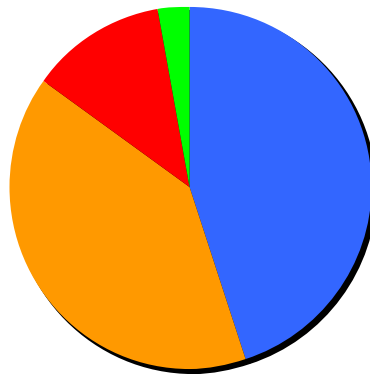
- Une ligne de vacuité utérine qui signe le succès de la méthode
- Une rétention trophoblastique qui nécessite un examen doppler complémentaire
- Une grossesse évolutive persistante qui signe un échec complet

Graphique 11: **Répartition des patientes en 3 groupes selon les résultats de l'échographie de contrôle (N=183)**



Une nouvelle analyse concernant les résultats de l'échographie de contrôle a été réalisée, prenant en compte la taille de la rétention utérine lorsqu'elle était présente. Cela a concerné 182 patientes.

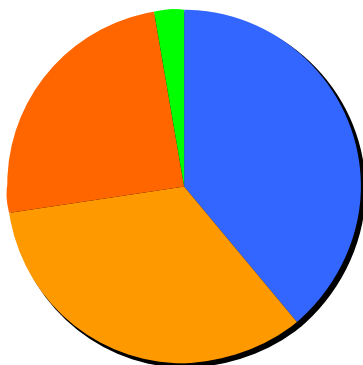
Graphique 12: Répartition des patientes en 4 groupes selon les résultats de l'échographie de contrôle, en incluant la taille de la rétention utérine (N=180)



■ Pas de rétention : Vacuité utérine: 81 patientes (44%)
■ Rétention < 20 mm : 72 patientes (40%)
■ Rétention > 20 mm : 22 patientes (13%)
■ Grossesse évolutive : 5 patientes (3%)

- L'examen doppler a été pratiqué pour 184 patientes.

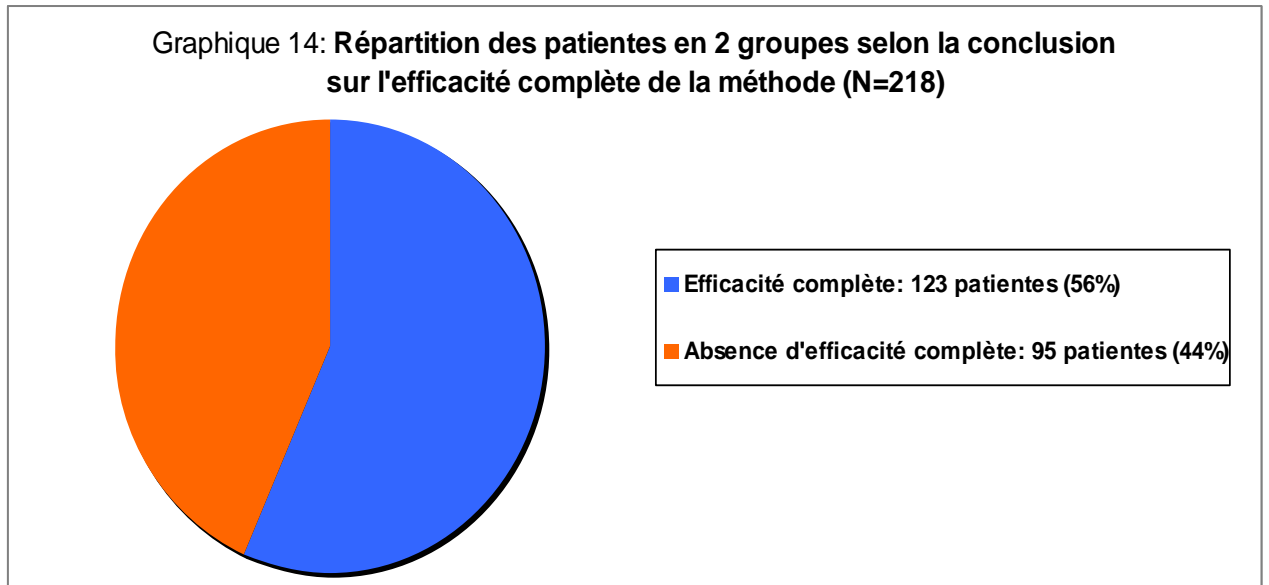
Graphique 13: Répartition des patientes en 4 groupes selon la présence ou non d'un écho doppler positif de contrôle (N=182)



■ Pas de doppler réalisé : 71 patientes (39%)
■ Doppler négatif : 61 patientes (33%)
■ Doppler positif : 45 patientes (25%)
■ Grossesse évolutive : 5 patientes (3%)

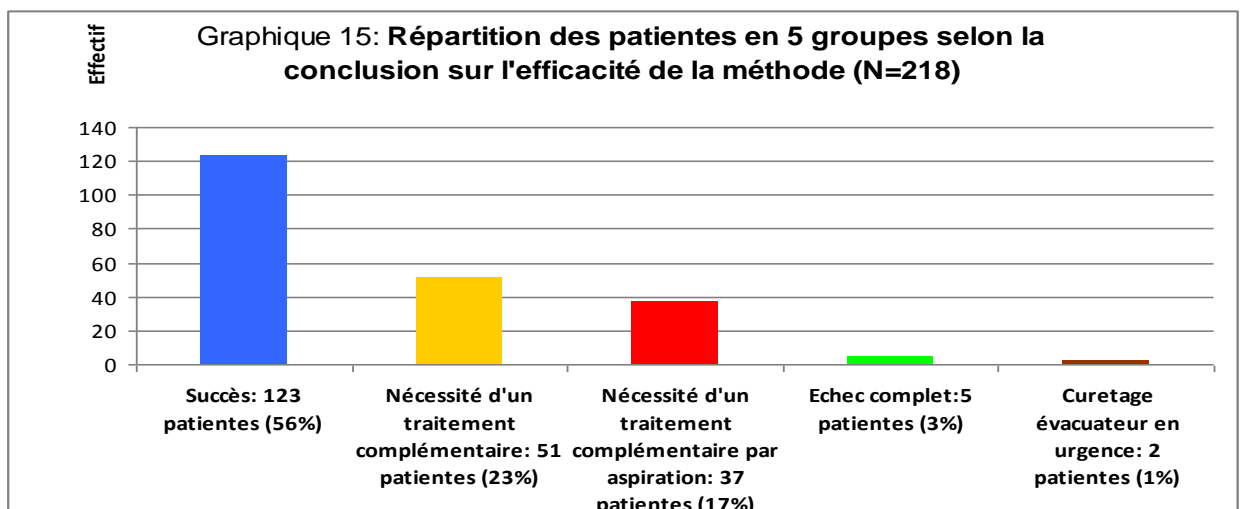
2-4) CONCLUSION SUR L'EFFICACITE COMPLETE DE LA METHODE

Ce paramètre a pu être étudié sur 218 patientes.



Parmi les 95 patientes pour lesquelles l'efficacité n'a pas été complète:

- Pour 51 patientes (23%), il a été nécessaire de réaliser un traitement complémentaire médicamenteux
- Pour 37 patientes (17%), il a été nécessaire de réaliser un traitement complémentaire par aspiration
- Pour 5 patientes (2%), la méthode est un échec complet
- Pour 2 patientes (1%), un curetage évacuateur en urgence a été nécessaire



Parmi les 37 patientes pour lesquelles un traitement complémentaire par aspiration a été nécessaire :

- 10 patientes en ont nécessité après l'échec d'un traitement complémentaire médicamenteux (27%)
- 27 patientes en ont bénéficié d'emblée (73%)

3- Paramètres influençant l'efficacité de la méthode

3-1) AGE

Plus l'âge de la patiente est élevé, plus grand est le nombre d'échecs (Test de Student : $p=0,0374$).

Tableau 1 : **Influence de l'âge sur l'efficacité de la méthode**

	Echecs	Succès
Effectif	95	123
Moyenne	27.653	25.756
Ecart.type	6.219	6.929
Minimum	15	14
Mediane	27	24
Maximum	40	44

3-2) AUTRES PARAMETRES : parité, antécédent d'IVG, tabagisme, IMC

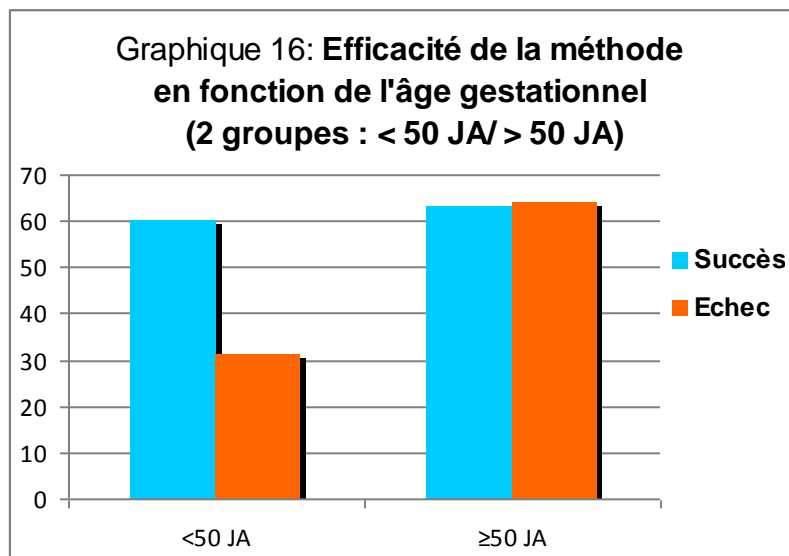
Il n'y a pas d'association significative entre le fait que la méthode soit un succès ou un échec et tous ces paramètres. Les résultats de ces études ont été repris en Annexe 9.

3-3) AGE GESTATIONNEL

3-3)1. En 2 groupes : < 50 JA/ ≥ 50 JA

Le taux d'échecs augmente avec l'âge gestationnel (Test du Khi 2=0,0165) :

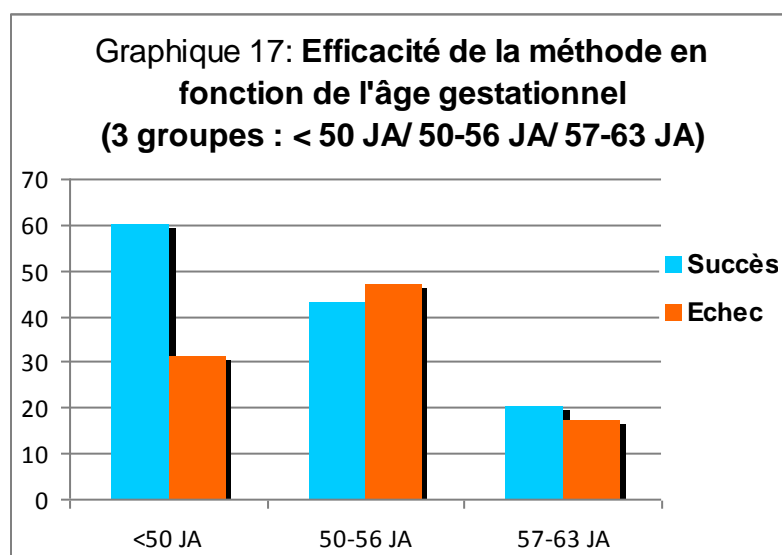
- < 50 JA, il est de 34%
- ≥ 50 JA, il est de 50%



3-3)2. En 3 groupes : < 50 JA/ 50-56 JA/ 57-63 JA

Le taux d'échecs est de :

- 34% pour les âges gestationnels < 50 JA
- 52% entre 50 et 56 JA
- 46% entre 57 et 63 JA



3-4) ANALYSE MULTIVARIEE

L'efficacité du traitement est significativement liée au groupe de l'âge gestationnel (< 50 JA ou ≥ 50 JA), après ajustement sur les autres paramètres (âge, parité, tabagisme, antécédent d'IVG, IMC).

L'odds ratio (OR) est de 2,2 avec un intervalle de confiance (IC) compris entre 1,17 et 4,28. Nous pouvons donc dire qu'il y a plus de risque d'échecs si l'âge gestationnel est ≥ 50 JA par rapport au groupe < 50 JA.

Tableau 6 : **Influence de l'efficacité de la méthode par l'âge gestationnel en 2 groupes (< 50 JA/ ≥ 50 JA), après ajustement à d'autres paramètres**

	OR	IC.inf	p.value
Terme > ou = 50 jours (ref : <50 jours)	2.22	[1.17-4,28]	0.016
Age	1.07	[1-1,14]	0.0555
Tabac (ref : non)	0.96	[0.51-1,84]	0.907
IVG antérieure(s) (ref : non)	0.93	[0.46-1,87]	0.831
Parité	0.94	[0.65-1,35]	0.737
IMC	0.87	[0.78-0,95]	0.00476

Après ajustement sur les mêmes paramètres, nous pouvons dire qu'il y a plus de risque d'échecs si l'âge gestationnel est compris entre 50 et 56 JA par rapport au groupe < 50 JA. L'OR est de 2,17 avec un IC compris entre 1,09 et 4,41. Cependant, nous ne pouvons conclure si l'âge gestationnel est > 56 JA.

Tableau 7 : Influence de l'efficacité de la méthode par l'âge gestationnel en 3 groupes (< 50 JA, 50-56 JA, 57-63 JA), après ajustement à d'autres paramètres ?

	OR	IC.inf	p.value
Terme 50-56 jours (ref : <50 jours)	2.17	[1.09-4,41]	0.0293
Terme > 56 jours (ref : <50 jours)	2.33	[0.94-5,92]	0.0694
Age	1.07	[1-1,14]	0.0553
Tabac (ref : non)	0.96	[0.5-1,83]	0.893
IVG antérieure(s) (ref : non)	0.93	[0.46-1,88]	0.839
Parité	0.94	[0.65-1,35]	0.738
IMC	0.87	[0.78-0,95]	0.00476

B- ETUDE DE L'ACCEPTABILITE

Nous avons exploité 195 questionnaires, parmi les 272 patientes incluses initialement. Pour 77 patientes, l'étude n'a pas pu être faite :

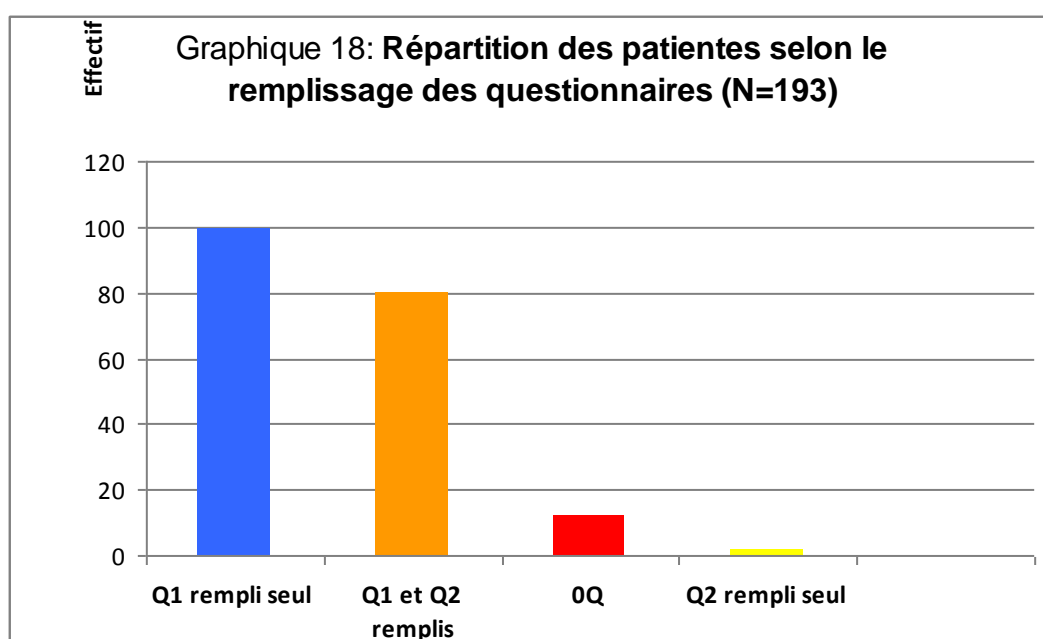
- Refus de la patiente ou oubli du médecin : 44 cas
- Critères d'exclusion : 15 cas
- Patientes mineures : 18 cas

Parmi les 195 questionnaires récupérés, 2 n'ont finalement pas été inclus, car le protocole n'avait pas été suivi intégralement.

