



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Une Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée conduit-elle vraiment à plus d'échecs et moins de sécurité que sur une grossesse intra-utérine confirmée ?

Étude comparative, rétrospective et quantitative réalisée au centre d'orthogénie du CH d'Armentières

Présentée et soutenue publiquement le 5 Octobre 2021 à 16h
au Pôle Formation
par **Julien ANTRIG**

JURY

Président :

Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Orphyre FOSTIER

Travail de la Faculté de Médecine et de Maïeutique

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AMM : autorisation de mise sur le marché

ARS : agence régionale de santé

BHCG : ou HCG, hormone chorionique gonadotrope

CH : centre hospitalier

CI : contre-indications

CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens français

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

DIU : dispositif intra-utérin

DPO : délégué à la protection des données

EI : effets indésirables

FCS : fausse couche spontanée

FDR : facteurs de risque

GEU : grossesse extra-utérine

GIU : grossesse intra-utérine

GLI : grossesse de localisation indéterminée

HAS : haute autorité de santé

INED : institut national d'études démographiques

IST : infections sexuellement transmissibles

IVG : interruption volontaire de grossesse

SA : semaines d'aménorrhée

Liste des schémas

Figure 1 : Recommandations HAS pour IVG par méthode médicamenteuse

Figure 2 : Diagramme de flux de la population de l'étude

Figure 3 : Répartition des professions des patientes

Figure 4 : Répartition de la parité des patientes de l'étude

Figure 5 : Tableau des antécédents gynéco-obstétricaux des patientes de l'étude

Figure 6 : Répartition des facteurs de risques de GEU des patientes de l'étude

Table des matières

| | |
|---|----|
| RESUME | 1 |
| INTRODUCTION | 2 |
| I) Historique de l'IVG en France | 2 |
| II) Aspects législatifs | 4 |
| III) Épidémiologie des IVG | 6 |
| IV) L'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse | 8 |
| V) Grossesses de Localisation Indéterminée et IVG | 11 |
| VI) Problématique de l'IVG sur GLI en France | 13 |
| MATERIEL ET METHODES | 16 |
| I) Caractéristiques de l'étude | 16 |
| II) Objectifs | 17 |
| III) Population étudiée | 17 |
| IV) Recueil des données | 18 |
| V) Critères de jugement | 19 |
| VI) Analyse statistique | 20 |
| VII) Aspect législatif | 21 |
| RESULTATS ET ANALYSES | 22 |
| I) Population de l'étude | 22 |
| II) Analyse du taux d'échec des IVG médicamenteuses | 25 |
| III) Comparaison des paramètres des groupes GLI et GIU | 25 |
| IV) Analyse des facteurs prédictifs d'échec d'IVG | 26 |
| DISCUSSION | 28 |
| I) Concernant la population de l'étude | 28 |
| II) Problématique de la réalisation d'une IVG sur une GLI | 28 |
| III) Intérêt de faire une IVG précoce | 32 |
| IV) Recommandations sur la pratique de l'IVG | 35 |
| V) Résultat du critère principal de l'étude | 36 |
| VI) Perdues de vue | 37 |
| VII) Forces et faiblesses | 39 |
| VIII) Pistes d'amélioration de la prise en charge des IVG sur GLI | 40 |
| CONCLUSION | 41 |
| BIBLIOGRAPHIE | 43 |
| ANNEXES | 51 |

RESUME

Contexte : En France, en 2019, on compte environ 162.500 interruptions volontaires de grossesse (IVG) médicamenteuses, soit 70% des IVG totales. La grossesse extra-utérine (GEU) en constituant une contre-indication, une échographie est souvent réalisée avant une IVG. Néanmoins, une grossesse de localisation indéterminée (GLI) n'est pas une contre-indication à la réalisation d'une IVG. Et reporter une IVG pour s'assurer d'avoir une grossesse intra-utérine (GIU) peut créer un obstacle à l'accès à celle-ci.

Méthode : Étude comparative, rétrospective et quantitative au CH d'Armentières entre janvier 2019 et mars 2021. Critère de jugement principal : comparaison du taux d'échec des IVG médicamenteuses entre les IVG sur GLI et les IVG sur GIU.

Résultats : 50 IVG sur GLI ont été comparées à 100 IVG sur GIU, les caractéristiques de ces 2 groupes étaient comparables. Il n'y avait pas de différence significative du taux d'échec entre ces 2 groupes ($p=1,00$) 11,4% pour les GLI contre 10,6% pour les GIU. Nous avons aussi recherché, dans notre étude, les facteurs prédictifs d'échecs de l'IVG : seule la parité était associée à un risque plus important d'échec.

Conclusion : la pratique de l'IVG médicamenteuse sur des GLI est aussi sûre et efficace que sur des GIU. Ces résultats vont dans le sens des recommandations de plusieurs pays où une GLI ne doit pas retarder l'accès à l'IVG. On retrouve néanmoins une disparité des pratiques, notamment dans la surveillance post-IVG sur GLI. L'élaboration de recommandations nationales claires pourrait harmoniser les pratiques et améliorer la sécurité des IVG sur GLI.

INTRODUCTION

I) Historique de l'IVG en France

a) De la pénalisation à la légalisation

Au début du XIXème siècle, le Code pénal de 1810 établi sous Napoléon punit de prison toute personne provoquant l'avortement d'une femme enceinte avec ou sans son consentement (01).

En 1852, l'Académie de médecine établit un consensus autour de l'avortement thérapeutique, autorisant celui-ci selon des critères très étroits dans le but de sauver la mère. Une nouvelle loi est alors promulguée criminalisant la pratique d'un avortement en dehors de ce cadre (02).

En 1920, la loi du 31 juillet réprimant la provocation à l'avortement et à la propagande anticonceptionnelle est votée dans le but de lutter contre la dépopulation dans les suites de la Première guerre mondiale. Celle-ci assimile la contraception à l'avortement (03).

Sous le régime de Vichy, en 1942, l'avortement est déclaré crime contre la sûreté de l'état et passible de la peine de mort. Marie-Louise GIRAUD est exécutée pour l'exemple le 30 juillet 1943 pour avoir pratiqué 27 avortements (04). La loi condamnant à la peine de mort les personnes pratiquant les avortements sera abrogée à la Libération en 1944.

Dans la période d'après-guerre, le combat pour les droits des femmes ainsi que de nombreux mouvements d'émancipation de la femme se développent. En 1960, est créé le Mouvement Français pour le Planning Familial dont les objectifs sont de lutter contre les avortements clandestins (05). L'INED (institut national d'études

démographiques) évaluée, en 1966 en France, à environ 250.000 le nombre d'avortements clandestins qui seraient responsables d'à peu près 250 décès maternels par an (06).

b) La légalisation de l'avortement

Dans ce contexte, en 1967 est promulguée la loi relative à la régulation des naissances dite loi Neuwirth autorisant la contraception (07). Il faut néanmoins attendre les décrets d'applications qui ne paraîtront qu'entre 1969 et 1972 et la loi du 4 décembre 1974 autorisant son remboursement par la sécurité sociale pour que la contraception soit véritablement libéralisée (08).