Le taux de participation était donc de 71%.

Nous avons réparti les 193 patientes en 4 groupes selon le nombre de questionnaires remplis : questionnaire rempli en hospitalisation (Q1), questionnaire rempli à domicile (Q2) :

- Q1 rempli seul : 99 patientes (51%)
- Q1 et Q2 remplis : 80 patientes (42%)
- 0Q (aucun questionnaire rempli) : 12 patientes (6%)
- Q2 rempli seul : 2 patientes (1%)



1- Les patientes : données descriptives

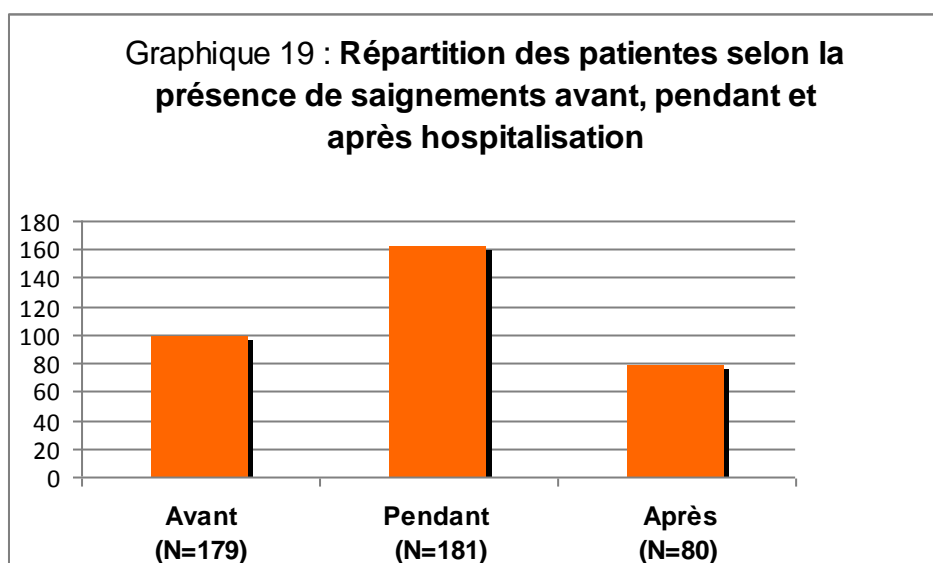
Nous avons comparé les patientes pour lesquelles nous avons étudié l'efficacité de la méthode et les patientes pour lesquelles nous avons étudié l'acceptabilité de la méthode. Sur les critères : âge, gestité, nombre d'IVG antérieures, tabagisme et IMC, les 2 populations ne présentent pas de différence significative. Les 2 échantillons sont donc identiques.

2- La tolérance des effets secondaires de la méthode : données descriptives

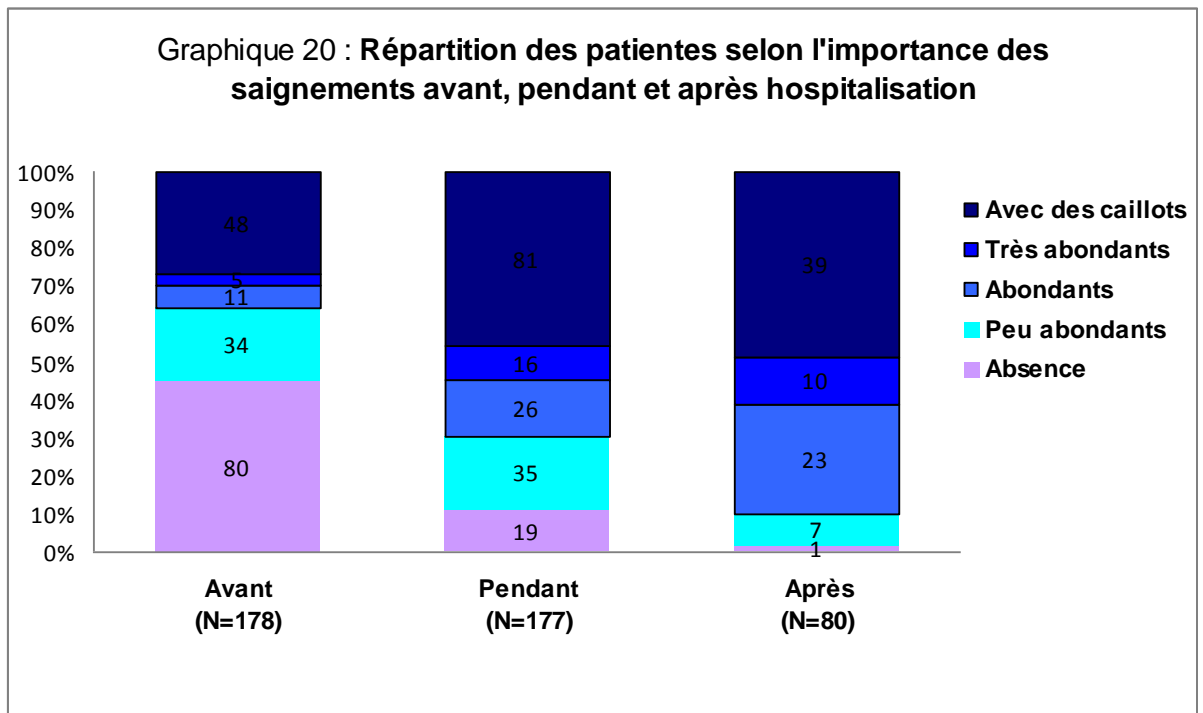
2-1) LES SAIGNEMENTS

Les patientes ayant présenté des saignements étaient :

- Avant l'hospitalisation, sur les 179 patientes ayant répondu à la question, 79 (55%)
- Pendant l'hospitalisation, sur les 181 patientes ayant répondu à la question, 162 (90%)
- Après l'hospitalisation, sur les 80 patientes ayant répondu à la question, 79 (99%)

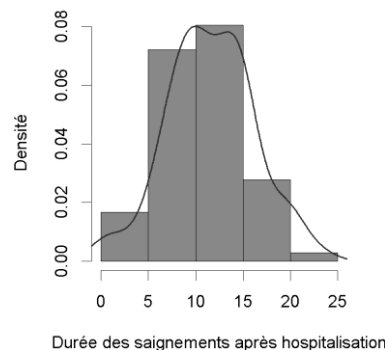


- L'importance des saignements a été étudiée selon les différents moments de l'hospitalisation.



- La durée moyenne des saignements après l'hospitalisation a été étudiée pour 72 patientes. Elle était de 11,6 jours (écart-type=4,6). La durée maximale est de 23 jours.

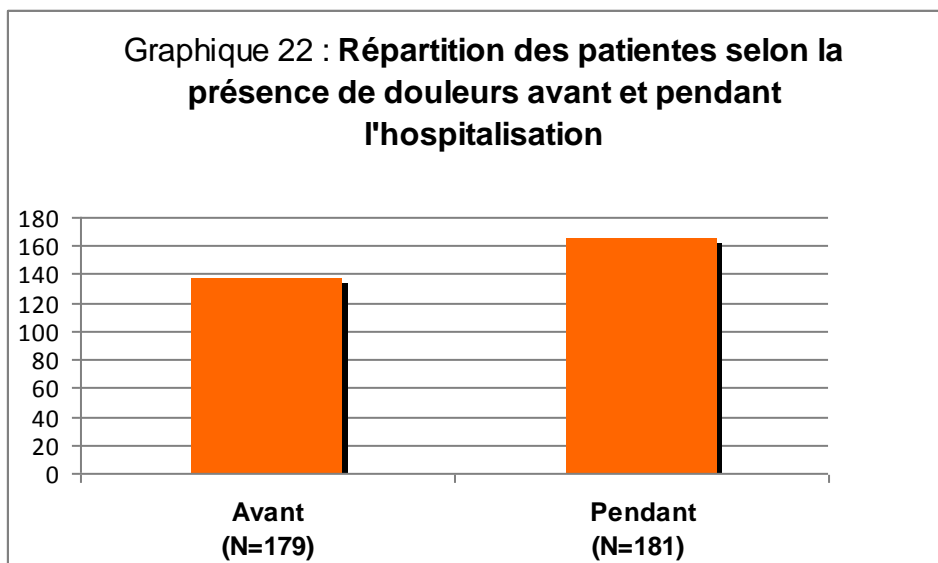
Graphique 21 : Répartition des patientes selon la durée des saignements après hospitalisation (N=72)



2-2) LES DOULEURS

Les patientes ayant présenté des douleurs étaient :

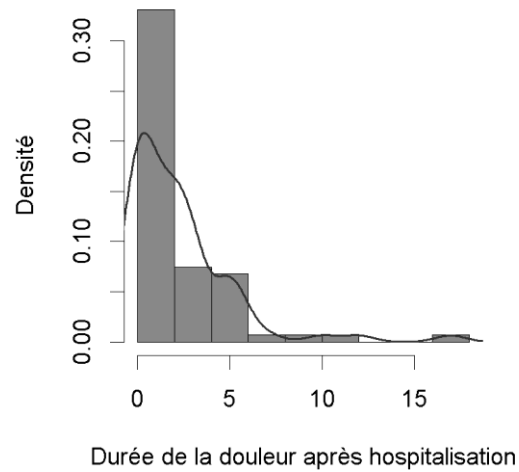
- Avant l'hospitalisation, sur les 179 patientes ayant répondu à la question, 136 (76%)
- Pendant l'hospitalisation, sur les 181 patientes ayant répondu à la question, 164 (91%)



- La moyenne de l'EVA :
 - Avant l'hospitalisation, elle est de 3,3 (écart-type=2,8). L'analyse ayant été faite sur 179 patientes
 - Pendant l'hospitalisation, elle est de 5,5 (écart-type=2,9). L'analyse ayant été faite sur 180 patientes
 - Après l'hospitalisation, elle est de 4,1 (écart-type=4,1). L'analyse ayant été faite sur 80 patientes

- La durée moyenne de la douleur après l'hospitalisation est de 2,3 jours (écart-type=2,9). La durée maximale est de 17 jours. 1 patiente n'a pas décrit de douleurs.

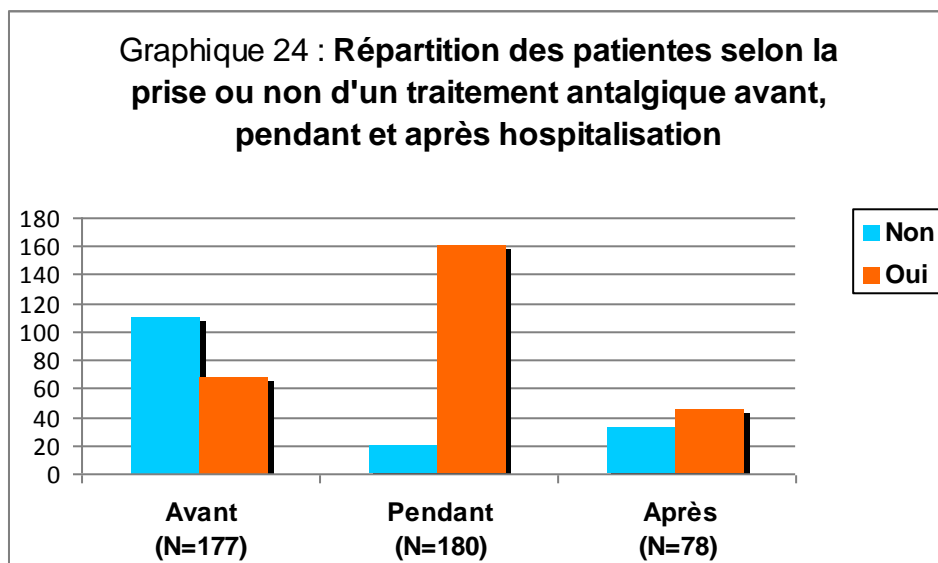
Graphique 23: **Répartition des patientes selon la durée des douleurs après hospitalisation (N=74)**



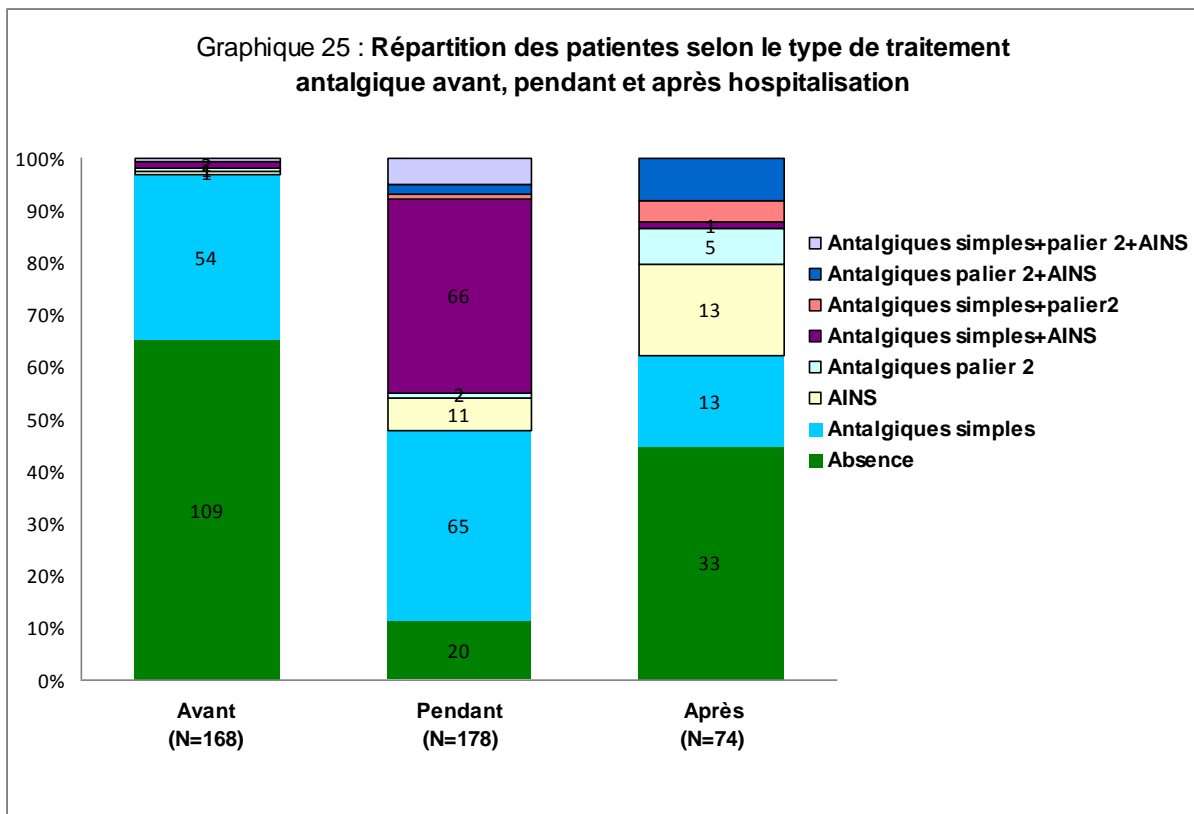
2-3) LE TRAITEMENT ANTALGIQUE

Les patientes ayant bénéficié d'un traitement antalgique étaient :

- Avant l'hospitalisation, sur les 177 patientes ayant répondu à la question, 68 (38%)
- Pendant l'hospitalisation, sur les 180 patientes ayant répondu à la question, 160 (89%)
- Après l'hospitalisation, sur les 80 patientes ayant répondu à la question, 45 (58%)



- Le type de traitement administré a été étudié selon les différents moments de l'hospitalisation :
 - Avant l'hospitalisation, sur les 168 patientes ayant répondu, 65% des patientes n'ont pas reçu de traitement et 32% des antalgiques simples
 - Pendant l'hospitalisation, sur les 178 patientes ayant répondu, 11% n'ont pas reçu de traitement, 37% des antalgiques simples, 37% des antalgiques simples associés à des AINS, 6% des AINS
 - Après l'hospitalisation, sur les 74 patientes qui ont répondu, 45% n'ont pas reçu de traitement, 18% des antalgiques simples et 18% des AINS

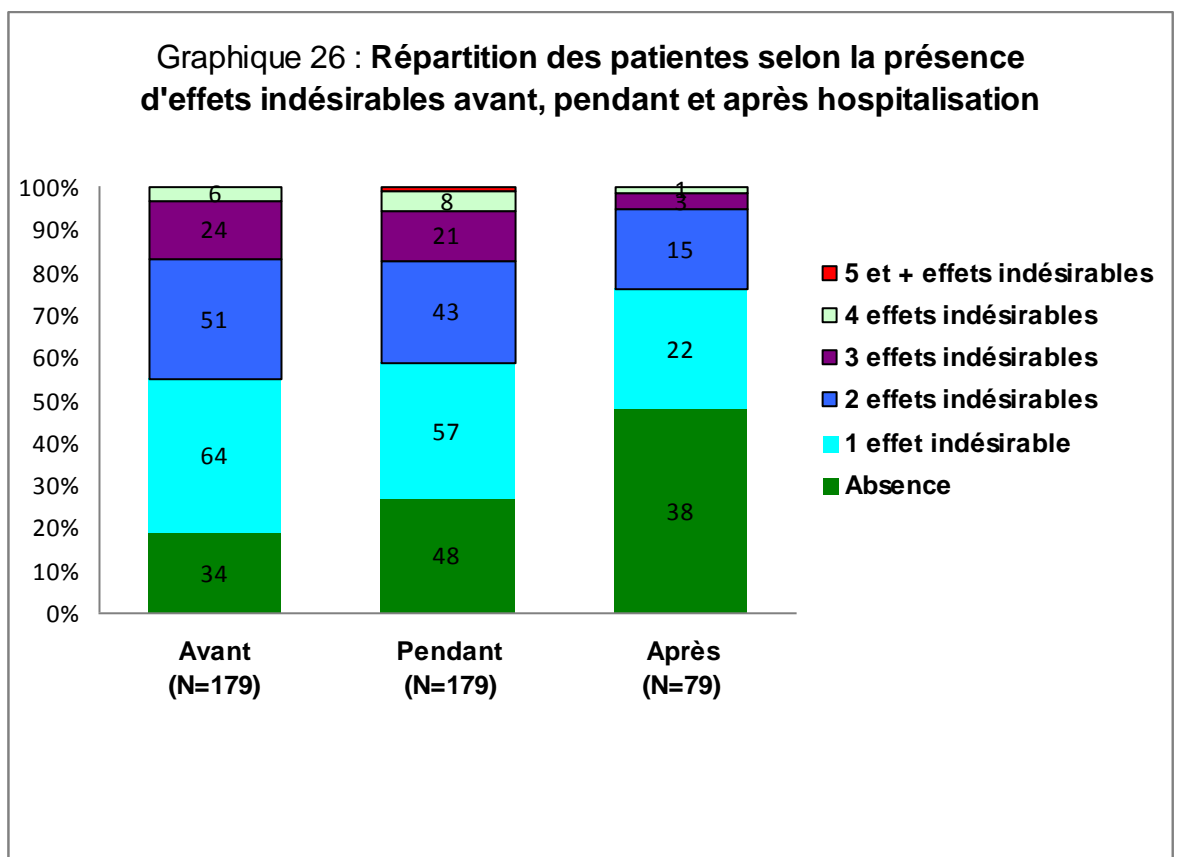


2-4) LES EFFETS INDESIRABLES

Nous avons pu retrouver comme effets indésirables décrits par les patientes : des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), des céphalées, et d'autres, tels que des douleurs musculaires ou une asthénie.

Les patientes ayant ressenti au moins 1 de ces effets indésirables étaient :

- Avant l'hospitalisation, sur les 179 patientes ayant répondu à la question, 145 (80%)
- Pendant l'hospitalisation, sur les 179 patientes ayant répondu à la question, 131 (73%)
- Après l'hospitalisation, sur les 79 patientes ayant répondu à la question, 41 (48%)

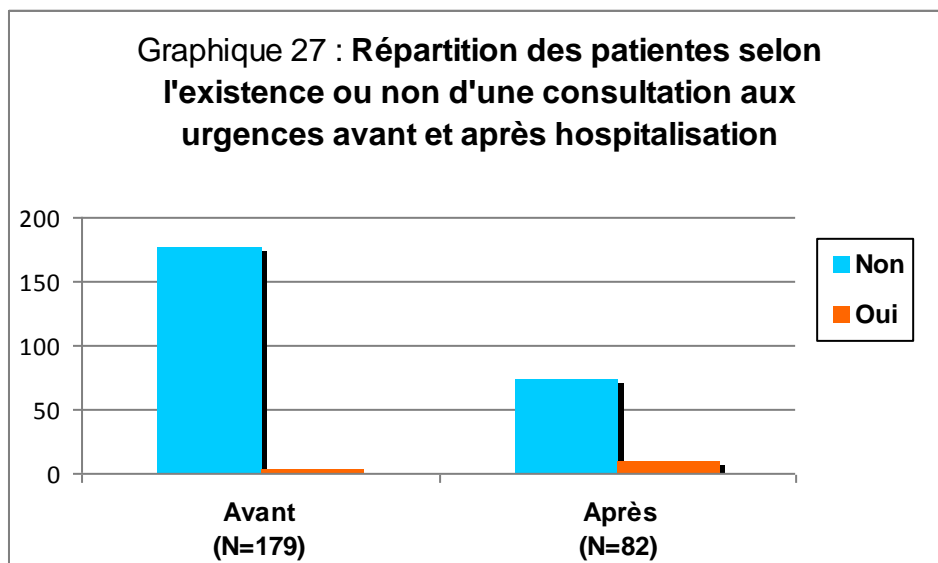


- 15 patientes (parmi les 77 ayant répondu à la question) (20%) se sont inquiétées de ces effets. Parmi elles :
 - 8 patientes pour les saignements (57%)
 - 4 patientes pour les douleurs (29%)
 - 2 patientes pour d'autres effets (14%)
 - 1 patiente n'a pas donné le type

2-5) LA CONSULTATION AUX URGENCES

Les patientes s'étant présentées aux urgences étaient :

- Avant l'hospitalisation, sur les 179 patientes ayant répondu à la question, 3 (2%)
- Après l'hospitalisation, sur les 82 patientes ayant répondu à la question, 9 (11%)

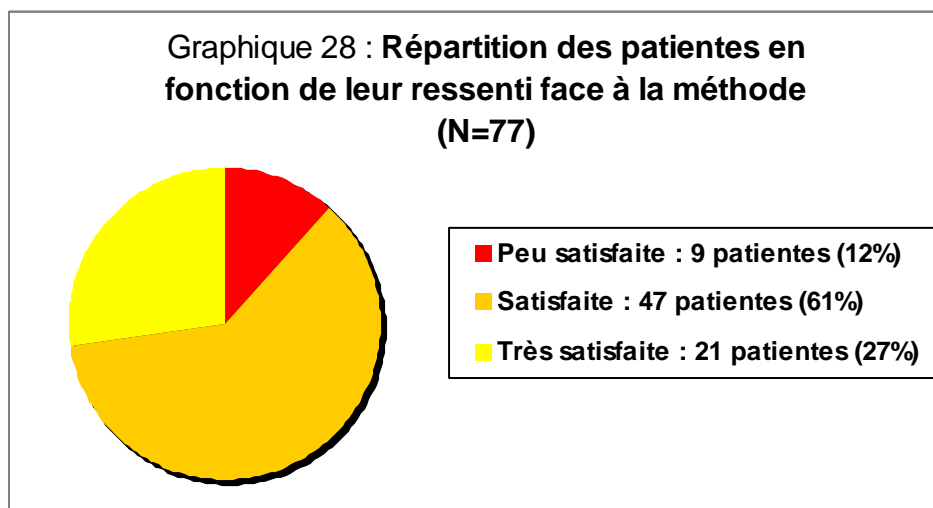


- Avant hospitalisation, sur les 3 patientes qui ont consulté aux urgences:
 - 1 patiente a consulté pour des saignements (50%)
 - 1 patiente a consulté pour une autre raison que des douleurs ou des saignements (50%)
 - 1 patiente n'a pas répondu à la question
- Après hospitalisation, sur les 9 patientes qui ont consulté aux urgences :
 - 1 patiente a consulté pour des saignements (12%)
 - 3 patientes ont consulté pour des douleurs (38%)
 - 4 patientes ont consulté pour une autre raison que des douleurs ou des saignements (50%)
 - 1 patiente n'a pas répondu à la question

3- L'acceptabilité de la méthode : données descriptives

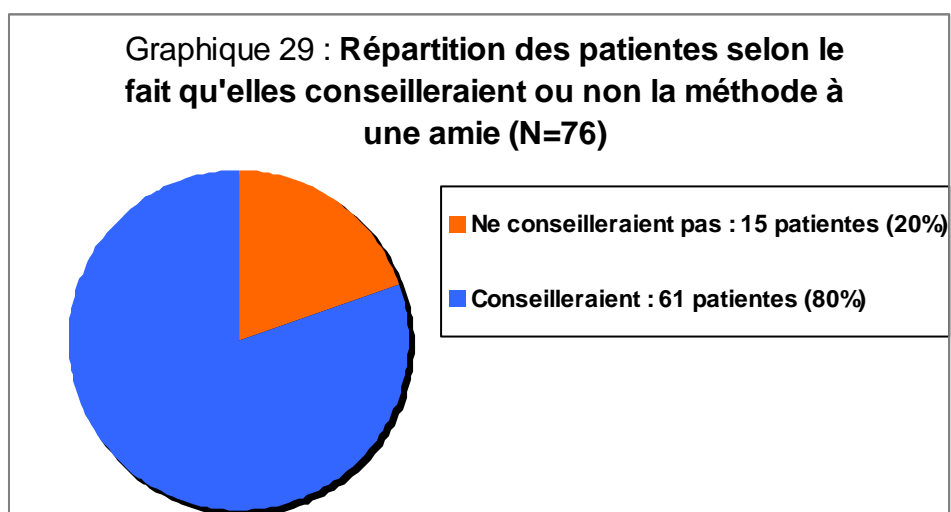
3-1) LA SATISFACTION VIS-A-VIS DE LA METHODE

Parmi les 77 patientes ayant répondu à la question, aucune n'a été insatisfaite de la méthode.



3-2) LE CONSEIL A UNE AMIE

Parmi les 193 patientes, seules 76 patientes ont répondu à la question.



3-3) LA METHODE PREFEREE

Seules 14 patientes ayant déjà bénéficié d'une IVG antérieure ont répondu à la question. Parmi elles :

- 3 patientes ont préféré la méthode chirurgicale par aspiration (21%)
- 11 patientes ont préféré la méthode médicamenteuse (79%)

4- Paramètres influençant l'acceptabilité de la méthode par la patiente

La variable « Conseil à une amie » a été analysée avec :

- des données épidémiologiques : âge, gestité, antécédent d'IVG, tabagisme, IMC
- l'âge gestationnel
- les critères de tolérance des effets secondaires de la méthode
- la conclusion sur l'efficacité de la méthode

4-1) AGE, GESTITE, ANTECEDENT D'IVG, TABAGISME, IMC

Il n'y a pas d'association significative entre le fait que la patiente conseillerait la méthode médicamenteuse à une amie et tous ces paramètres. Les résultats de ces études ont été repris en annexe 10.

4-2) AGE GESTATIONNEL

Le fait que la patiente conseillerait la méthode médicamenteuse à une amie n'est pas significativement associé au fait que le terme soit <50 JA ou ≥ 50 JA.

Tableau 13 : **Influence de l'âge gestationnel (2 groupes : < 50 JA/ ≥ 50 JA) sur le fait que la patiente conseillerait à une amie la méthode**

	Non	Oui	Total
< 50 jours	4 (13.33%)	26 (86.67%)	30
≥ 50 jours	11 (23.91%)	35 (76.09%)	46
Total	15	61	76

(Test du Khi 2 : p=0,257)

4-3) CRITERES DE TOLERANCE DES EFFETS SECONDAIRES DE LA METHODE

Aucune association significative n'a été retrouvée entre le fait que la patiente conseillerait la méthode médicamenteuse à une amie et :

- Avant l'hospitalisation :

- La quantité de saignements (Test de Fisher exact : p=0,218)
- Les douleurs (Test de Fisher exact : p=0,339)
- L'EVA de la douleur (Test de Student : p=0,946)

- Pendant l'hospitalisation :

- La quantité de saignements (Test de Fisher exact : p=0,403)
- La douleur (Test de Fisher exact : p=1)
- L'EVA de la douleur (Test de Student : p=0,259)
- Le traitement antalgique (Test de Fisher exact : p=0,12)

- Après l'hospitalisation :

- La durée des saignements (Test de Student : p=0,213)
- L'EVA de la douleur (Test de Student : p=0,847)
- La durée de la douleur (Test de Student : p=0,121)

- L'inquiétude de la patiente par rapport aux effets indésirables (Test de Fisher : p=0,146)

4-4) CONCLUSION DE LA METHODE

Le fait que la patiente conseillerait la méthode médicamenteuse à une amie n'est pas significativement associé au fait que la conclusion sur l'efficacité de la méthode soit un succès ou un échec.

Tableau 14 : **Le fait que la patiente conseillerait à une amie la méthode est-il influencé par sa conclusion ?**

	Non	Oui	Total
Succès	9 (19,57%)	37 (80,43%)	46
Echec	6 (20%)	24 (80%)	30
Total	15	61	76

(Test du Khi 2 : p=0,963)

DISCUSSION

1- Critique de l'étude

1-1) INTERET DE L'ETUDE DE L'EFFICACITE

En juin 2007, l'Agence Européenne du Médicament a modifié l'AMM de la Mifégyne® en termes de posologie et de conditions d'administration (26). Pour cette raison, l'HAS (17) a actualisé les recommandations de l'ANAES de mars 2001 concernant l'IVG par méthode médicamenteuse (16). Ces nouvelles recommandations ont permis de définir la stratégie médicamenteuse, comme déjà citée.