Suite à de nombreux événements secouant l'opinion publique tels que :

- le « manifeste des 343 », pétition signée par 343 femmes déclarant avoir avorté, leur faisant alors encourir des poursuites pénales (09)
- le « procès de Bobigny » incriminant une jeune femme ayant avorté suite à un viol et les 4 femmes l'ayant aidée. Après ce procès, la consigne fut donnée au Parquet de ne plus poursuivre les avortements (10)
- le « manifeste des 331 », pétition signée par 331 médecins revendiquant avoir pratiqué des avortements malgré l'interdiction de la loi française (11)

La loi Veil, promesse de campagne de Valéry Giscard d'Estaing, est promulguée le 17 janvier 1975 et légalise l'Interruption Volontaire de Grossesse au départ pour une durée de 5 ans puis elle sera reconduite indéfiniment en 1980 (12).

II) Aspects législatifs

L'IVG est désormais réglementée par la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception et par les articles L2211-1 à L2223-2 du Code de santé publique.

a) Coût et remboursement

Bien que légalisée depuis 1975, l'IVG n'est prise en charge par la sécurité sociale qu'à partir de 1983 suite à la promulgation de la loi Roudy à hauteur de 80% (70% pour les IVG médicamenteuses) (13).

Cette prise en charge a été portée à 100% par décret 30 ans plus tard en 2013 (14) pour l'acte d'IVG en lui-même et la prise en charge intégrale de tous les actes autour de l'IVG est effective depuis 2016 (15).

b) Date limite et délai de réflexion

Le délai maximal de réalisation d'une IVG, c'est-à-dire le délai au-delà duquel il n'est plus légalement possible de bénéficier d'une IVG, a été initialement fixé à 12 SA révolues par la loi Veil (12) et a été augmenté à 14 SA par la loi de juillet 2001 (16).

Il est aussi initialement instauré un délai de réflexion obligatoire entre la consultation pré-IVG et la réalisation de celle-ci, d'une durée de 1 semaine (pouvant être réduit à 48h en cas de date limite trop proche). Celui-ci a été supprimé par amendement en Avril 2015 (17).

c) Structures de prise en charge

L'IVG ne peut être réalisée qu'au sein d'un établissement de santé public ou privé désigné par arrêté préfectoral (18).

Un praticien d'exercice libéral (médecin, sage-femme) justifiant d'une expérience professionnelle adaptée et possédant une convention avec un établissement de santé adéquat pourra prendre en charge des IVG médicamenteuses au domicile jusqu'à un terme de 7 SA (19).

Jusqu'à 12 SA, les structures de santé pratiquant l'IVG doivent disposer d'un plateau technique permettant d'en gérer les complications. Au-delà de 12 SA, les structures doivent disposer d'un plateau technique chirurgical (19).

d) Autres aspects légaux (mineure, droit du médecin, anonymat)

Un médecin n'est jamais tenu de pratiquer une IVG mais se doit d'informer et d'orienter sa patiente vers des confrères ou structures susceptibles de la réaliser. De même, un établissement privé peut refuser de pratiquer les IVG sauf s'il participe au service public hospitalier (20).

Le droit à l'anonymat est garanti à toute femme pratiquant une IVG (21).

Dans le cas d'une patiente mineure souhaitant garder l'anonymat, le praticien doit s'efforcer de recueillir le consentement d'un titulaire de l'autorité parentale ou du représentant. En cas de refus de celle-ci, la patiente mineure doit obligatoirement être accompagnée par une personne majeure de son choix dans un souci de soutien psychologique et d'accompagnement (22).

Pour les patientes mineures, un entretien psycho-social est obligatoire avant l'IVG, imposant un délai de réflexion de 2 jours. De même, la consultation post-IVG est elle aussi obligatoire et a notamment pour but d'informer sur la contraception (22).

e) Exceptions liées à la crise sanitaire de la Covid-19

Des dispositions ont été prises pour permettre aux femmes de continuer à pouvoir accéder à l'IVG pendant l'épidémie de covid-19, notamment lors du « premier confinement ».

Il était donc possible pour les femmes de réaliser une IVG au domicile jusqu'à 9 SA (contre 7 SA auparavant). La consultation pré-IVG était alors réalisable par téléconsultation et donc sans échographie préalable. (23)

III) Épidémiologie des IVG

a) L'IVG dans le monde

Une étude parue en 2020 estime, entre 2015 et 2019, le nombre de grossesses non planifiées dans le monde à 121 millions par an.

Il est estimé que 61% de ces grossesses se sont terminées par un avortement, soit 73 millions d'avortements par an, sécurisés ou non (24).

b) L'IVG en France

En 2019, la France a enregistré 232.000 IVG dont 217.500 en métropole. Le taux de recours atteint donc 15,6 IVG pour 1000 femmes âgées entre 15 et 49 ans et 28,2 dans les Départements et Régions d'Outre-Mer (25).

Le taux de recours reste le plus élevé pour femmes entre 20 et 29 ans (27,9 IVG pour 1000 femmes).

Depuis 2010, ce taux est en augmentation chez les femmes trentenaires et à l'inverse, sur la même période, on observe une diminution chez les femmes de moins de 20 ans.

c) L'IVG dans les Hauts-De-France

En 2019, il a été enregistré 18.583 IVG dans les Hauts de France dont 15.518 en établissements hospitaliers. Ce qui fait un taux de recours de 14,0 IVG pour 1000 femmes âgées de 15 à 49 ans (26).

Le taux d'IVG réalisées en dehors d'une structure hospitalière y était donc de 16,5% (pour un taux national de 25,4% en France métropolitaine).

IV) L'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse

En France, en 2019, les IVG médicamenteuses représentent 70% des IVG totales(26).

a) Consultation pré-IVG

Cette consultation est obligatoire et un entretien psycho-social y est systématiquement proposé.

Chaque femme qui souhaite réaliser une IVG doit, au cours de cette consultation, recevoir une information détaillée pour choisir entre une méthode médicamenteuse ou chirurgicale. Ce choix doit se faire selon le stade de la grossesse, l'offre de soins disponible et les préférences de la patiente (27).

Un dossier-guide, conçu par l'ARS et mis à jour annuellement, doit également être remis à la patiente (28).

Cette consultation permet aussi :

- De confirmer la grossesse par un dosage des BHCG plasmatiques
- De réaliser une échographie pouvant confirmer la présence d'une grossesse intra-utérine, la dater ou bien dépister une grossesse anormale