En France, Aubény *et al.* (42) ont mené une étude non randomisée en 1995. 600 mg de Mifépristone étaient associés à 400 µg de Misoprostol par voie orale. Si aucune expulsion n'avait eu lieu 3h plus tard, 200 µg de Misoprostol étaient ajoutés. L'efficacité du traitement a été évaluée selon l'âge gestationnel en 3 groupes (< 50 JA, 50-56 JA, 57-63 JA) et ce protocole est efficace, sûr et bien toléré pour des termes ≤ 49 JA. Cependant, l'efficacité diminue entre 49 et 56 JA et de façon significative entre 56 et 63 JA. Depuis les nouvelles recommandations de l'HAS, aucune étude sur l'efficacité des IVG médicamenteuses jusqu'à 63 JA n'a été publiée.

En France, des centres d'orthogénie pratiquent des IVG médicamenteuses jusqu'à 63 JA (Hôpital Delafontaine à Saint-Denis, Centre Hospitalier Laennec à Creil, par exemple).

En juin 2010, le Centre d'Orthogénie du CHU de Bordeaux a mis en place un nouveau protocole pour la réalisation des IVG médicamenteuses jusqu'à 63 JA. Celui-ci consistait en la prise de 4 comprimés de Misoprostol par voie buccale (juguale) 48h après la prise de Mifépristone. Une évaluation à 6 mois a retrouvé un taux de réussite identique aux IVG médicamenteuse ≤ 49 JA (96%).

En 2008, une thèse (68) a été réalisée sur les facteurs de risque d'échec des IVG médicamenteuses jusqu'à 49 SA. Aucune étude n'a été réalisée jusqu'à 63 JA.

A l'Hôpital Jeanne de Flandre, les IVG médicamenteuses sont réalisées jusqu'à 56 JA. 600 mg de Mifépristone associés à 800 µg de Misoprostol par voie sublinguale en 2 prises à 3h d'intervalle est le protocole habituellement utilisé. Il a donc été décidé d'évaluer son efficacité et les facteurs qui peuvent l'influencer jusqu'à 63 JA afin d'adapter les pratiques du service aux recommandations récentes.

1-2) INTERET DE L'ETUDE DE L'ACCEPTABILITE

Dans ses recommandations de décembre 2010 (17), l'HAS rappelle que dans tous les cas où cela est possible, les femmes doivent pouvoir choisir entre la méthode médicale ou chirurgicale.

Les deux techniques sont efficaces et ont un taux de complications très bas dans les conditions de réalisation actuelles. La décision finale doit donc être celle de la patiente, aidée par l'information sur les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. Cette liberté de choix permet à la patiente de mieux accepter les inconvénients de chaque méthode (30).

Plusieurs études ont permis de connaître les raisons du choix de la méthode d'IVG par la patiente ((69), (70), (71), (72), (73)). D'autres ont étudié la satisfaction des patientes par rapport à la méthode en fonction de l'information qu'elles avaient reçues préalablement ((74), (75), (76), (77)). Aucune n'a été réalisée en France.

A travers ce travail, nous avons voulu évaluer la tolérance des effets secondaires et l'acceptabilité de la méthode médicamenteuse par les patientes jusqu'à 63 JA, afin d'optimiser la prise en charge des patientes de l'Hôpital Jeanne de Flandre après 50 JA.

1-3) LES PRINCIPALES LIMITES DE L'ETUDE

1-3)1. Le protocole

Une des principales limites de notre étude est le protocole car la prostaglandine utilisée, quel que soit le terme, est le Misoprostol. Or, les recommandations de l'HAS (17) et l'AMM de la Mifégyne ((25), (26)) stipulent que la prostaglandine à utiliser est :

- jusqu'à 49 JA : 400 µg de Misoprostol par voie orale ou 1 mg de Géméprost par voie vaginale
- de 49 à 63 JA : 1 mg de Géméprost par voie vaginale

Cependant, l'HAS rappelle que le Géméprost est réservé à l'usage hospitalier et est très peu utilisé en France du fait de l'intensité des douleurs abdomino-pelviennes qui lui sont attribuées ((43), (78), (79), (80), (81)) et des difficultés de stockage (congélation indispensable). Aucune étude clinique comparant l'efficacité de la séquence Mifépristone-Misoprostol à celle de la séquence Mifépristone-Géméprost aux posologies indiquées dans les RCP des médicaments n'a été réalisée (17). Mais ce sont désormais les voies d'administration sublinguale et jugale du Misoprostol qui sont privilégiées dans les protocoles d'études sur l'IVG médicamenteuse.

De même, nous avons administré le Misoprostol par voie sublinguale, qui n'est donc pas la voie d'administration recommandée. Cependant, les études pharmacologiques ont montré que celle-ci permet un délai d'action plus court, un pic de concentration plasmatique plus haut et une plus grande biodisponibilité (30). De plus, plusieurs études ont montré qu'une efficacité comprise entre 94% et 98% jusqu'à 63 JA peut être atteinte ((60), (67), (82), (83), (84), (85), (86)).

Enfin, le protocole comporte une dose répétée et systématique de Misoprostol au bout de 3h. Or, dans la littérature, cela ne semble pas nécessaire. Ainsi, Peyron *et al.* (29), puis Aubény *et al.* (42), et enfin, une méta-analyse des études publiées jusqu'à 10 SA (70 JA) (87) ne permettent pas d'établir l'efficacité de la répétition des doses de Misoprostol. En revanche, une étude de 2007 (88) ne retrouve pas

d'augmentation de l'efficacité globale de la méthode après une deuxième dose de Misoprostol mais révèle, en revanche, une diminution du taux de grossesses évolutives.

L'ANAES en 2001 (16) puis l'HAS en 2010 (17) recommandent que la visite de contrôle soit prévue entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour post-IVG. Pour notre étude, il a été décidé, en concertation avec une majorité du personnel du service, que celle-ci soit réalisée au 14^{ème} jour avec un dosage de l'HCG β effectué entre le 10^{ème} et le 13^{ème} jour post-IVG. Nous pensions que cela permettrait ainsi d'éviter la poursuite d'une éventuelle grossesse évolutive et une prise en charge plus rapide.

1-3)2. L'effectif des patientes incluses

L'effectif des patientes dans notre travail est faible pour les âges gestationnels entre 57 et 63 JA :

- 41 patientes pour l'étude de l'efficacité (114 patientes ayant un terme < 50 JA et 106 patientes ayant un terme entre 50 et 56 JA)
- 35 patientes pour l'étude de l'acceptabilité (75 patientes ayant un terme < 50 JA et 83 patientes ayant un terme entre 50 et 56 JA)

Ainsi, nous n'avons pu inclure le nombre préconisé par l'équipe des statisticiens et cela a probablement influé sur la significativité de certains résultats.

Les 2 raisons que nous pouvons évoquer :

- La durée de l'étude a été courte pour inclure un plus grand nombre de patientes dans ce groupe
- Certains médecins du service ont exprimé leurs doutes face à la réalisation des IVG jusqu'à 63 JA. Selon eux, les échecs seraient plus importants. Ils ont donc été, probablement, réfractaires à inclure les patientes entre 57 et 63 JA

Initialement, les critères d'inclusion et d'exclusion étaient similaires pour l'étude des 2 objectifs. Or, rapidement, nous avons pu constater que durant notre période d'étude, des IVG médicamenteuses étaient proposées à toutes les patientes ayant un âge gestationnel entre 56 et 63 JA qui se présentaient à

l'Hôpital Jeanne de Flandre. Il a donc été décidé d'inclure, pour l'évaluation de l'efficacité de notre étude, toutes les patientes jusqu'à 63 JA (hors grossesse gémellaire). En conséquence, nous avons eu des critères d'inclusion et d'exclusion différents pour les 2 objectifs de notre étude.

1-3)3. Les questionnaires et autres données du dossier médical

Notre étude a utilisé, comme outils d'évaluation, des questionnaires. Le fait que la patiente ait un questionnaire à remplir à domicile constitue un premier biais car nous ne pouvons être sûrs qu'elle l'ait fait la veille du jour de la consultation de contrôle, comme nous le demandions.

Un second biais est probablement un biais de déclaration des patientes. Celui-ci ne peut être évité, étant inhérent à ce type d'enquête.

Avec l'utilisation de questionnaires, nous n'avons pu éviter un nombre important de données manquantes.

Pour avoir une meilleure adhésion des médecins, nous avons créé un document unique servant pour notre étude et reprenant les données du dossier médical concernant la consultation de contrôle. Cela permettait ainsi aux médecins de n'avoir qu'un document à remplir. Ainsi, certaines données de ce document n'ont pas servi à notre étude (saignement, douleur et EVA, signes d'infection et autres symptômes éventuellement présents lors de la consultation, prescription d'un traitement autre que celui concernant l'IVG, contraception prescrite).

De même, nous n'avons pas utilisé les résultats du dosage de l'Hb réalisé avant et après IVG. En effet, il existait un grand nombre de données manquantes.

1-3)4. Le suivi du protocole pendant l'étude

Nous avons pu constater l'existence de limites dans le suivi du protocole que nous avons établi avant le début de l'étude. En particulier :

- La conduite à tenir en fonction des résultats de l'HCG β et de l'échographie n'a pas toujours été suivie. Nous pouvons l'expliquer par le fait que toutes les situations n'avaient pas été envisagées dans notre protocole (par exemple, un HCG β \leq 750 mUI/ mL avec des images échographiques de rétention $<$ ou \geq 20 mm), mais aussi, par le fait que le protocole n'avait peut être pas été bien expliqué à chaque médecin avant le début de l'étude
- Le protocole antalgique pendant l'hospitalisation n'a pas toujours été bien appliqué. Cela est probablement dû au fait qu'un nouveau protocole a été créé quelques temps avant le début de l'étude

2- Discussion des résultats pour l'étude de l'efficacité

2-1) LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les données épidémiologiques comparatives montrent que notre échantillon de patientes est représentatif de la population qui bénéficie d'une IVG, au niveau de l'âge des patientes et de l'antécédent d'IVG.

2-1)1. L'âge

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes est de 26,2 ans.

Sur l'année 2011, l'âge moyen des patientes ayant bénéficié d'une IVG dans le service d'Orthogénie et de Médecin du couple de l'Hôpital Jeanne de Flandre était de 26,6 ans.

En France, en 2010, le recours à l'IVG concerne des femmes âgées de 15 à 49 ans et c'est parmi celles de 20 à 24 ans que les recours demeurent les plus fréquents (20).

2-1)2. Les antécédents d'IVG

Dans l'étude, le nombre d'IVG moyen est de 0,4 par femme. Ce n'est pas très éloigné des données en France, où, en 2010, l'indice conjoncturel d'IVG était de 0,53 IVG par femme.

De même, selon un calcul par l'INED, 36,2% des femmes françaises auront au moins une IVG au cours de leur vie féconde. Les résultats de notre étude en sont proches avec 33% des patientes ayant bénéficié d'au moins une IVG antérieure (20).

2-2) EVALUATION DE L'EFFICACITE DE LA METHODE

2-2)1. Présence de la patiente à la consultation de contrôle

80% des patientes de notre étude se sont présentées à cette consultation. Le nombre de jours s'étant écoulé depuis la prise de Mifépristone est de 17,5 jours. Nous pouvons constater qu'il est plus long que ce que nous avons fixé initialement (au 14^{ème} jour post-IVG).

Cela s'explique par le fait que pour certaines patientes, la consultation de contrôle a eu lieu très précocement (au 6^{ème} jour post-IVG pour une patiente) ou très tardivement (au 86^{ème} jour pour une autre). Pour 13 autres patientes, cette consultation s'est déroulée après 21 jours. Nous pouvons probablement l'expliquer par :

- Un manque de créneaux de rendez-vous de consultation dans le service
- Et le fait que la patiente ait décalé le jour de son rendez-vous pour raisons personnelles

20% des patientes ne se sont pas présentées à cette consultation. Nous pouvons imaginer que la patiente a réalisé son dosage d'HCG β quelques jours avant. Le taux étant très faible voire nul, la patiente, n'ayant plus de douleurs et de saignements, a probablement estimé qu'une visite de contrôle n'était plus nécessaire. Elle a conclu au succès de la méthode.

Nous pouvons constater que le taux d'absentéisme des patientes lors de cette consultation est comparable à la littérature. En effet, nous avons retrouvé 7% dans une étude en médecine de ville, de 18% à 30% dans le cadre d'un réseau ville-hôpital. Après relance, respectivement 1% des femmes en ville et de 9% à 22% en réseau ville-hôpital ont finalement été considérées comme perdues de vue ((89), (90), (91)). Aucune étude ne rapporte de chiffres en centre d'orthogénie mais nous pouvons penser qu'elles pourraient y être plus élevées (17) .

2-2)2. Résultat du dosage de l'HCG β de contrôle

Le contrôle de l'efficacité de la méthode peut être fait par la mesure quantitative du taux d'HCG β résiduel au moment de la visite de contrôle vers J14 ((17), (30)). 80% des patientes de notre étude l'ont réalisé.

Le nombre de jours entre celui de la prise de Mifépristone et celui de la réalisation du dosage de l'HCG β est en moyenne de 13 jours. Cela correspond aux recommandations et à ce que nous avons fixé dans le protocole (entre le 10^{ème} et le 13^{ème} jour post-IVG). Seules 11 patientes l'ont réalisé « hors-délai » (à moins de 10 jours ou à plus de 21 jours post-IVG).

Dans notre protocole, le taux limite, sous lequel l'efficacité de la méthode peut être considérée comme complète, a été fixé à 750 mUI/mL. Cela concorde avec les données de certaines études.

Ainsi, si on considère que le taux d'HCG β avant 9 SA est en moyenne inférieur à 100 000 mUI/mL, une décroissance satisfaisante de 99% de ce taux à J14 donne un taux d'HCG qui devrait être inférieur à 1 000 mUI/mL. Ainsi, de nombreuses équipes considèrent qu'un taux d'HCG β inférieur à 1000 mUI/mL à partir de J14 signe le succès de la méthode et ne nécessite ni visite ni examen supplémentaire (30). En 2008, C. Bulot et D. Pawlowski, dans leur thèse sur « Facteurs de risque

d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 49 JA » considéraient que l'on est en présence d'un succès si la chute d'HCG β est supérieure à 85% ou si son dosage plasmatique est inférieur à 800 UI/mL entre J14 et J21 (68).

Dans notre étude, nous pouvons constater que sur 133 patientes ayant un HCG β \leq 750, seulement 105 patientes (79%) n'ont eu aucun traitement complémentaire. Pour celles-ci, l'efficacité de la méthode a donc été considérée comme complète par le seul dosage d'HCG β . Une patiente a bénéficié d'un traitement complémentaire, mais lors de la consultation de contrôle, elle avait encore des saignements abondants. Cependant, pour les 27 autres patientes (20%), il y a eu nécessité d'un traitement complémentaire. Cela est dû aux résultats de l'échographie réalisée systématiquement. Cela pose donc la question de l'intérêt de l'échographie dans le contrôle de l'efficacité de la méthode.

2-2)3. Résultat de l'échographie de contrôle

L'échographie pelvienne est le second moyen de contrôler l'efficacité de l'IVG. Dans notre protocole, elle devait être systématiquement réalisée, quel que soit le dosage de l'HCG β le jour de la consultation de contrôle, au 14^{ème} jour post-IVG. Cependant, cela n'a pas été le cas pour 76 des patientes de notre travail (29%). Or, parmi elles, 27 patientes (36%) étaient présentes lors de cette consultation. Nous pouvons constater que pour 25 d'entre elles, le dosage d'HCG β est \leq 750 mUI/m L. Nous pouvons donc supposer que le médecin ne l'a pas réalisé, concluant en l'efficacité complète de la méthode par le simple dosage d'HCG β . Pour 2 d'entre elles, nous ne savons pas ce qui l'a motivé à ne pas la réaliser devant un taux $>$ 750 mUI/mL.

Nous avons retrouvé une rétention trophoblastique chez 97 patientes (53%). Pour 32 d'entre elles (33%), l'HCG β est \leq 750 mUI/mL et nous pouvons observer, lorsque nous avons la taille de la rétention :

- Parmi les 26 patientes ayant une rétention < 20 mm :
 - Seules 4 patientes n'ont pas bénéficié de traitement complémentaire, signifiant que l'efficacité de la méthode a été jugée complète. L'examen doppler était négatif pour 2 patientes, positif pour 1
 - 19 patientes ont bénéficié d'un traitement complémentaire médicamenteux. L'examen doppler était positif pour 3 d'entre elles
 - 1 patiente a bénéficié d'un traitement médicamenteux puis une aspiration. Cette patiente avait un examen doppler positif
 - 2 patientes, avec un examen doppler positif, ont bénéficié d'une aspiration d'emblée
- Parmi les 5 patientes ayant une rétention \geq 20 mm :
 - 1 patiente, avec un examen doppler négatif, n'a pas bénéficié de traitement complémentaire
 - 4 patientes, dont aucune avec un examen doppler positif, ont bénéficié d'un traitement médicamenteux complémentaire
 - Aucune n'a bénéficié d'une aspiration

Ces analyses nous permettent de mettre en évidence :

- Les limites de notre protocole car nous n'avons pas envisagé la conduite à tenir face à un dosage < 750 mUI/mL mais avec des images échographiques de rétention
- Les différences de prise en charge de chaque médecin du service face à ces résultats
- Le fait que le contrôle échographique, dans notre étude, a été réalisé trop précocement et, qu'après IVG, n'est pas toujours indispensable. En effet, opérateur-dépendant, il est responsable d'un certain nombre de révisions utérines injustifiées. Ce que la thèse de C. Bulot et D. Pawloswki a démontré en 2008 (68).

C. Fiala a comparé les 2 modes de contrôle en 2003 (92). Le taux de succès de l'étude était de 98,2% mais l'échographie retrouvait une vacuité utérine seulement dans 89,9% des cas, montrant souvent un épaissement de l'endomètre et des images hétérogènes d'interprétation difficile. Une étude menée en 2004 en Scandinavie (93), utilisant une prostaglandine intravaginale jusque 63 JA a conclu que l'échographie ne peut pas être considérée comme un moyen efficace pour poser les indications chirurgicales. La mesure de l'épaisseur endométriale a été étudiée comme critère échographique et n'est pas apparue fiable pour poser l'indication d'un traitement complémentaire ((94), (95)). Le seul paramètre prédictif de l'échec, hormis l'évidente grossesse évolutive, serait la persistance d'un sac gestationnel (96).

2-2)4. Conclusion sur l'efficacité de la méthode

Dans notre travail, nos résultats en terme d'efficacité de la méthode sont éloignés des résultats d'autres études utilisant le même protocole. En effet, seules 56% des patientes ont eu une efficacité complète de la méthode. Or, pour 3 études ayant utilisé le Misoprostol à la dose de 800 µg, comme dans notre travail, le taux est compris entre 94% et 98% ((60), (67), (85)).

Nous pouvons l'expliquer, en partie, par la définition du succès de la méthode dans notre travail. Celui-ci a été défini comme l'absence d'administration de tout traitement complémentaire. Cependant, selon les recommandations de l'HAS (17), le succès de la méthode est défini comme l'obtention d'un avortement complet n'ayant pas nécessité d'intervention chirurgicale pour une des raisons suivantes :

- Grossesse évolutive
- Grossesse arrêtée mais incomplètement expulsée
- Geste endo-utérin à visée hémostatique
- Intervention pratiquée éventuellement à la demande de la patiente

Une intervention chirurgicale constitue un échec de la méthode médicamenteuse quelle que soit la justification du geste chirurgical.

C'est cette définition du succès que les études citées ci-dessus ont utilisée. Ainsi, dans notre étude, le taux de succès de la méthode aurait pu être plus important (de 80%), si la nécessité d'un traitement complémentaire médicamenteux avait été considérée comme une efficacité complète de la méthode. Cela concerne 51 patientes (23%) de notre effectif.

Le taux aurait pu être plus proche de la fourchette des résultats des études pour 2 raisons supplémentaires :

- Si l'échographie de contrôle n'avait pas été réalisée systématiquement pour les patientes ayant un dosage d' HCG β \leq 750. Car certaines de ces patientes ont bénéficié d'un traitement complémentaire (médicamenteux ou chirurgical) alors qu'il n'était pas nécessaire
- Il faut rappeler que 20% des patientes étaient absentes à la consultation de contrôle, ce qui laisse supposer une efficacité complète de la méthode pour ces patientes

2-3) PARAMETRES INFLUENCANT L'EFFICACITE DE LA METHODE

Notre travail révèle que l'efficacité de la méthode est significativement liée à l'âge gestationnel en 2 groupes (< 50 JA/ ≥ 50 JA). Ainsi, le nombre d'échecs augmente lorsque l'âge gestationnel est ≥ 50 JA.

Nous avons affiné l'influence de l'âge gestationnel en 3 groupes (< 50 JA/ 50-56 JA/ 57-63 JA). Nous pouvons observer que le nombre d'échecs augmente lorsque l'âge gestationnel est entre 50 et 56 JA (2,17 fois plus de risque) de façon significative.

Cependant, nous ne pouvons conclure après 56 JA. Dans cet échantillon, nous ne savons pas si 4 patientes ont bénéficié d'une efficacité complète de la méthode. Pour les 37 autres patientes :

- 3 ont eu une grossesse évolutive (aucune pour les patientes avec un âge gestationnel < 50 JA, 2 entre 50 et 56 JA)
- La méthode est un succès pour 20 patientes (54%) (66% dans le groupe < 50 JA et 48% dans le groupe 50-56 JA)

- Pour 10 patientes (27%), il a été nécessaire de réaliser un traitement complémentaire médicamenteux (17% dans le groupe < 50 JA, et 28% dans le groupe entre 50 et 56 JA)
- Pour 4 patientes (11%), il a été nécessaire de réaliser un traitement complémentaire par aspiration (17% dans le groupe < 50 JA, et 20% dans le groupe entre 50 et 56 JA)

Ainsi, ces résultats nous montrent seulement que le nombre de grossesses évolutives est plus important dans le groupe des âges gestationnels les plus avancés. Nous ne pouvons conclure, probablement en raison du petit effectif de patientes dans le groupe d'âge gestationnel compris entre 56 et 63 JA.

Nos résultats correspondent à ceux de la littérature. Dans une méta-analyse de 2000 sur des études ayant eu lieu entre 1991 et 1998, Kahn *et al.* montrent que l'efficacité de l'association Mifépristone-Misoprostol est en grande partie dépendante de l'âge gestationnel. Elle dépend aussi des doses et de la voie d'administration de la prostaglandine (97). Les « taux de succès » de la méthode, définis dans les études cliniques par l'obtention d'un avortement complet n'ayant pas nécessité de geste chirurgical, même complémentaire, avoisinent les 95% jusqu'à 7 SA (soit au maximum 49 JA). En utilisant les mêmes traitements aux mêmes doses, les taux de succès peuvent s'abaisser jusqu'à 80% d'expulsions complètes lorsque l'âge gestationnel atteint 9 SA (soit au maximum 63 JA). En augmentant les posologies, notamment de Misoprostol, le pourcentage de succès de l'expulsion fœtale reste égal ou supérieur à 95%, même au-delà de 63 JA (17).

Aubény *et al.* en 1995 (42) et Spitz *et al.* en 1998 (45), ont comparé, comme dans notre travail, l'efficacité de la méthode selon 3 groupes d'âge gestationnel. Dans chaque groupe, les effectifs étaient beaucoup plus importants et ils ont constaté qu'avec l'âge gestationnel, le taux de succès diminue et le nombre de grossesses évolutives augmente et ce, de façon plus importante entre 57 et 63 JA.

De plus, nos résultats montrent que l'efficacité de la méthode est significativement liée à l'âge maternel (27,653 ans dans le groupe des échecs versus 25,756 ans dans celui des succès ($p=0,0374$)). Ainsi, plus l'âge de la patiente est élevé, plus grand est le nombre d'échecs. Cependant, après analyse multivariée, il apparaît que l'âge de la patiente n'est plus un facteur de risque

d'échecs. En 2008, C. Bulot et D. Pawlowski, dans leur étude avaient mis en évidence un âge maternel supérieur dans le groupe des échecs de la méthode (29,5 ans versus 27,1 ans dans le groupe succès ($p < 0,0022$)) mais, de la même façon, après analyse multivariée, l'âge maternel ne semblait pas engagé dans l'issue de l'IVG jusqu'à 49 JA (68).

En revanche, aucune conclusion n'a pu être apportée sur l'influence de facteurs tels que la parité, le tabagisme, l'antécédent d'IVG et l'IMC sur l'efficacité de la méthode.

Concernant l'antécédent d'IVG, C. Bulot et D. Pawlowski ne l'ont pas identifié comme facteur de risque d'échec. Il en a été de même avec l'IMC (68). Pour ce dernier, cela contrastait avec Grimes qui, en 1990, avait retrouvé une majoration du risque d'échec avec l'augmentation de l'IMC, avec un protocole différent (98). Aucune étude n'a été retrouvée évaluant le tabac comme facteur de risque possible de la méthode.

Mais concernant la parité, C. Bulot et D. Pawlowski montrent, en 2008, que le nombre d'échecs augmente chez les femmes primipares et multipares, comparé aux nullipares, dès la première grossesse menée à terme et jusqu'à 3 enfants. Dans cette étude prospective multicentrique, le taux d'échec de l'ordre de 15% chez les multipares de 3 enfants et plus, est trois fois plus élevé que chez les nullipares (68). D'autres études ont cité la multiparité comme risque d'échec jusqu'à 49 JA ((99), (100)), et jusqu'à 63 JA ((101), (102)).

Le fait que nos résultats soient différents peut être dû au petit effectif de notre population.

3- Discussion des résultats pour l'étude de l'acceptabilité

3-1) EVALUATION DE LA TOLERANCE DES EFFETS SECONDAIRES DE LA METHODE

3-1)1. Les saignements

Dans notre étude, nous pouvons constater que les patientes sont plus nombreuses à avoir des saignements pendant et après l'hospitalisation (90% pendant et 99% après versus 55% des patientes avant hospitalisation). Ces saignements sont abondants à très abondants ou avec des caillots de façon plus fréquente pendant et après l'hospitalisation (70% pendant et 90% après versus 36% avant hospitalisation). Cela s'explique par la prise de Misoprostol.

Les métrorragies, témoin de l'effet du traitement médical, accompagnent toujours l'expulsion. Le saignement peut débuter dans les heures suivant la prise de la Mifépristone. Cela explique pourquoi 55% des patientes de notre étude ont eu des saignements avant l'hospitalisation.

Notre travail retrouve une durée moyenne des saignements de 11,6 jours, ce qui est compatible avec les données des études avec des protocoles jusqu'à 63 JA. En effet, dans ces études, la durée moyenne des saignements est retrouvée entre 10 et 13 jours ((42), (57)).

Il faut cependant noter que l'appréciation de l'importance des saignements est celle des patientes. Cela reste donc une donnée subjective.

3-1)2. Les douleurs

Nous pouvons constater que les douleurs abdomino-pelviennes apparaissent pour la majorité des patientes dès la prise de Mifépristone (76% des patientes avant hospitalisation) et se poursuivent avec la prise de Misoprostol (91% des patientes pendant hospitalisation).

Nous avons utilisé l'EVA comme score d'évaluation de la douleur chez les patientes. Cela nous permet d'observer une augmentation de la douleur après la prise de Mifépristone (EVA moyenne à 3,3 avant hospitalisation 5,5 après hospitalisation).

Selon l'HAS (17), la douleur est insuffisamment évaluée, bien qu'elle soit quasiment systématique quel que soit le traitement.

Elle est directement corrélée à la dose des prostaglandines et à la voie d'administration selon plusieurs études ((45), (58), (67)). En 2003, Tang *et al* ont utilisé un protocole très proche de celui de notre étude (Mifépristone 200 mg et Misoprostol 800 µg jusqu'à 63 JA) et ont comparé la voie sublinguale et la voie vaginale. Les douleurs abdominales sont perçues de façon comparable entre les 2 voies d'administration. Hamoda *et al*, en 2003 (82) et 2005 (83) avec des protocoles différents et en utilisant l'EVA, ont conclu de façon identique.

De plus, son intensité varie considérablement d'une femme à une autre, de faible ou nulle, à sévère (58). Il existe un pic d'intensité juste après la prise de Misoprostol (1 à 3h), puis, la douleur décroît et commence à disparaître peu après l'expulsion complète (30). Ce que nous observons dans notre étude avec une durée moyenne de la douleur de 2,3 jours après l'hospitalisation.

Nous n'avons pas étudié les scores de douleur en fonction de l'âge gestationnel mais d'autres travaux ont montré que la douleur est proportionnelle au terme de la grossesse et est plus importante entre 49 et 63 JA ((45), (103)).

Des antalgiques devaient être systématiquement donnés après la prise des 2 comprimés de Misoprostol dans notre protocole. Or, nous pouvons constater qu'il n'a pas été respecté pour 11% des patientes, qui n'en ont pas bénéficié. Cela s'explique par le refus des patientes de recevoir un traitement antalgique dans certains cas. Pour d'autres cas, le protocole antalgique récemment mis en place dans le service n'a pas été appliqué.

Nos résultats montrent que les patientes ont eu majoritairement des antalgiques de palier 1 (37% avec paracétamol seul ou en association avec un AINS pendant hospitalisation, 18% après hospitalisation). Il n'existe pas d'études comparatives sur le traitement antalgique des douleurs abdomino-pelviennes au cours de l'IVG

par la séquence Mifépristone-prostaglandine. Néanmoins, certaines ont montré que les douleurs abdomino-pelviennes peuvent être soulagées par un traitement antalgique de palier 1 et que l'intensité des douleurs étant imprévisible, cela peut nécessiter l'utilisation d'un antalgique de palier 2 ((104), (105)).

3-1)3. Les autres effets indésirables

D'autres effets indésirables de la méthode médicamenteuse ont été rapportés, en particulier des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhées), des troubles de la thermorégulation (fièvre, frissons), des céphalées et des malaises. Nous les avons retrouvés chez plus de la moitié des patientes de notre étude (80% avant, 73% pendant, 52% après hospitalisation). Ils sont donc présents après la prise de Mifépristone ou de Misoprostol. Peu de patientes se déclarent inquiètes de ces effets secondaires de la méthode (14% des patientes inquiètes des effets). Mais il s'agit de données déclaratives et nous pouvons remettre en question ces résultats. En effet, 50% des motifs de consultation aux urgences concernent ces effets indésirables.

3-2) EVALUATION DE L'ACCEPTABILITE DE LA METHODE

Nous avons souhaité évaluer l'acceptabilité de la méthode par les patientes par 3 critères : la satisfaction de la méthode, le conseil éventuel à une amie et la méthode préférée, lorsque la patiente a bénéficié d'une IVG antérieure

Cela n'a pu être fait que sur un petit nombre de patientes. En effet, seules 40% des patientes de notre échantillon ont répondu aux questions concernant la satisfaction et le conseil éventuel à une amie, et, parmi les patientes ayant bénéficié d'une IVG antérieure, seules 23% ont répondu à la question sur la méthode préférée. Nous pouvons expliquer le nombre de données manquantes par le fait que les patientes ont répondu à ces questions, à domicile, et que 51% des patientes sont revenus en consultation sans ce questionnaire.