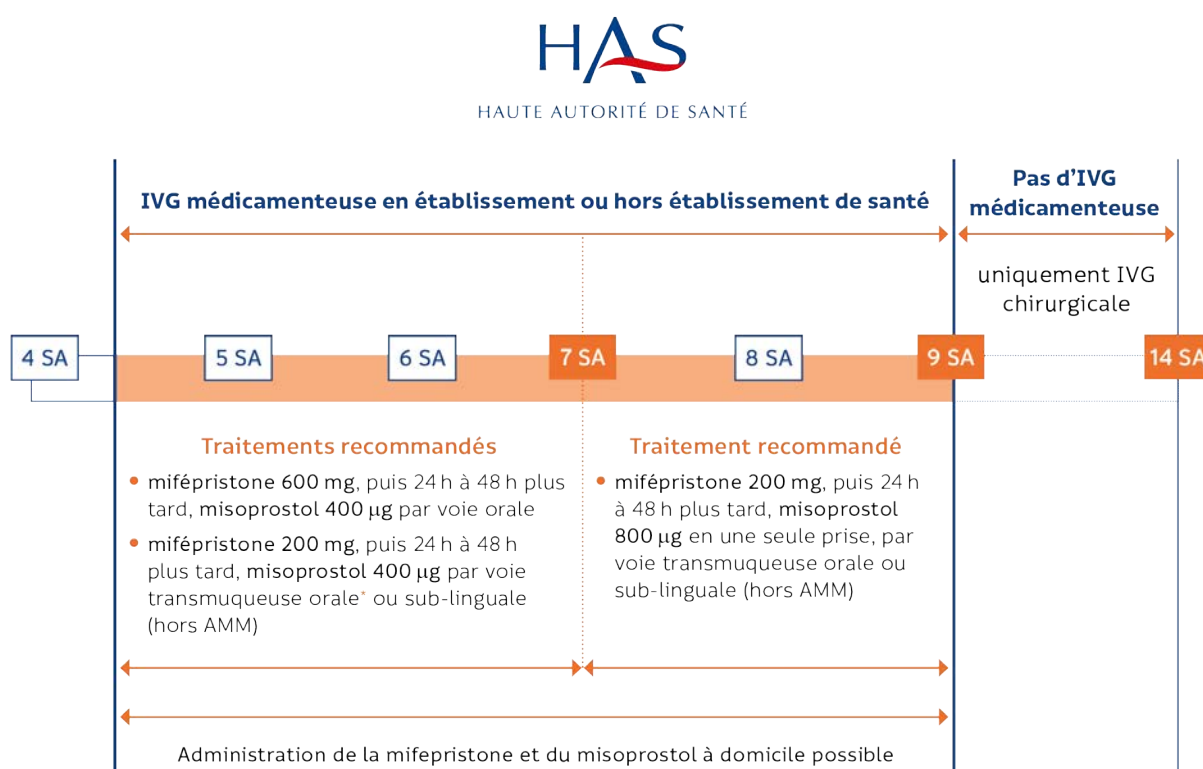
b) Méthode

L'IVG médicamenteuse repose sur la prise d'une anti-progestérone suivie 36 à 48h plus tard d'une prostaglandine (29).

Il existe plusieurs protocoles médicamenteux ayant l'AMM dans les IVG médicamenteuses.

En mars 2021, le collège de la HAS a actualisé ses recommandations concernant l'IVG médicamenteuse. Celles-ci permettent donc de pérenniser la possibilité d'une IVG au domicile jusqu'à 9 SA en précisant le protocole médicamenteux adapté. Elles précisent aussi les conditions de prise en charge et des consultations médicales pour cette IVG (29).

Figure 1 : Recommandations HAS pour IVG par méthode médicamenteuse



IVG : interruption volontaire de grossesse ; SA : semaines d'aménorrhée.

* voie transmuqueuse orale : les comprimés sont mis en place entre la joue et la gencive et les femmes doivent avaler les fragments résiduels au bout de 30 minutes.

c) Au CH d'Armentières

Au centre d'orthogénie du CH d'Armentières, le protocole utilisé est le suivant :

- Prise de 600mg de mifépristone (3 comprimés de MyféGINE® 200mg) par voie orale à l'hôpital sous contrôle d'une infirmière suivie 36 à 48 heures

après d'une prise au domicile (selon critères d'éligibilité) ou en hospitalisation de misoprostol 400mg (1cp de MisoOne® 400mg) par voie orale

- Un contrôle des BHCG plasmatiques est réalisé à J7 en cas d'IVG sur GLI et à J14 dans tous les cas
- Une consultation de contrôle est prévue à J21

d) Effets secondaires et complications de l'IVG médicamenteuse

Les principaux effets secondaires rencontrés peuvent être : des douleurs, des saignements, des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) voire de la fièvre.

Les principales complications d'une IVG médicamenteuses sont essentiellement :

- les hémorragies
- les infections
- ou encore l'échec de celle-ci (30)

Le risque hémorragique, estimé à 1%, ne nécessite une transfusion que dans 0,1% des cas. L'hémorragie dans le cadre d'une IVG médicamenteuse doit conduire à la réalisation d'une aspiration instrumentale en urgence. (31)

L'échec d'une IVG est défini par : une grossesse évolutive, une grossesse arrêtée incomplètement expulsée ou une hémorragie nécessitant des gestes endo-utérins à visée hémostatique. (29)

e) Contre-indications à la réalisation d'une IVG médicamenteuse

Parmi les contre-indications (CI) à la réalisation d'une IVG médicamenteuse on retrouve notamment (31) :

- allergie à l'un des médicaments
- grossesse extra-utérine
- anémie profonde (<10g/dL) ou troubles de la coagulation
- CI inhérentes à la mifépristone : insuffisance surrénalienne chronique, asthme sévère non contrôlé, corticothérapie au long cours.

Par ailleurs, il existe un consensus pour retirer le DIU avant la réalisation d'une IVG médicamenteuse. Néanmoins, si les fils ne sont pas accessibles, sa présence ne constitue pas une CI absolue en elle-même (31).

V) Grossesses de Localisation Indéterminée et IVG

a) Définition

Une grossesse de localisation indéterminée (GLI) est une grossesse confirmée par un taux positif de BHCG plasmatiques mais dont l'examen échographique ne retrouve pas de grossesse, qu'elle soit intra ou extra-utérine (32).

On y retrouve donc :

- des grossesses intra-utérines à un stade très précoce
- des grossesses de localisation inhabituelle (essentiellement extra-utérines)
- des grossesses non évolutives (œufs clairs, fausse couche spontanée)

Le critère retenu pour affirmer le caractère intra-utérin d'une grossesse est la présence d'un sac gestationnel avec une vésicule vitelline et/ou un embryon.

b) Problématique dans le cadre de l'IVG

Quand l'échographie réalisée lors de l'examen pré-IVG retrouve une Grossesse de Localisation Indéterminée, se pose la question de savoir s'il s'agit d'une GEU ou bien d'une grossesse intra-utérine.

La GEU, ou sa suspicion, constituant une contre-indication à la réalisation d'une IVG médicamenteuse (31).

c) Diagnostic des GEU

Les symptômes cliniques d'une Grossesse extra-utérine sont essentiellement les métrorragies et les douleurs pelviennes.

La majorité des GEU sont de localisation tubaire dont le principal risque est la rupture tubaire pouvant notamment entraîner des hémorragies internes à haut risque.

Les facteurs de risques de GEU sont composés de (33):

- infections génitales hautes
- antécédent de chirurgie tubaire ou pelvienne
- âge maternel élevé
- tabac (avec une relation effet-dose)
- DIU
- pilule micro-progestative
- FIV
- autres causes d'altération de la paroi tubaire

Dans les nombreuses études qui s'y sont intéressé, il n'est pas retrouvé de facteurs prédictifs de rupture tubaire et il n'est pas retrouvé de facteurs de risques de GEU plus pourvoyeur de rupture.

d) Recommandations Françaises

Les recommandations du CNGOF ne contre-indiquent pas la réalisation d'une IVG dans le cadre d'une GLI sous certaines conditions :

- Absence de facteur de risque et de symptômes de GEU
- Patiente compliant et informée du risque de GEU et des signes d'alerte

Il est aussi recommandé un suivi par dosage des BHCG plasmatiques (par accord professionnel) et dont une baisse de 50% à J5 et 80% à J7 permet de conclure au succès de l'IVG (31).

VI) Problématique de l'IVG sur GLI en France

a) Problème posé aux praticiens

Il n'existe pas à notre connaissance de recommandations nationales détaillées sur la prise en charge des IVG dans le cadre de Grossesses de Localisation Indéterminée. Cette situation de demande d'IVG sur GLI, malgré sa non contre-indication, met tout de même en difficulté les praticiens. La crainte d'une GEU peut les amener à vouloir retarder l'IVG afin de confirmer le caractère intra-utérin de la grossesse en question en réalisant des examens et consultations supplémentaires.

Ce délai peut occasionner des difficultés d'accès à l'IVG pour certaines femmes, par exemple par des difficultés de transport ou bien rendre plus difficile la discrétion du fait

d'aller-retours supplémentaires. Dans cette optique, retarder l'IVG peut paraître, dans certaines situations, contraire au principe de non-malfaisance. Ce principe peut être défini par la maxime « Primum non nocere » (surtout ne pas nuire) et a été considéré, d'après Beauchamp et Childress (69), comme l'un des 4 principes devant cadrer les discussions en bioéthique en association avec la bienfaisance, le respect de l'autonomie et la justice.

Depuis la suppression du délai de réflexion de 7 jours, cette situation de demandes d'IVG sur des grossesses très précoces se produit plus fréquemment. La situation de demande d'IVG sur des GLI risque donc elle aussi d'être plus fréquente. Cela a notamment été remarqué par les praticiens du centre d'orthogénie d'Armentières.

On observe ainsi une grande hétérogénéité des pratiques selon les centres pour la prise en charge de ces situations en l'absence de référentiel national sur cette situation (34 ; 35 ; protocole d'Armentières).

b) Travaux et études sur les GLI

De nombreux travaux ont été menés sur la question ces dernières années.

Dans une étude suédoise de 2017, commentée par P. FAUCHER, l'IVG sur GLI apparaît comme une pratique sûre et aussi efficace pour prendre en charge les IVG GLI que des IVG réalisées plus tard sur des GIU (36).

Une étude écossaise de 2019 a tenté d'établir un protocole de surveillance d'efficacité d'IVG sur GLI par un test de BHCG réalisé au domicile (Point Of Care test), sans réussite mais montrant l'envie de faciliter cette prise en charge. (37)

Plusieurs travaux de thèse récents en France ont notamment été réalisés sur le sujet des IVG sur GLI :

- un premier amenant à la production d'un protocole d'IVG sur les GLI dans le réseau REIVOC (en Occitanie) (38)
- un autre interrogeant des praticiens réalisant des IVG dans les régions Centre - Val-de-Loire et Île-de-France et retrouvant un faible taux de pratique mais aussi de nombreux questionnements autour de l'IVG sur GLI (39)
- un troisième a tenté de s'intéresser aux pratiques des professionnels de santé réalisant des IVG sur GLI dans les Hauts-de-France et au protocole qu'ils employaient (71)

c) Problématique de travail

Dans le centre d'orthogénie du CH d'Armentières, sont réalisées des IVG sur des GLI. Celles-ci sont associées à une surveillance accrue traduite par un contrôle précoce des BHCG à J7, en plus de la surveillance habituelle et de la consultation à J21.

Nous nous sommes donc demandé si les patientes qui bénéficiaient d'une IVG médicamenteuse sur GLI dans ce centre avaient un taux d'échec supérieur aux patientes dont l'IVG était réalisée sur une GIU confirmée.

MATERIEL ET METHODES

I) Caractéristiques de l'étude

a) Type d'étude

Étude observationnelle rétrospective, comparative et quantitative, menée dans le cadre d'un travail de thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine.

b) Lieu de l'étude

Étude monocentrique qui s'est déroulée dans le service d'orthogénie du CH d'Armentières dans le Nord.

c) Période d'étude

Ont été incluses, les patientes ayant consulté ce service sur la période du 1^{er} Janvier 2019 au 31 Mars 2021.

II) Objectifs

a) Objectif Principal

L'objectif principal de cette étude est de comparer le taux d'échec des IVG médicamenteuses sur GLI par rapport aux IVG médicamenteuses sur GIU dans le service d'orthogénie du CH d'Armentières.

b) Objectif secondaire

L'objectif secondaire de cette étude était de rechercher des facteurs associés à l'échec d'une IVG médicamenteuse.

III) Population étudiée

Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- femmes en âge de procréer
- en demande d'IVG au centre d'orthogénie du CH d'Armentières
- ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse

Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

La population a ensuite été répartie en 2 groupes :

- les femmes avec une grossesse de localisation indéterminée pour le groupe étudié
- les femmes avec une grossesse intra-utérine comme groupe contrôle

IV) Recueil des données

a) Modalités de recueil

Le recueil des données se faisait sur place au centre d'orthogénie du CH d'Armentières.

Les données étaient extraites des dossiers médicaux papier dédiés, puis encodées de manière anonyme dans un tableau Excel dont l'accès était protégé par un mot de passe.

Pour chaque dossier d'IVG médicamenteuse sur GLI, étaient inclus les 2 dossiers d'IVG médicamenteuse sur GIU suivants.

Ces dossiers étaient archivés au sein du CH d'Armentières.

b) Données recueillies

Les variables d'intérêt recueillies étaient :

- le résultat de l'échographie pelvienne initiale, caractérisé en GIU ou GLI
- le taux de BHCG plasmatiques à J7 (réalisé en cas d'IVG sur GLI)
- le taux de BHCG plasmatiques à J14 (réalisé en cas de doute de bonne évolution de l'IVG)
- le taux de BHCG plasmatiques de contrôle à J21
- présence en consultation de contrôle ou non

Les variables obstétricales recueillies étaient :

- la gestité, catégorisée en primigeste ou multigeste
- la parité, catégorisée en nullipare, primipare ou multipare
- l'âge gestationnel (en SA) pour les GIU, estimé <5 SA en cas de GLI

- la présence d'une grossesse gémellaire, catégorisée en oui ou non
- un antécédent d'IVG, catégorisée en oui ou non
- un antécédent de GEU, catégorisé en oui ou non
- un antécédent d'autre FDR de GEU (catégorisés en oui ou non),
comprenant :
 - o salpingite / IST haute
 - o un antécédent de chirurgie tubaire ou pelvienne
 - o la présence d'un tabagisme
 - o une contraception par DIU ou microprogestatifs
 - o âge maternel élevé (caractérisé par un âge supérieur à 35 ans)
- un antécédent de césarienne, catégorisé par oui ou non
- un antécédent de FCS, catégorisé par oui ou non
- présence d'un suivi gynécologique récent (moins de 3 ans), catégorisé par
oui ou non

Les variables socio-démographiques recueillies étaient :

- l'âge en années révolues
- la profession (catégorisée entre : aucune, étudiante ou active)
- la présence d'un contexte de violence dans l'intimité (catégorisé par oui ou
non)

V) Critères de jugement

a) Principal

Le critère principal de jugement est le taux d'échec des IVG médicamenteuses sur GLI comparé aux IVG médicamenteuses sur GIU.