La majorité des patientes se disent satisfaites de la méthode (88% des patientes) mais nous pouvons émettre une réserve sur ce résultat. En effet, parmi celles se déclarant satisfaites ou très satisfaites, certaines ne conseilleraient pas la méthode à une amie. Cela peut donc paraître contradictoire.

Pour notre travail, les patientes ayant bénéficié d'une IVG antérieure ont majoritairement préféré la méthode médicamenteuse (11 patientes sur les 14 qui ont répondu). La même tendance se retrouve dans la littérature. Dans les études réalisées, les femmes qui ont connu les 2 techniques d'IVG préfèrent jusqu'au trois quarts d'entre elles la méthode médicamenteuse ((70), (71), (106)), et, lorsqu'elles ont le choix de la méthode, 60 à 70% des femmes optent pour cette même méthode (107). Les femmes qui la choisissent le font principalement pour les raisons suivantes ((69), (70), (71), (72), (73), (107)) :

- Evitement de la méthode chirurgicale et, en particulier, de l'anesthésie générale
- Conscience, implication et meilleur contrôle du processus de l'IVG
- Technique moins invasive et plus naturelle
- Technique plus discrète

Nous avons tenté d'évaluer l'influence de facteurs sur l'acceptabilité de la méthode par les patientes. Pour l'analyse, c'est la variable « Conseil à une amie » plutôt que « Satisfaction de la méthode » qui a été retenue comme c'est le cas dans de nombreuses études.

Tout d'abord, nous avons pu constater que nous ne pouvions conclure sur l'influence des données socio-démographiques et obstétricales de la patiente, tels que son âge, la gestité, l'antécédent d'IVG, le tabagisme ou l'IMC. Une étude de 2004 (76) a retrouvé une influence de l'âge de la patiente sur le degré de satisfaction : le degré de satisfaction est d'autant plus grand que la patiente est âgée.

Puis, nous avons analysé si l'âge gestationnel avait une influence sur l'acceptabilité de la méthode par la patiente. Nous aurions pu supposer que lorsque l'âge gestationnel était ≥ 50 JA, les patientes pouvaient être moins satisfaites de la

méthode. Or, dans notre étude, il n'y a pas de différence entre les groupes « âge gestationnel < 50 JA » et « âge gestationnel \geq 50 JA ».

Or, à l'inverse, des études ont montré que plus l'âge gestationnel avance, plus la satisfaction des patientes diminue ((76), (106)).

Nous avons également analysé l'influence des effets secondaires sur l'acceptabilité de la méthode. Aucune association significative n'a été retrouvée entre le fait que la patiente conseillerait la méthode à une amie et les saignements, la douleur ou tout autre effet secondaire. Wiebe, en 2001, retrouvait que la satisfaction des femmes est supérieure chez celles qui n'ont pas connu de douleurs sévères au cours de l'IVG (108). De même, Rorbye *et al*, en 2005, montre significativement que la satisfaction est inversement corrélée avec l'intensité des douleurs, des nausées, des vomissements et des étourdissements (106). Ce n'est pas le cas dans notre étude en raison du faible effectif qui rend les taux statistiquement non significatifs.

Teal *et al* ont montré, en 2007, qu'outre les douleurs, les hémorragies et l'échec de la méthode sont prédictifs d'un refus par les femmes d'une IVG médicamenteuse ultérieure (77). Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre la conclusion sur l'efficacité de la méthode et le fait que la patiente conseillerait la méthode à une amie. En effet, 80% des patientes, que ce soit dans le groupe « Echechs » ou « Succès » conseilleraient cette méthode.

Pour expliquer ces résultats, nous pouvons émettre l'hypothèse que les questionnaires de satisfaction ont été distribués trop tôt aux patientes. Nous avons pu constater que dans les études citées précédemment, l'acceptabilité est évaluée à 15 jours, comme dans notre travail, mais pour certaines, un nouveau questionnaire est distribué à distance de l'IVG (8 semaines (106) ou 2 ans (109)).

CONCLUSION

En 1989, avec la commercialisation de la Mifépristone, la France est devenu le premier pays occidental à offrir aux femmes une réelle alternative à l'avortement chirurgical.

L'IVG par méthode médicamenteuse est en progression constante depuis 20 ans et concerne désormais plus de la moitié des IVG pratiquées chaque année en France.

En 2007, l'EMA a modifié l'AMM de la Mifégyne® en termes de posologie et de conditions d'administration, permettant la réalisation d'IVG médicamenteuses jusqu'à 63 JA dans les établissements de santé. En France, la méthode repose sur l'association de l'antiprogéstérone Mifépristone et d'une prostaglandine. Ainsi, les stratégies de traitement recommandées, en fonction de l'âge gestationnel, sont celles de l'AMM de la Mifégyne®.

Notre étude a voulu apprécier l'efficacité et l'acceptabilité de la méthode jusqu'à 63 JA.

En regard des données de la littérature, notre protocole est adapté pour les IVG médicamenteuses jusqu'à 63 SA. Il peut permettre une efficacité proche de 98%. En effet, le Misoprostol administré par voie sublinguale a une efficacité comparable à la voie vaginale et supérieure à celle de la voie orale jusqu'à 63 JA. De plus, sa répétition systématique, même si elle n'améliorerait pas l'efficacité, permettrait une diminution du nombre de grossesses évolutives.

Nous avons pu mettre en évidence, qu'après 50 JA :

- Les échecs complets et partiels sont plus nombreux
- Il y a un plus grand risque de complications, à type de curetage évacuateur en urgence

Deux conduites à tenir peuvent alors, être envisagées :

- Ne plus réaliser d'IVG médicamenteuses pour des âges gestationnels > 50 JA
- Les poursuivre mais en informant les patientes d'une augmentation du risque d'échecs

De même, notre étude confirme que l'échographie doit être un examen complémentaire de seconde intention pour le contrôle de l'efficacité de la méthode. Le dosage d'HCG β avec une valeur seuil (au moins < 1000 mUI/mL) doit être le moyen de contrôle de référence.

Nous n'avons pu mettre en évidence de facteurs de risque d'échecs de la méthode jusqu'à 63 JA. Or, la littérature rapporte que la parité, dès un premier enfant, augmente le risque d'échecs.

De même, nous n'avons pu mettre en évidence de facteurs influençant l'acceptabilité de la méthode par la patiente. Pourtant, les données de la littérature rapporte que :

- La satisfaction de la méthode est corrélée à l'âge de la patiente : plus la patiente est âgée, plus elle est satisfaite de la méthode
- Plus l'âge gestationnel est avancé, plus la satisfaction des patientes diminue
- Les douleurs et saignements augmentent avec un âge gestationnel avancé et influent sur la satisfaction
- La satisfaction de la patiente diminue avec les échecs de la méthode

Ainsi, les données de notre travail, ainsi que celles de la littérature, ont permis d'adapter la prise en charge des IVG médicamenteuses à l'Hôpital Jeanne de Flandre :

- Ne plus réaliser d'IVG médicamenteuses entre 57 et 63 JA, compte tenu d'une efficacité diminuée, avec notamment la persistance d'un nombre de grossesses évolutives plus important
- Ne réaliser les IVG médicamenteuses entre 50 et 56 JA, qu'à la condition d'une information éclairée de la patiente sur les risques majorés d'échec, et avec une adaptation du protocole antalgique

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Veil S. Loi n°75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse. 18 Janvier 1975.
2. Loi n°67-1176 du 28 décembre 1967 dite Neuwirth relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L648 et L649 du Code de la Santé Publique.
3. Loi n° 74-1026 du 4 décembre 1974 portant sur diverses dispositions relatives à la régulation des naissances.
4. Loi n°79-1204 du 31 décembre 1979 relative à l'interruption volontaire de grossesse. 1 Janvier 1980.
5. Ordonnance n° 2000-548 du 15 juin 2000 relative à la partie Législative du Code de la Santé Publique.
6. Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001, relative à l'IVG et à la contraception. Publiée au Journal Officiel, 2001.
7. Décret n°2002-796 du 3 mai 2002 (publié au Journal Officiel du 5 mai 2002) fixant les conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse hors établissement de santé et modifiant le décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur.
8. Décret n°2004-636 du 1er juillet 2004 (publié au Journal Officiel du 2 juillet 2004) relatif aux conditions de réalisation des IVG hors établissements de santé.
9. Arrêté du 23 juillet 2004 (publié au Journal Officiel du 28 juillet 2004) relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse.
10. Circulaire n° DGS/DHOS/DSS/DREES/04/569 du 26 novembre 2004 relative à l'amélioration des conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse: pratique des IVG en ville et en établissements de santé.
11. Arrêté du 4 août 2009 modifiant l'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse.
12. Circulaire DHOS/E2/DGS/SD3A n°2005-501 du 9 novembre 2005 relative aux médicaments utilisés dans l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse.
13. Décret n° 2009-516 du 6 mai 2009 relatif aux interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse (publié au Journal Officiel du 8 mai 2009).

14. Circulaire DGS/MC1/DHOS/O1 n° 2009-304 du 6 octobre 2009 relative à la pratique des interruptions volontaires de grossesse (IVG) par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé. Prévention des grossesses non désirées.
15. Aubin C., Jourdain Menninger D. Evaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées et de prise en charge des IVG suite à la loi du 4 juillet 2001. Octobre.
16. ANAES. Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines. 2001.
17. HAS. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Recommandations pour la pratique clinique. 2010.
18. Delchambre J. Nouvelles réglementations Européennes pour l'IVG médicamenteuse.
19. VILAIN A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2007. Décembre 2009.
20. VILAIN Annick, MOUQUET Marie- Claude. Les interruptions volontaires de grossesse en 2010. Juin 2012.
21. VILAIN A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2008 et 2009. Juin 2011.
22. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Interruption volontaire de grossesse. Dossier-guide.
23. Résumé des Caractéristiques du Produit Mifégyne 200 mg, comprimé. 2009.
24. Guiochon-Mantel A. Antiprogestatifs: mécanisme d'action. *Reprod Hum Horm.* 1999; (12): 248-53.
25. Baulieu EE, Ulmann A. Antiprogestosterone activity of RU 486 and its contragestive and other applications. *Hum. Reprod.* Février 1986; 1(2): 107-10.
26. Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Rapport public d'évaluation MIFEGYNE 200 mg, comprimé (mifépristone).
27. Ulmann A, Silvestre L, Chemama L, Rezvani Y, Renault M, Aguillemaue CJ, et al. Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue. Study in 16,369 women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Mai 1992; 71(4): 278-83.
28. Aubeny E, Baulieu EE. Activité contragestive de l'association au RU 486 d'une prostaglandine active par voie orale. *C. R. Acad. Sci. III, Sci. Vie.* 1991; 312 (11):539-45.

29. Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, et al. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *N. Engl. J. Med.* 27 mai 1993; 328(21): 1509-13.
30. FAUCHER P, HASSOUN D. Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse. 2^{ème} édition. 2005.
31. Vidal 2012. Cervagème.
32. Mifégyne (Mifépristone) Information scientifique et guide d'utilisation.
33. HAS. Commission de la Transparence du 20 juillet 2005 Gymiso 200 microgrammes, comprimé.
34. HAS. Commission de la Transparence du 19 octobre 2011 Cytotec 200 microgrammes, comprimé sécable.
35. Vidal 2012. Cytotec.
36. Wu S, Gao J, Wu Y, Wu M, Fan H, Yao G, et al. Clinical trial on termination of early pregnancy with RU486 in combination with prostaglandin. *Contraception.* Septembre 1992; 46(3): 203-10.
37. World Health Organization Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *BMJ.* 28 Août 1993; 307(6903): 532-37.
38. Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertil. Steril.* Avril 1994; 61(4): 627-31.
39. Sang GW, Weng LJ, Shao QX, Du MK, Wu XZ, Lu YL, et al. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05--a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception.* Décembre 1994; 50(6): 501-10.
40. Penney G, McKessock L, Rispin R, El-Refaey H, Templeton A. An effective, low cost regimen for early medical abortion. *Br J Fam Plan.* 1995; 21:5-6.
41. Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Hum. Reprod.* Juin 1995; 10(6): 1521-27.
42. Aubény E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, et al. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifepristone and increasing doses of misoprostol [corrected]. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1995; 40 Suppl 2: 85-91.

43. Urquhart D, Templeton A, Shinewi F, Chapman M, Hawkins K, McGarry J, et al. The efficacy and tolerance of mifepristone and prostaglandin in termination of pregnancy of less than 63 days gestation; UK Multicentre Study--final results. *Contraception*. Janvier 1997; 55(1): 1-5.
44. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Xiao B, Gu S, et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Février 1997; 176(2): 431-37.
45. Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N. Engl. J. Med.* 30 Avril 1998; 338(18): 1241-47.
46. Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum. Reprod.* Octobre 1998; 13(10): 2962-65.
47. Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. Septembre 2000; 5(3): 171-76.
48. World Health Organization Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. *BJOG*. Avril 2000; 107(4): 524-30.
49. Medical methods for termination of pregnancy. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1997; 871:i-vii, 1-110.
50. McKinley C, Thong KJ, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum. Reprod.* Septembre 1993; 8(9): 1502-05.
51. Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review. *Contraception*. Janvier 2013; 87(1): 26-37.
52. Von Hertzen H, Honkanen H, Piaggio G, Bartfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *BJOG*. Septembre 2003; 110(9): 808-18.
53. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception*. Août 2001; 64(2):81-85.
54. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception*. Octobre 2002; 66(4): 247-50.

55. el-Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception*. Février 1994; 49(2): 111-14.
56. el-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *Br J Obstet Gynaecol*. Septembre 1994; 101(9): 792-96.
57. el-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N. Engl. J. Med*. 13 Avril 1995; 332(15): 983-87.
58. Honkanen H, Piaggio G, Herten H, Bártfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. *BJOG*. Juillet 2004; 111(7): 715-25.
59. Tang OS, Xu J, Cheng L, Lee SWH, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol with mifepristone in termination of first trimester pregnancy up to 9 weeks gestation. *Hum. Reprod*. Juillet 2002; 17(7): 1738-40.
60. Tang OS, Chan CCW, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Hum. Reprod*. Novembre 2003; 18(11): 2315-18.
61. Lin M, Li Y-T, Chen F-M, Wu S-F, Tsai C-W, Chen T-H, et al. Use of mifepristone and sublingual misoprostol for early medical abortion. *Taiwan J Obstet Gynecol*. Décembre 2006; 45(4): 321-24.
62. Chai J, Wong CYG, Ho PC. A randomized clinical trial comparing the short-term side effects of sublingual and buccal routes of misoprostol administration for medical abortions up to 63 days' gestation. *Contraception*. 25 Octobre 2012;
63. Randel J, French L. Mifepristone and misoprostol for termination of early pregnancy. *J Fam Pract*. Août 1998; 47(2): 96-97.
64. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH, et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N. Engl. J. Med*. 1 Décembre 2005; 353(22): 2352-60.
65. Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, Zane SB, D'Angeli MA, Fischer M, et al. Toxic shock associated with *Clostridium sordellii* and *Clostridium perfringens* after medical and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol*. Novembre 2007; 110(5): 1027-33.
66. Sinave C, Le Templier G, Blouin D, Léveillé F, Deland E. Toxic shock syndrome due to *Clostridium sordellii*: a dramatic postpartum and postabortion disease. *Clin. Infect. Dis*. 1 Décembre 2002; 35(11): 1441-43.