L'échec s'évalue lors de la consultation de contrôle par :

- Une grossesse arrêtée non entièrement expulsée
- Une grossesse extra-utérine
- Une grossesse intra-utérine évolutive

Les patientes ont été considérées comme perdues de vue en cas d'absence de BHCG de contrôle.

b) Secondaires

Pour la recherche d'autres facteurs associés à un échec d'IVG sur GLI, il a été recherché un lien entre les informations relevées dans les dossiers et la survenue d'un échec d'IVG.

Les caractéristiques entre les groupes IVG sur GLI et IVG sur GIU ont été analysées afin d'évaluer leur comparabilité.

VI) Analyse statistique

Les données étaient recueillies dans un tableau Excel.

Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages.

Les variables quantitatives ont été décrites en moyennes.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics (version ?).

Une analyse univariée descriptive a été réalisée sur les caractéristiques des deux groupes GLI et GIU.

Les analyses multivariées (pour la comparaison du taux d'échec entre les 2 groupes ainsi que les caractéristiques des 2 groupes) ont été réalisées par un test du Khi-Carré

de Pearson ou un test exact de Fischer selon que les données étaient respectivement paramétriques ou non-paramétriques. La même méthode a été utilisée pour la recherche de facteurs de risques associés à un échec de l'IVG.

VII) Aspect législatif

Le correspondant CNIL de l'Institut Catholique de Lille a donné un avis favorable à la réalisation de l'étude par le biais de la Commission de Recherche des Départements de Médecine et de Maïeutique de la Faculté de Médecine et de Maïeutique.

Le CH d'Armentières a donné l'accès à ses archives.

Une déclaration auprès du DPO du CH d'Armentières a été réalisée.

La base de données a été déclarée au Health Data Hub.

Aucun conflit d'intérêt ni aucun poste de financement n'existait pour cette étude.

RESULTATS ET ANALYSES

I) Population de l'étude

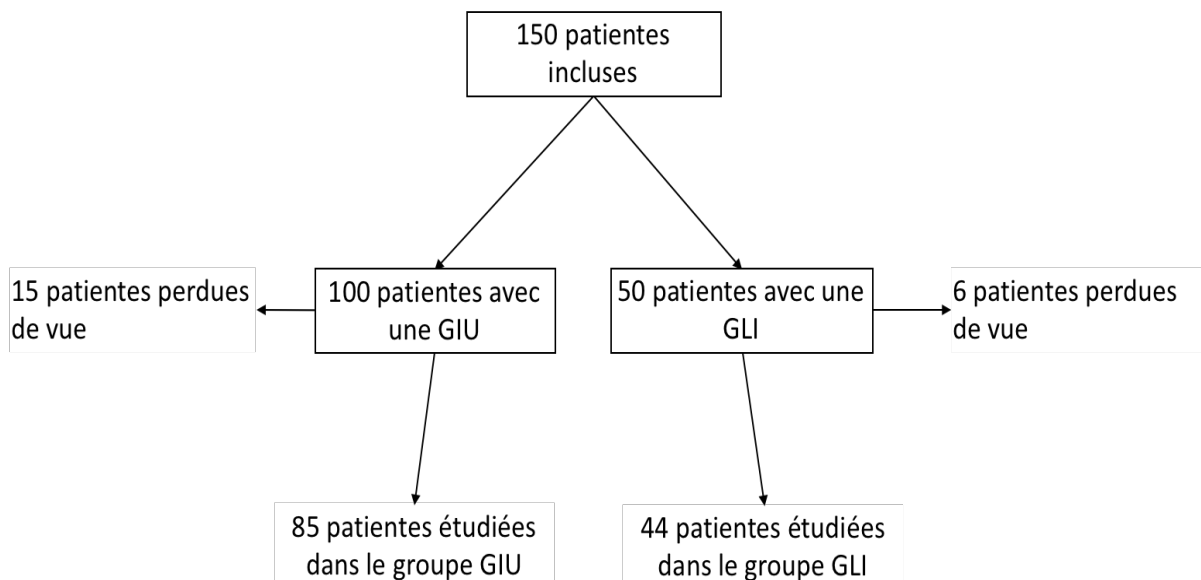
a) Nombre de patientes incluses

150 patientes ont été incluses sur la période entre janvier 2019 et mars 2021.

50 patientes présentaient une GLI et 100 patientes une GIU en tant que groupe contrôle.

Nous avons au final 21 patientes perdues de vue, 6 dans le groupe GLI et 15 dans le groupe GIU.

Figure 2 : Diagramme de flux de la population de l'étude

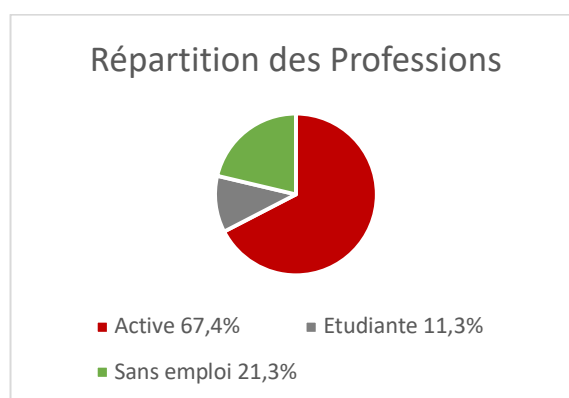


b) Description des paramètres de la population

La moyenne d'âge de la population étudiée était de 29,09 ans avec une amplitude de 15 à 46 ans.

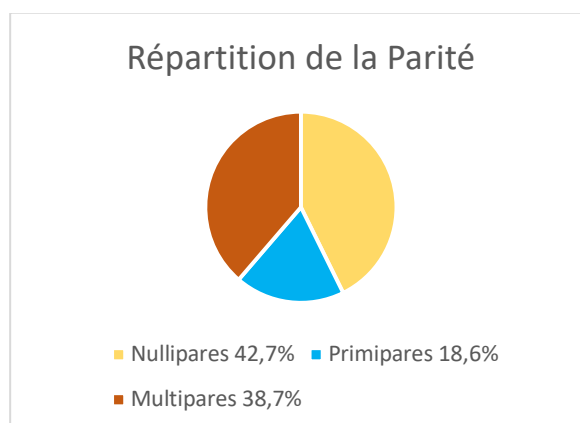
La répartition des professions était celle-ci dans notre population :

Figure 3 : Répartition des professions des patientes de l'étude



On retrouvait 35,3% de femmes primigestes, la parité se répartissait comme tel :

Figure 4 : Répartition de la parité des patientes de l'étude



Les antécédents gynéco-obstétricaux des patientes de notre population étaient représentés selon ce tableau :

Figure 5 : Tableau des antécédents gynéco-obstétricaux des patientes de l'étude

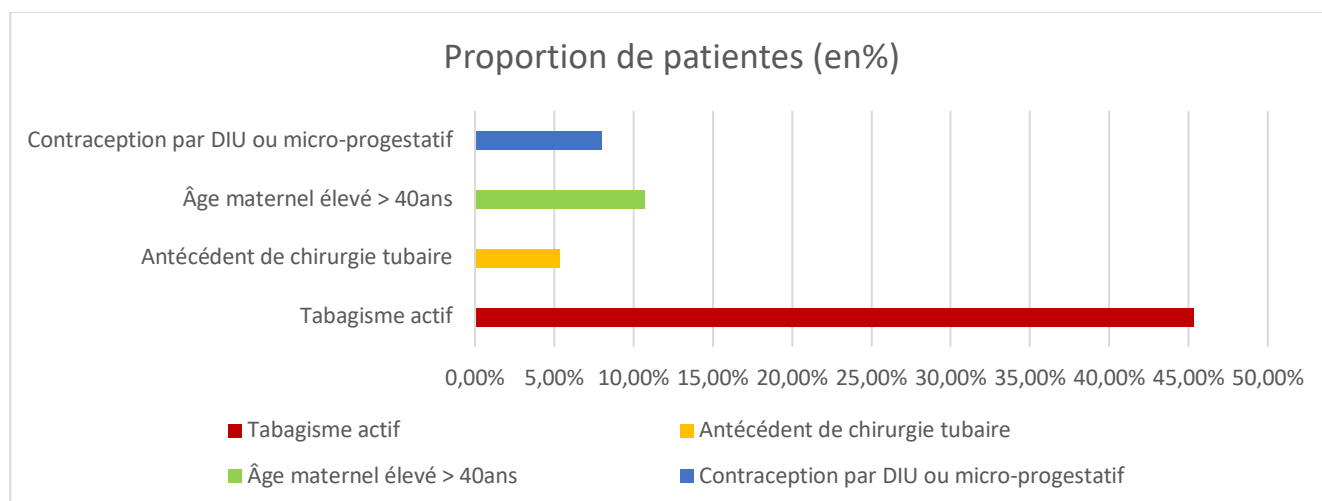
| Antécédent | Proportion de patientes (en%) |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| Antécédent d'IVG | 29,3% |
| Antécédent de Fausse Couche Spontanée | 22% |
| Antécédent de Césarienne | 8% |
| Antécédent de GEU | 0,7% |

On retrouvait une notion de violence dans l'intimité, récente ou non, chez 20,7% des patientes.

60,7% des patientes rapportaient un suivi gynécologique récent.

On retrouvait chez 56% des femmes de l'étude des facteurs de risque de GEU :

Figure 6 : Répartition des facteurs de risque de GEU des patientes de l'étude



On notait, pour mémoire, la présence de 1 grossesse gémellaire.

II) Analyse du taux d'échec des IVG médicamenteuses

a) Analyse descriptive univariée

Sur les 129 patientes incluses et non-perdus de vue, on retrouve un taux d'échec à 10,9% (14 échecs).

Les 14 échecs étaient constitués de :

- 4 grossesses intra-utérines évolutives
- 9 rétentions trophoblastiques
- 1 grossesse extra-utérine

b) Comparaison du taux d'échec entre GLI et GIU

Le taux d'échec était de 11,4% dans le groupe GLI et de 10,6% dans le groupe GIU.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative du taux d'échec entre les 2 groupes ($p=1,00$).

III) Comparaison des paramètres des groupes GLI et GIU

L'analyse multivariée entre les groupes GLI et GIU a été réalisée :

- Il n'y avait pas de différence d'âge entre les 2 groupes
- La gestité et la parité étaient équivalentes entre les 2 groupes

- La présence d'un antécédent d'IVG ou de FCS avait un taux comparable entre les 2 groupes (étant donnée la présence d'un seul dossier avec un antécédent de GEU, aucune analyse n'a été faite sur cette donnée)
- Il y avait autant de patientes qui présentaient des facteurs de risque de GEU dans les deux groupes
- On retrouvait une notion de violence dans l'intimité chez 31 patientes sur les 150 et il n'existait pas de différence significative selon les groupes GLI et GIU

IV) Analyse des facteurs prédictifs d'échec d'IVG

Une analyse multivariée des facteurs pouvant être associés à un échec de l'IVG a été réalisée.

Le taux d'échec selon la gestité était :

- de 4,2% chez les femmes primigestes
- et de 14,8% chez les femmes multigestes

Mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,08$).

Concernant la parité :

- on ne retrouvait pas de lien significatif entre la parité (définie par nullipare, primipare ou multipare) et le taux d'échec
- en revanche, en regroupant les femmes primipares et multipares, on retrouve une différence statistiquement significative ($p=0,025$) entre les femmes nullipares et les femmes ayant accouché au moins 1 fois

La présence d'un antécédent d'IVG, de FCS, de GEU ou de césarienne n'était pas associée de manière significative à une différence du taux d'échec.

On retrouvait l'absence de facteurs de risques de GEU comme associée de manière significative ($p=0,047$) avec un échec de l'IVG (20,8% d'échec chez les femmes sans facteur de risque de GEU contre 6% chez les femmes avec au moins un facteur de risque de GEU).

La présence d'un tabagisme n'était pas associée de manière significative avec le taux d'échec de l'IVG.

DISCUSSION

I) Concernant la population de l'étude

La moyenne d'âge des patientes de notre étude était de 29 ans, ce qui est en adéquation avec la tendance nationale de 2019 où les femmes de 20-29 ans sont les plus concernées par l'IVG (25).

Le groupe dit « contrôle » GIU avait des caractéristiques équivalentes à celles du groupe étudié GLI. La gestité, la parité, l'âge des patientes étaient aussi comparables, on ne notait pas de différence significative vis-à-vis des antécédents d'IVG, de GEU ou de FCS entre les groupes, on retrouvait une répartition équivalente des facteurs de risques de GEU relevés entre les 2 groupes.

La randomisation a donc permis une bonne comparabilité des 2 groupes entre eux.

II) Problématique de la réalisation d'une IVG sur une GLI

Le principal risque de réaliser une IVG sur une GLI est de réaliser celle-ci sur une GEU. En effet, méconnaître une GEU lorsque l'on fait une IVG peut faussement rassurer la patiente et entraîner un retard de prise en charge. Les signes évocateurs d'une GEU comme les saignements et les douleurs peuvent facilement être confondus avec les effets secondaires d'une IVG.

Ce retard peut donc entraîner d'autres complications d'une GEU telles que : un hémopéritoine, une rupture tubaire, une diminution de la fertilité ou encore une

immunisation Rhésus (pouvant être prévenue par l'administration d'immunoglobulines anti-D) (40).

a) Concernant le risque intrinsèque de GEU

Dans la population générale, le taux de GEU est estimé entre 1 et 2% des grossesses évolutives (41 ; 42 ; 43).