67. Von Hertzen H, Huong NTM, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, et al. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial. *BJOG*. Septembre 2010; 117(10): 1186-96.
68. BULOT C, PAWLOWSKI D. "Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhées". *Thèse pour le diplôme de docteur en Médecine*. Faculté de Médecine Lille 2; 2008.
69. Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *Br J Obstet Gynaecol*. Décembre 1998; 105(12): 1288-95.
70. Urquhart DR, Templeton AA. Psychiatric morbidity and acceptability following medical and surgical methods of induced abortion. *Br J Obstet Gynaecol*. Avril 1991; 98(4): 396-99.
71. Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *BMJ*. 18 Septembre 1993; 307(6906): 714-17.
72. Honkanen H, Von Hertzen H. Users' perspectives on medical abortion in Finland. *Contraception*. Juin 2002; 65(6): 419-23.
73. Ho PC. Women's perceptions on medical abortion. *Contraception*. Juillet 2006; 74(1): 11-15.
74. Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone--misoprostol abortion: measures from a trial in China, Cuba and India. *Int J Gynaecol Obstet*. Octobre 1998; 63(1): 39-49.
75. Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. Termination of pregnancy: patients' perceptions of care. *J Fam Plann Reprod Health Care*. Avril 2001; 27(2): 72-77.
76. Abdel-Aziz E, Hassan IM, Al-Taher H. Assessment of women's satisfaction with medical termination of pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. Juin 2004; 24(4): 429-33.
77. Teal SB, Dempsey-Fanning A, Westhoff C. Predictors of acceptability of medication abortion. *Contraception*. Mars 2007; 75(3): 224-29.
78. Thong KJ, Dewar MH, Baird DT. What do women want during medical abortion? *Contraception*. Novembre 1992; 46(5): 435-42.
79. Svendsen PF, Rørbye C, Vejborg T, Nilas L. Comparison of gemeprost and vaginal misoprostol in first trimester mifepristone-induced abortion. *Contraception*. Juillet 2005; 72(1): 28-32.

80. Somell C, Olund A. Induction of abortion in early pregnancy with mifepristone in conjunction with gemeprost. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Janvier 1993; 72(1): 39-42.
81. Sandstrøm O, Brooks L, Schantz A, Grinsted J, Grinsted L, Jacobsen JD, et al. Interruption of early pregnancy with mifepristone in combination with gemeprost. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Octobre 1999; 78(9): 806-09.
82. Hamoda H, Ashok PW, Dow J, Flett GMM, Templeton A. A pilot study of mifepristone in combination with sublingual or vaginal misoprostol for medical termination of pregnancy up to 63 days gestation. *Contraception*. Novembre 2003; 68(5): 335-38.
83. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG*. Août 2005; 112(8): 1102-08.
84. Akin A, Dabash R, Dilbaz B, Aktün H, Dursun P, Kiran S, et al. Increasing women's choices in medical abortion: a study of misoprostol 400 microg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. Juin 2009; 14(3): 169-75.
85. Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception*. Février 2009; 79(2): 84-90.
86. Dahiya K, Mann S, Nanda S. Randomized trial of oral versus sublingual misoprostol 24 h after mifepristone for medical abortion. *Arch. Gynecol. Obstet*. Juillet 2011; 284(1): 59-63.
87. Gallo MF, Cahill S, Castleman L, Mitchell EMH. A systematic review of more than one dose of misoprostol after mifepristone for abortion up to 10 weeks of gestation. *Contraception*. Juillet 2006; 74(1): 36-41.
88. Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandlekar A, et al. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? *BJOG*. Mars 2007; 114(3):271-78.
89. Dagousset I, Aubény E, Riera-Ponge M, Héraut S. L'IVG médicamenteuse en ville: la gestion au quotidien par des médecins de ville. *Genesis*. 2006; 118:8-12.
90. Hassoun D, Périn I. L'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse dans un centre de planification familiale: l'expérience d'un réseau ville-hôpital de Seine-Saint Denis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. Septembre 2006; 35(5 Pt 1): 483-89.

91. Faucher P, Baunot N, Madelenat P. Efficacité et acceptabilité de l'interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse pratiquée sans hospitalisation dans le cadre d'une réseau ville-hôpital: étude prospective sur 433 patientes. *Gynecol Obstet Fertil*. Avril 2005; 33(4): 220-27.
92. Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 15 Août 2003; 109(2): 190-95.
93. Acharya G, Haugen M, Bråthen A, Nilsen I, Maltau JM. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Avril 2004; 83(4): 390-94.
94. Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zhang J. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet*. Juillet 2004; 86(1): 22-26.
95. Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol*. Mai 2004; 103(5 Pt 1): 871-875.
96. Ardaens Y, Lefebvre P. Suivi échographique des IVG médicamenteuses. *Gynécologie pratique. Hors-Service* Octobre 2007.
97. Kahn JG, Becker BJ, Maclsaa L, Amory JK, Neuhaus J, Olkin I, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception*. Janvier 2000; 61(1): 29-40.
98. Grimes DA, Bernstein L, Lacarra M, Shoupe D, Mishell DR Jr. Predictors of failed attempted abortion with the antiprogesterin mifepristone (RU 486). *Am. J. Obstet. Gynecol*. Avril 1990; 162(4): 910-15; discussion 915-17.
99. Lefebvre P. Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée. *Journées de Technologies avancées en Gynécologie-Obstétrique*. Janvier 2007.
100. Haimov-Kochman R, Arbel R, Sciaky-Tamir Y, Brzezinski A, Laufer N, Yagel S. Risk factors for unsuccessful medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86(4): 462-66.
101. Child TJ, Thomas J, Rees M, MacKenzie IZ. A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up to 63 days gestation. *Hum. Reprod*. Janvier 2001; 16(1): 67-71.
102. Bartley J, Tong S, Everington D, Baird DT. Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost. *Contraception*. Décembre 2000; 62(6): 297-303.

103. Shannon C, Wiebe E, Jacot F, Guilbert E, Dunn S, Sheldon WR, et al. Regimens of misoprostol with mifepristone for early medical abortion: a randomised trial. *BJOG*. Juin 2006; 113(6): 621-28.
104. Fiala C, Gemzel-Danielsson K. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception*. Juillet 2006; 74(1): 66-86.
105. Penney G. Treatment of pain during medical abortion. *Contraception*. Juillet 2006; 74(1): 45-47.
106. Rørbye C, Nørgaard M, Nilas L. Medical versus surgical abortion: comparing satisfaction and potential confounders in a partly randomized study. *Hum. Reprod*. Mars 2005; 20(3): 834-38.
107. Winikoff B. Acceptability of medical abortion in early pregnancy. *Fam Plann Perspect*. Août 1995; 27(4): 142-48, 185.
108. Wiebe E. Pain control in medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet*. Septembre 2001; 74(3): 275-80.
109. Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. *Br J Obstet Gynaecol*. Juillet 1997; 104(7): 829-33.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Document à remplir par le médecin lors de la consultation de contrôle

étiquette patiente

Questionnaire à remplir par le médecin lors de la Consultation de contrôle

Merci de remplir ce questionnaire concernant les patientes qui ont bénéficié d'une IVG médicamenteuse et qui ont été incluses dans le protocole, même si la patiente est absente à la consultation.

Le questionnaire rempli est à laisser dans le dossier.

Date : La patiente est : Présente Absente

Si la patiente est présente, merci de répondre aux questions ci-dessous

Ce jour, la patiente présente-t-elle des saignements ? oui non

Si oui, sont-ils ? peu abondants (moins que des règles)
 abondants (comme des règles)
 très abondants (plus que des règles)
 avec des caillots

Ce jour, la patiente présente-t-elle des douleurs ? oui non

Si oui, quelle est l'EVA :

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La patiente présente-t-elle des signes d'infection ? oui non

Si oui, lesquels ?

Si oui, quelle prise en charge avez-vous décidé ?

Échographie Prélèvement Antibiothérapie

... /...

La patiente présente-t-elle d'autres symptômes ? oui non

Si oui, lesquels ?

Dosage de β HCG : date : .../.../2012 résultats :

Echographie de contrôle :

- Vacuité utérine Rétention Grossesse évolutive
- Epaisseur de l'endomètre : ... mm
- Doppler : positif négatif

Traitement complémentaire ? non Aspiration Misoprostol

Prescrivez vous un traitement de sortie ? oui non

Si oui, lequel ?

Quelle est la contraception prescrite à la patiente, à l'issue immédiate de cette consultation ?

- Estroprogestatifs
- Progestatifs
- Nuvaring
- Evra Patch
- DIU au cuivre
- Mirena
- Nexplanon
- Autre
- Aucune

ANNEXE 2 : Questionnaire remis à la patiente après la prise des 4 comprimés de Misoprostol

Etiquette de la patiente

QUESTIONNAIRE

Merci de remplir ce questionnaire avant la fin de votre hospitalisation et de le remettre à l'infirmière

Entre le jour de la prise des 3 comprimés de Mifégyne et ce matin :

Avez-vous eu des saignements ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, étaient-ils **majoritairement** ? peu abondants (moins que des règles)
(une seule réponse possible) abondants (comme des règles)
 très abondants (plus que des règles)
 avec des caillots

Avez-vous eu des douleurs ? oui non
(une seule réponse possible)

Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur LA PLUS FORTE que vous avez ressentie alors (0 = pas de douleur, 10 = douleur maximale)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Cela a-t-il nécessité la prise de traitement contre la douleur ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, lesquels ?

Avez-vous ressenti d'autres symptômes ? Nausées Vomissements Diarrhées
(Plusieurs réponses possibles) Maux de tête Autre ?

Avez-vous été obligée de vous rendre aux Urgences ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, pour quelle raison ?

Tournez S'il Vous Plait

Depuis ce matin :

Avez-vous eu des saignements ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, étaient-ils **majoritairement** ? peu abondants (moins que des règles)
(une seule réponse possible) abondants (comme des règles)
 très abondants (plus que des règles)
 avec des caillots

Avez-vous eu des douleurs ? oui non
(une seule réponse possible)

Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur LA PLUS FORTE que vous avez ressentie (0 = pas de douleur, 10 = douleur maximale)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Cela a-t-il nécessité la prise de traitement contre la douleur ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, lesquels ?

Avez-vous ressentis d'autres symptômes ? Nausées
(Plusieurs réponses possibles) Vomissements
 Diarrhées
 Maux de tête
 Autre ?

ANNEXE 3 : Questionnaire remis à la patiente au moment de sa sortie d'hospitalisation, à récupérer par le médecin au moment de la consultation de contrôle

Etiquette de la patiente

QUESTIONNAIRE 2

Merci de remplir ce questionnaire **la veille du jour de la consultation de contrôle** et de le rendre au médecin qui vous recevra lors de cette consultation.

Depuis votre hospitalisation, avez-vous eu des saignements ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, étaient-ils **majoritairement** ? peu abondants (moins que des règles)
(une seule réponse possible) abondants (comme des règles)
 très abondants (plus que des règles)
 avec des caillots

Combien de jours ces saignements ont-ils duré ? j

Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur LA PLUS FORTE que vous avez ressentie à domicile (0 = pas de douleur, 10 = douleur maximale)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pendant combien de temps avez-vous ressenti cette douleur ?

Cela a-t-il nécessité la prise de traitement contre la douleur ? oui non
(une seule réponse possible)

Si oui, lesquels ?

Avez-vous ressenti d'autres symptômes ? Nausées
(Plusieurs réponses possibles) Vomissements
 Diarrhées
 Maux de tête
 Autre ?

Tournez S'il Vous Plait

Un de ces symptômes (saignements, douleurs ou autres) vous a-t-il inquiétée ?

(une seule réponse possible)

oui

non

Si oui, lequel ou lesquels ?

Avez-vous été obligée de vous rendre aux Urgences ? oui

non

(une seule réponse possible)

Si oui, pour quelle raison ?

Avez-vous trouvé la méthode ? très satisfaisante

(une seule réponse possible)

satisfaisante

peu satisfaisante

pas satisfaisante du tout

Pour quelles raisons ?

.....

La conseilleriez-vous à une amie ? oui

non

(une seule réponse possible)

Si vous avez déjà bénéficié par le passé d'une IVG par aspiration, quelle méthode conseillerez-vous ?

(une seule réponse possible)

la méthode médicamenteuse

la méthode par aspiration

ANNEXE 4 : Accord de participation que la patiente doit remplir



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Service d'Orthogénie et Médecine du Couple
Clinique de Gynécologie
Hôpital Jeanne de Flandre

Dr Francis COLLIER
Chef de Service

Dr Brigitte LETOMBE
Dr Marielle ROUMILHAC
Praticiens hospitaliers

Dr K. ARDAENS
Dr S. FERLIE
Dr C. MARTIN
Dr M.L. MOLINET
Dr A. MONEIN
Dr S. PEREZ
Dr G. ROBIN
Dr M. ROHART
Dr K. VANLERBERGHE
Praticiens Attachés

Dr H. BAFFET
Assistante

Prise de rendez-vous
☎ 03 20 44 68 89
E-mail : consultqyn-igf@chru-lille.fr
Secrétariat
☎ 03 20 44 58 98
Fax 03 20 44 46 66
Hospitalisation
☎ 03 20 44 59 62
poste 37501

Secrétariat Dr COLLIER
☎ 03 20 44 64 83
E-mail : virginie.chatelain@chru-lille.fr

Madame,

Une étude observationnelle sur l'efficacité et l'acceptabilité de la méthode médicamenteuse d'IVG est actuellement en cours à l'hôpital Jeanne de Flandre.

Cette étude ne modifie en rien le protocole de traitement qui est habituellement proposé et dont les modalités vous ont été expliquées par le médecin que vous avez rencontré.

Il vous sera simplement demandé, si vous acceptez d'y participer, de :

- remplir un premier questionnaire durant votre hospitalisation, que vous donnerez à l'infirmière au moment de votre sortie.
- un second questionnaire vous sera alors remis ; vous aurez à le remplir chez vous, la veille de la consultation de contrôle, et à le ramener à cette consultation.

Votre accord est nécessaire. Merci de remplir l'autorisation ci-dessous.