Plusieurs travaux se sont intéressés à la prévalence des GEU chez les patientes ayant recours à un IVG médicamenteuse :

- Cleland et al ont recensé les effets indésirables graves sur 233 805 IVG médicamenteuses réalisées entre 2009 et 2010 aux Etats-Unis. Le taux de GEU, diagnostiquées après le début de la procédure d'IVG, était de 7 pour 100 000 IVG (44).
- Bizjak et al, en 2017, ont étudié une cohorte de 1152 patientes ayant eu recours à l'IVG médicamenteuse sur une grossesse sans caractère intra-utérin confirmé. Le taux de GEU était de 0.87% (10 GEU pour 1152 IVG). Le suivi précoce a permis de diagnostiquer 4 GEU asymptomatiques (36). Il y a, en revanche, eu 2 cas de GEU rompues. Ces deux dernières correspondaient à des grossesses avec un taux initial de BHCG > 15.000 UI/L le jour de la prise de Mifepristone (taux qui aurait pu, en association avec la vacuité utérine, alerter le clinicien du risque de GEU)
- Goldstone et al, en 2012, ont étudié rétrospectivement des IVG médicamenteuses au cours de grossesses sans sac gestationnel visualisé à l'échographie. Le taux de GEU était de 1.47% (1 seule GEU sur 68 patientes, avec un taux de BHCG initial de 11 185 UI/L).(45)

On peut donc supposer que les différents protocoles utilisés dans ces études permettraient de diagnostiquer les GEU avant de débiter la procédure d'IVG médicamenteuse. Ceux-ci se rapprochent de la pratique du centre d'orthogénie du CH d'Armentières où, en adéquation avec les recommandations du CNGOF, ne sont pas effectuées des IVG sur GLI chez des patientes présentant des symptômes de GEU.

Les informations sur les GEU dans le cas des IVG réalisées sur des grossesses très précoces sont en revanche peu nombreuses.

Ces différentes études de la littérature permettent de remarquer que :

- le taux de GEU est similaire dans la population générale et dans la population des femmes faisant une IVG médicamenteuse
- le suivi du taux de BHCG permet de dépister les GEU précocement et d'en prévenir les formes compliquées
- la plupart des cas de GEU rapportés ont pu ou auraient pu être repérés avant la procédure d'IVG grâce à un taux de BHCG élevé

La pratique d'IVG sur des GLI semble donc sécurisée avec un protocole permettant de repérer les éventuelles GEU avant l'IVG et une surveillance adaptée dans les suites de celle-ci.

Dans notre étude, on rapporte un taux de 0,8% de GEU chez les femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse (qui correspondait à 7,1% des échecs d'IVG).

b) Concernant les facteurs de risques d'échec de l'IVG

Dans plusieurs études de la littérature, la parité est un facteur de risque d'échec d'IVG : de manière isolée (46 ; 47), ou bien associée à la gestité (48).

Dans notre étude, nous ne retrouvons pourtant pas la gestité comme facteur prédictif d'échec malgré des taux d'échecs de 14,8% dans le groupe multigeste et de 4,2% dans le groupe primigeste, mais nous étions à la limite de la significativité ($p=0,08$). Un échantillon de plus grande taille aurait peut-être permis de mettre en évidence une différence significative.

Concernant la parité, on retrouve une différence significative avec un risque accru d'échec de l'IVG chez les femmes ayant accouché au moins une fois.

Seite C. montrait dans son travail de 2013 que sur des grossesses allant jusque 63 Jours d'aménorrhée (JA), l'antécédent d'IVG était un facteur de risque d'échec, avec un risque multiplié par 10 pour les femmes ayant un antécédent d'au moins 2 IVG chirurgicales (49).

L'âge maternel avancé influence aussi l'issue de l'IVG médicamenteuse de manière significative d'après plusieurs autres études (46).

Cette tendance n'était pas présente dans notre étude où un antécédent d'IVG, de FCS, de GEU ou de césarienne n'était pas associé à un sur-risque d'échec de l'IVG.

Une absence de facteur de risque de GEU était, dans notre étude, associée de manière statistiquement significative à un échec de l'IVG. Ce qui n'est pas retrouvé dans le reste de la littérature.

En conclusion :

- la parité est donc associée à un sur-risque d'échec de la GEU dans notre étude comme dans la littérature
- la gestité n'est pas associée à un sur-risque d'échec de manière statistiquement significative probablement par un manque de puissance de notre étude
- un antécédent d'IVG, de GEU, de FCS ou de césarienne n'est pas associé à l'échec de l'IVG dans notre étude contrairement à ce que l'on peut trouver dans la littérature, possiblement à cause d'un échantillonnage de petite taille et donc des tests de faible puissance
- ne pas avoir de facteur de risque de GEU était significativement associé à un taux d'échec plus important de l'IVG

A noter qu'il n'y avait pas de différence de répartition de ces facteurs entre les groupes GLI et GIU.

III) Intérêt de faire une IVG précoce

Une demande d'Interruption Volontaire de Grossesse lors d'une Grossesse de Localisation Indéterminée est une situation de plus en plus fréquente dans les centres d'IVG, notamment au CH d'Armentières. Cela s'explique notamment par la suppression du délai de réflexion de 7 jours. Au cours de notre recueil de données, nous avons retrouvé de nombreuses grossesses avec des BHCG <1000 voire <100 UI/L pour lesquelles l'échographie n'est pas contributive et ne peut confirmer le caractère intra-utérin de la grossesse.

Une réalisation rapide de l'IVG est fréquemment appréciée par les patientes, avec parfois un important sentiment d'urgence de celle-ci.

a) Avantages potentiels des IVG sur GLI

Une IVG précoce pourrait améliorer le déroulé et le vécu de celle-ci. Plusieurs études de la littérature montrent que la réalisation d'une IVG médicamenteuse à un terme plus précoce était associée à des douleurs moins importantes, ou à une consommation moindre d'antalgiques (50 ; 51 ; 52).

Concernant les saignements au cours d'une IVG médicamenteuse, ils augmentaient avec l'âge gestationnel dans l'étude de Rodger (53). De même dans l'étude de Chen, la durée des saignements était positivement corrélée à l'âge gestationnel (54).

On peut aussi estimer que, lors de la réalisation d'une IVG sur une GLI, qui s'avère être une GEU, le suivi post-IVG peut permettre un diagnostic plus précoce de celle-ci et une prise en charge adaptée plus rapide. Cet argument est avancé par de nombreux auteurs qui ont publié sur les IVG sur GLI, le contrôle précoce des BHCG doit en effet permettre d'alerter le clinicien en cas de cinétique de décroissance problématique. (36 ; 55)

b) Place de l'échographie

L'échographie pré-IVG n'est pas obligatoire mais a tendance à être préconisée par la plupart des praticiens réalisant des IVG, c'est notamment le cas au centre d'IVG d'Armentières où elle est quasiment systématique. Toutefois, à des termes très précoces, l'échographie a de grandes chances d'être non contributive et d'aboutir à une classification en GLI.

Bottomley et al. se sont intéressés au moment le plus opportun pour confirmer précocement la viabilité d'une grossesse. Ils concluaient qu'il n'y avait pas d'intérêt à réaliser des échographies avant 49 jours d'aménorrhée chez les patientes sans facteur de risque de GEU et asymptomatiques (56).

Éviter la procédure d'échographie en pré-IVG pourrait permettre un accès plus rapide à l'IVG médicamenteuse, notamment dans le cas de la médecine de ville. De plus, la réalisation de l'échographie peut être difficilement vécue par les patientes.