Je soussignée,
accepte de participer à l'étude décrite ci dessus

Le / / 2012

Signature :

Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU – 59037 Lille Cedex
Standard : 03 20 44 59 62 – Métro CHR Calmette

ANNEXE 5 : Protocole d'analgésie dans le cadre des IVG médicamenteuses

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Pôle femme-mère-nouveau-né	PROTOCOLE D'ANALGESIE IVG MEDICAMENTEUSE	Version 1
		Page 1 sur 2

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
------------------	---------------------	--------------------

Vérifier l'absence d'allergie ou de contre-indications (CI)
A l'arrivée dans le service, prise systématique de :
 - EVA \leq 3/10 : Paracétamol per os systématique en fonction du poids
 Poids > 50 kg : 1g x 4 / 24h
 Poids < 50 kg : 500 mg x 4 / 24h
 - EVA > 3/10 : IXPRIIM (Tramadol / Paracétamol) en fonction du poids
 Poids > 50 kg : 2 comprimés x 4 / 24h
 Poids < 50 kg : 1 comprimé x 4 / 24h

Réévaluation à 60 minutes selon protocole de surveillance du service
 par EVA (échelle visuelle analogique) et à défaut par EVN (échelle
 verbale numérique)

*Dans tous les cas,
 réajuster la conduite à tenir
 selon le score.
 SYSTEMATIQUEMENT,
 prévenir le médecin
 en cas de changement
 rapide du niveau de
 douleurs*

Vérifier l'absence d'allergie ou de contre-indications (CI)
DOULEURS EVA > 3, suppositoires ou per os :
 - PROFENID : 100 mg x 2 / 24h
 → Voir CI. 48h max

Réévaluation à 60 minutes selon protocole de surveillance du service
 par EVA (échelle visuelle analogique) et à défaut par EVN (échelle
 verbale numérique)

Vérifier l'absence d'allergie ou de contre-indications (CI)
DOULEURS EVA > 3, per os :
 - TRAMADOL en fonction du poids :
 Poids > 50 kg : 100 mg x 4 / 24h
 Poids < 50 kg : 50 mg x 4 / 24h

CONTRE-INDICATIONS :	
PARACETAMOL : Allergie au paracétamol Insuffisance hépato cellulaire <i>sévère</i>	TRAMADOL : Allergie au TRAMADOL et/ou opiacés Insuffisance hépato cellulaire Insuffisance respiratoire <i>sévère</i> Epilepsie <i>non contrôlée</i> Association avec IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)
KETOPROFENE / IBUPROFENE : Antécédents d'allergie ou d'asthme à l'aspirine ou autres AINS Ulcère gastroduodénal <i>en évolution</i> Insuffisance hépatocellulaire <i>sévère</i> Insuffisance rénale ++	MORPHINE : Hypersensibilité aux morphiniques Insuffisance respiratoire <i>sévère</i> Insuffisance hépato cellulaire <i>sévère</i> Epilepsie <i>non contrôlée</i> Associations : ELAPRENORPHINE, NALBUPHINE
INTOLERANCE : TRAMADOL : Nausées, vomissements Vertiges, sueurs Confusion	

ANNEXE 6 : Ordonnance type de traitement antalgique de sortie



Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Service d'Orthogénie et Médecine du Couple
Clinique de Gynécologie
Hôpital Jeanne de Flandre

Dr Francis COLLIER
Chef de Service

Dr Brigitte LETOMBE
Dr Marielle ROUMILHAC
Praticiens hospitaliers

Dr N. ALLOY
Dr K. ARDAENS
Dr S. FERLIE
Dr C. MARTIN
Dr M.L. MOLINET
Dr S. PEREZ
Dr G. ROBIN
Dr M. ROHART
Dr K. VANLERBERGHE
Praticiens Attachés

Dr H. BAFFET
Assistante

Prise de rendez-vous
☎ 03 20 44 68 89
E-mail : consultgyn-idf@chru-lille.fr
Secrétariat
☎ 03 20 44 58 98

Hospitalisation
☎ 03 20 44 59 62
poste 37501
Secrétariat Dr COLLIER
☎ 03 20 44 64 83
E-mail : virginie.chatelain@chru-lille.fr

En cas de douleurs, prendre
IBUPROFENE 400 1 boîte

1 comprimé 3 fois par jour au maximum.
Respecter un intervalle de 8 heures entre chaque prise

Si les douleurs persistent, associer
IXPRIM 1 boîte

1 comprimé 3 fois par jour au maximum.
Respecter un intervalle de 6 heures entre chaque prise.

Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU - 59037 LILLE CEDEX
Standard CHRU : 03.20.44.59.62 - Métro CHR Calmette

ANNEXE 7: Fiche de recommandations de sortie



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Service d'Orthogénie et Médecine du Couple
Clinique de Gynécologie
Hôpital Jeanne de Flandre

Madame, Mademoiselle

- A l'issue de votre hospitalisation, vous devez quitter le service accompagnée. Ne conduisez pas aujourd'hui. Reposez vous ce soir et demain.
- Vous pouvez avoir des saignements sensiblement comparables aux règles habituelles, parfois plus importants ou accompagnés de caillots, mais il ne doit pas y avoir d'hémorragie. Ces saignements peuvent se prolonger plusieurs semaines.
- Surveillez votre température.
- Prenez quelques précautions pendant 10 jours :
 - Evitez les rapports sexuels
 - N'utilisez pas de tampons vaginaux mais des serviettes périodiques
 - Prenez des douches, pas de bain
 - Evitez la prise d'aspirine
- Si vous devez prendre la pilule, commencez la dès ce soir ou demain matin.
- Les traitements prescrits doivent être scrupuleusement respectés.
- En cas de problème (hémorragie, odeur désagréable, température au-delà de 38,5 °C pendant plus de 24 heures, douleur très importante...), adressez vous

A votre médecin traitant ou votre gynécologue

Ou au service de chirurgie ambulatoire (avant 17 heures)

Tel 03 20 44 59 62 Poste 37501

Ou à l'accueil des urgences Tel 03 20 44 69 06

Ou à la consultation de gynécologie (avant 16h30) Tel 03 20 44 64 81

- Il est indispensable :
 - De réaliser une prise de sang dans **16** à **20** jours, la date de cet examen étant précisée sur l'ordonnance. Cette prise de sang permet de confirmer l'efficacité de la méthode.
 - D'assister à la consultation de contrôle prévue dans **2** semaines. Si un questionnaire vous a été remis lors de votre hospitalisation, merci de le remplir et de le rendre au médecin qui vous recevra lors de cette consultation de contrôle.

Dr Francis COLLIER
Chef de Service

Dr Brigitte LETOMBE
Dr Marielle ROUMILHAC
Praticiens hospitaliers

Dr N. ALLOY
Dr K. ARDAENS
Dr S. FERLIEE
Dr C. MARTIN
Dr M.L. MOLINET
Dr S. PEREZ
Dr G. ROBIN
Dr M. ROHART
Dr K. VANLERBERGHE
Praticiens Attachés

Dr H. BAFFET
Assistante

Prise de rendez-vous
☎ 03 20 44 68 89
E-mail : consultgyn-jdf@chru-lille;

Secrétariat
☎ 03 20 44 58 98
Fax 03 20 44 46 66

Hospitalisation
☎ 03 20 44 59 62
poste 37501

Secrétariat Dr COLLIER
☎ 03 20 44 64 83
E-mail : v-chatelain@chru-lille.fr

Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU – 59037 Lille Cedex
Standard : 03 20 44 59 62 – Métro CHR Calmette
Site Internet : <http://centreplanif.chru-lille.fr>

ANNEXE 8: Dossier médical de la patiente

Cs Pré	<i>Le :</i>	<i>Dr :</i>	<i>Signature :</i>
DDR :	soit	SA	Cycles réguliers : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Contraception antérieure :			
ATCD gynéco et obstét :	Age :		
Autres ATCD perso :			
ATCD familiaux :			
Allergies :	Tabac :	Tt(s) en cours :	
Taille :	Poids :	TA :	
Utérus : AV <input type="checkbox"/> RV <input type="checkbox"/> Intermédiaire <input type="checkbox"/>	Concordant oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si non : SA		
Echographie de datation :	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Protis : Faits <input type="checkbox"/> Récents <input type="checkbox"/> Pas faits <input type="checkbox"/>	Colposcopie :		
Examen des seins :			
Bilan Standard <input type="checkbox"/>	Recherche de Chlamydiae <input type="checkbox"/>		
<u>Méthode médicamenteuse</u> <input type="checkbox"/>			
<u>Aspiration</u> <input type="checkbox"/> <u>Anesthésie</u> : BIC <input type="checkbox"/> AG <input type="checkbox"/> Si AG, indication :			
Dilatation : Misoprostol <input type="checkbox"/> Misoprostol 2x2 <input type="checkbox"/> Misoprostol + Mifégyne <input type="checkbox"/>			
Prémédication : Atropine 0.5 mg + Hyprovel 5 mg (<50 kg) <input type="checkbox"/>			
Atropine 0.5 mg + Hyprovel 7.5 mg (>50 kg) <input type="checkbox"/>			
Contraception prévue :			
Traitement, Précautions, Anticoagulants :			
Date Limite 7SA :	12SA :	14SA :	Date Optimale :

ENTRETIEN PSYCHOSOCIAL :	Proposé <input type="checkbox"/>	Refusé <input type="checkbox"/>
	Accepté <input type="checkbox"/>	
ECHOGRAPHIE DE DATATION : <i>Le :</i> <i>Dr :</i>		
Sac ovulaire :	mm	CRL : mm
		BIP : mm
Activité cardiaque :	Annexes :	
Conclusion :	Semaines d'aménorrhée	NB : si ≥ 14 SA, faire compte-rendu sur document annexé, à remettre à la patiente
ECHOGRAPHIE DE CONTROLE : <i>Le :</i> <i>Dr :</i>		
Conclusion :		
INTERVENTION <i>le :</i>		
Groupe Rh :		
Immunoglobulines anti D : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Traitement :		
Echographie à prévoir : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> délai :		
DIU posé au bloc <input type="checkbox"/> Implant posé au bloc <input type="checkbox"/>		
Remarques :		
METHODE MEDICAMENTEUSE :		
Mifégyne, 3 cps à 200 mg le		à semaines d'aménorrhée
Hospitalisation le		
Echographie à l'entrée oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <i>Dr :</i>		
Misoprostol 2 cps le matin oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <i>heure :</i>		
Implant posé le jour de l'hospitalisation <input type="checkbox"/>		
Remarques :		

ANNEXE 9: Résultats concernant les paramètres influençant l'efficacité de la méthode

Tableau 2 : Influence de la parité sur l'efficacité de la méthode

	Echecs	Succès
Effectif	95	123
Moyenne	1.063	0.878
Ecart.type	1.262	1.106
Minimum	0	0
Mediane	1	0
Maximum	5	5

(Test de Student : $p = 0.25$)

Tableau 3 : Influence de l'antécédent d'IVG sur l'efficacité de la méthode

	Echec	Succès	Total
Non	67 (43.79%)	86 (56.21%)	153
Oui	28 (43.08%)	37 (56.92%)	65
Total	95	123	218

(Test du Khi 2 : $p=0,923$)

Tableau 4 : Influence du tabagisme sur l'efficacité de la méthode

	Echec	Succès	Total
Non	55 (46.61%)	63 (53.39%)	118
Oui	40 (40%)	60 (60%)	100
Total	95	123	218

(Test du Khi 2 : $p=0,327$)

Tableau 5 : Influence de l'IMC sur l'efficacité de la méthode

	Echec	Succès
Effectif	86	95
Moyenne	22.556	23.607
Ecart.type	4.088	4.783
Minimum	16.412	17.264
Mediane	21.773	22.408
Maximum	40.39	47.047

(Test de Student : $p=0,116$)

ANNEXE 10: Résultats concernant les paramètres influençant l'acceptabilité de la méthode par la patiente

Tableau 8 : Influence de l'âge sur le fait que la patiente conseille à une amie la méthode

	Non	Oui
Effectif	15	61
Moyenne	26.333	27.672
Ecart.type	6.355	6.6
Minimum	19	18
Mediane	26	28
Maximum	41	44

(Test de Student : p=0,481)

Tableau 9 : Influence de la gestité sur le fait que la patiente conseille à une amie la méthode

	Non	Oui
Effectif	15	61
Moyenne	1.867	2.574
Ecart.type	1.685	1.678
Minimum	1	1
Mediane	1	3
Maximum	6	7

(Test de Student : p=0,148)

Tableau 10 : Influence de l'antécédent d'IVG sur le fait que la patiente conseille à une amie la méthode

	Non	Oui	Total
Non	13 (22.41%)	45 (77.59%)	58
Oui	2 (11.11%)	16 (88.89%)	18
Total	15	61	76

(Test de Fisher exact : p=0,499)

Tableau 11 : Influence du tabagisme sur le fait que la patiente conseille à une amie la méthode

	Non	Oui	Total
Non	6 (15.38%)	33 (84.62%)	39
Oui	9 (24.32%)	28 (75.68%)	37
Total	15	61	76

(Test du Khi 2 : p=0,328)

Tableau 12 : **Le fait que la patiente conseille à une amie la méthode est-il influencé par l'IMC de la patiente?**

	Non	Oui
Effectif	13	51
Moyenne	22.148	23.145
Ecart.type	3.7	4.826
Minimum	18.491	17.264
Mediane	20.658	22.189
Maximum	31.912	47.047

(Test de Student : p=0,491)

ABREVIATIONS

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

SA : Semaine d'Aménorrhée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CPEF : Centre de Planification ou d'Education Familiale

HAS : Haute Autorité de Santé

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

PACA : Provence-Alpes-Côte-d'Azur

EMA : European Medicines Agency

JA : Jours d'Aménorrhées

ARS : Agence Régionale de Santé

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IM : Intra-Musculaire

PGE2 : Prostaglandine E2

FDA : Food and Drugs Administration

NFS: Numération Formule Sanguine

GEU : Grossesse Extra-Utérine

FCS : Fausse Couche Spontanée

IMC : Indice de Masse Corporelle

Hb : Hémoglobine

DIU : Dispositif Intra-Utérin

OR : Odd Ratio

IC : Intervalle de Confiance

AUTEUR : HENNEBICQUE Clémence

Date de Soutenance : 15 MARS 2013

Titre de la Thèse :

Efficacité et Acceptabilité des IVG médicamenteuses jusqu'à 63 jours d'aménorrhée

Thèse, Médecine, Lille, 2013

Cadre de classement : Médecine Générale

Mots-clés : IVG médicamenteuse, efficacité, acceptabilité, tolérance, 63 jours d'aménorrhée

Résumé :

225 000 IVG ont été réalisées en France en 2010. La méthode dite médicamenteuse a été utilisée dans 54% des cas. En 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) a actualisé les recommandations de 2001 concernant l'IVG médicamenteuse, désormais réalisables jusqu'à 63 jours d'aménorrhée (JA), par utilisation de la Mifépristone associée au Misoprostol ou au Géméprost.

Entre janvier et juillet 2012, une étude prospective descriptive, a été réalisée à l'Hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille, pour apprécier l'efficacité et l'acceptabilité de l'IVG par méthode médicamenteuse jusqu'à 63 JA. Le protocole thérapeutique associait 600mg de Mifépristone et 800µg de Misoprostol en 2 doses répétées à 3h d'intervalle. L'efficacité de la méthode a été évaluée 14 jours plus tard par le dosage d'HCGβ et l'échographie pelvienne. Deux questionnaires remplis par les patientes, le premier pendant l'hospitalisation, le second avant la consultation de contrôle, ont permis d'en évaluer l'acceptabilité.

261 patientes ont été initialement incluses pour évaluer l'efficacité. Le succès de la méthode a été défini comme l'absence de nécessité de traitement complémentaire. Selon ce critère, l'efficacité globale n'est que de 56%. Cependant, un échec complet de la méthode, défini par la persistance d'une grossesse évolutive, n'a été constaté que pour 5 patientes (3% des cas). Ces 5 patientes avaient toutes une grossesse ≥ 50 JA. Dans 44% des cas, la méthode n'a pas eu une efficacité complète et un traitement complémentaire, médicamenteux et / ou chirurgical a été indispensable. La fréquence de ces échecs est plus importante après 50 JA (50%).

L'acceptabilité a été évaluée sur 193 patientes, mais seules 82 d'entre elles (42%) ont répondu au second questionnaire. 61% des patientes se sont dites satisfaites, 27% très satisfaites. 80% des patientes conseilleraient la méthode à une amie. Ces indices de satisfactions ne sont pas corrélés avec l'âge gestationnel ($p=0,257$), ou le fait que la méthode soit un succès ou un échec ($p=0,963$).

Au total, Si l'IVG par méthode médicamenteuse associant Mifépristone et Misoprostol est globalement bien acceptée, son efficacité n'est pas parfaite, et les patientes doivent être informées que le taux d'échecs, complets ou relatifs, est plus important au-delà de 50 JA.

Composition du Jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Asseseurs :
Monsieur le Professeur Alain DUHAMEL
Madame le Docteur Sophie JONARD
Monsieur le Docteur Stéphane PEREZ

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Francis COLLIER

████████████████████

██

██