Aussi, le CNGOF a, en mars 2020, émis plusieurs recommandations en lien avec la crise sanitaire. Celles-ci concernaient notamment la place de l'échographie en confirmant qu'elle n'était pas obligatoire avant une IVG. Le but de l'ensemble de ces recommandations était notamment de limiter les consultations en centre d'IVG ainsi que de limiter les soins, leur durée et leur complexité à l'hôpital (57).

c) Ne pas créer d'obstacle à l'accès à l'IVG

La multiplication des examens pré-IVG peut constituer un réel frein à l'accès à l'IVG. Il peut en effet y avoir des difficultés de transport pour se rendre à des consultations itératives. On peut aussi imaginer les difficultés, que peuvent représenter plusieurs consultations rapprochées pour des femmes souhaitant garder le secret vis-à-vis de leur entourage.

Ce dernier point peut paraître d'autant plus important quand on retrouve une notion de violence dans l'intimité déclarée chez 1 patiente sur 5 dans notre étude. Cette prévalence semble équivalente à celle retrouvée dans la littérature, par exemple Citernes et al retrouvaient une notion de violence dans l'intimité chez 19,3% des patientes qui consultait pour une IVG en Italie en 2015 (70).

IV) Recommandations sur la pratique de l'IVG

La problématique de l'IVG sur une GLI avec le risque de GEU associée à la volonté de ne pas créer de difficultés d'accès à l'IVG se retrouve dans des recommandations de différents pays.

a) En France

En France, les recommandations du CNGOF de 2016 (31) préconisent que l'échographie avant une IVG doit être encouragée mais n'est pas indispensable. L'absence d'accès à l'échographie de routine ne doit pas être un frein à la programmation de l'IVG demandée. Il s'agit d'une recommandation basée sur un accord professionnel.

Selon ces mêmes recommandations, une GLI ne contre-indique pas la réalisation d'une IVG médicamenteuse, en l'absence de facteurs de risques et de symptômes. Il est important de prévenir la patiente du risque de GEU et des symptômes qui doivent l'alerter. Dans cette situation, un suivi par le dosage des BHCG plasmatiques avant et après l'IVG est recommandé, une baisse des BHCG de 50% au 5ème jour et de 80% au 7ème jour permet de conclure au succès de la procédure.

b) Ailleurs

Les recommandations étatsuniennes de 2020 (58) préconisent elles aussi qu'une IVG doit être proposée même si la localisation de la grossesse est incertaine. A la condition

qu'une information sur les risques et les signes d'alerte soit délivrée à la patiente et qu'un suivi rapproché des BHCG soit réalisé pour les IVG médicamenteuses. Il est aussi préconisé un suivi de la patiente jusqu'au succès de l'IVG ou la détection d'une complication.

Au Canada, les recommandations de 2016 (59) préconisent qu'une IVG sur une GLI devrait être réalisée sans délai en l'absence de signe clinique de grossesse ectopique. En présence d'un taux de BHCG > 2000 UI/L associé à une vacuité utérine, des explorations complémentaires à la recherche d'une GEU devront être entreprises. De plus, toutes les IVG sans échographie ou sur GLI devront être suivies par des dosages réguliers des BHCG jusqu'à succès de l'IVG. Une baisse de moins de 80% entre les BHCG dosées avant l'IVG et celles 7 à 14 jours après nécessite la réalisation d'explorations complémentaires.

V) Résultat du critère principal de l'étude

a) Taux d'échecs des IVG

Notre étude retrouve un taux d'échec de l'IVG médicamenteuse de 9,3%. Ce taux est similaire au taux d'efficacité représenté dans la littérature qui oscille entre 91 et 97% en moyenne selon les protocoles utilisés. (45 ; 60 ; 61 ; 62)

b) Comparaison du taux d'échec entre GLI et GIU

Il n'existait pas de différence significative du taux d'échec entre les groupes GLI et GIU.

On retrouve des données discordantes sur le taux de succès entre les IVG médicamenteuses sur GLI ou sur GIU dans la littérature.

L'étude de Bijzak et al (36) réalisée en 2017 en Autriche et Suède ne démontrait pas de différence d'efficacité entre les IVG sur GLI et les IVG sur GIU. A l'inverse, l'étude de Goldstone en 2012 (45) en Nouvelle Zélande observait un taux d'échec plus important pour les IVG sur GLI.

Il s'agissait dans les deux cas d'études rétrospectives comme la nôtre. Une des principales différences entre les deux était le terme maximal des grossesses. En effet, l'étude de Goldstone (45) concernait des grossesses de moins de 9 SA tandis que l'étude de Bijzak (36) concernait des grossesses de moins de 7 SA.

Notre étude concernant principalement des grossesses précoces pour le groupe des GLI, nos résultats semblent donc concorder avec la littérature.

VI) Perdues de vue

Dans notre étude on observe un taux de perdues de vue de 14%. Ont été considérées comme perdues de vue, les patientes ne s'étant pas présentées en consultation de contrôle et pour lesquelles aucun contrôle de BHCG n'avait été réalisé.

On retrouve donc un taux d'absence en consultation de contrôle à J21 de 22,7%.

Ce taux de perdues de vue semble comparable entre les 2 groupes (15% dans le groupe GIU et 12% dans le groupe GLI). On aurait pu penser que les patientes

bénéficiant d'une IVG sur GLI puissent avoir une plus grande tendance à être perdues de vue du fait d'une grossesse plus jeune et potentiellement d'une IVG moins symptomatique mais cette tendance ne se retrouve pas dans notre étude.

Dans plusieurs travaux de la littérature, les patientes qui ne reviennent pas à leur consultation de suivi, et pour lesquelles l'issue de l'IVG n'est jamais connue, représentaient 32% des IVG enregistrées par REVHO (réseau intervenant dans le domaine de l'IVG médicamenteuse) en 2017 (63). Dans d'autres études françaises, le taux de perdues de vue était similaire : il était de 19.3% dans l'étude de Gaudu (64), 23.7% dans celle de Provansal (65) ou encore 29.7% dans celle de Auvara (66).

En 2005, l'étude COCON (67) retrouvait un taux d'inobservance de la consultation de contrôle de 25%. Il en était de même pour les dosages de BHCG de contrôles prescrits.

Peu de travaux se sont intéressés aux raisons de l'inobservance des consultations post-IVG. Dans son travail de thèse, le Dr ALESI (68) s'est penché sur ces raisons. De ses entretiens sont ressortis des motifs très variés. Il s'agit de raisons logistiques comme le transport pour se rendre à la consultation ou bien d'emploi du temps. On retrouve aussi des raisons psychologiques, qu'il s'agisse d'un vécu traumatique de l'IVG ou d'un sentiment de culpabilité. Enfin il s'agit parfois de l'oubli de ladite consultation ou du sentiment d'inutilité de cette consultation.

VII) Forces et faiblesses

a) Forces

Bonne validité interne par l'absence de biais de sélection avec intégration des perdues de vue et randomisation des dossiers du groupe contrôle, avec un effectif du groupe contrôle 2 fois supérieur à celui groupe étudié.

Les groupes GLI et GIU étaient comparables, limitant donc le risque de biais de confusion.

Population de l'étude comparable à celle des femmes réalisant des IVG en France (06), évitant un biais de sélection.

Bonne validité externe avec une applicabilité au plus près de la pratique dans le centre d'IVG du CH Armentières et une cohérence externe avec la littérature.

b) Faiblesses

L'effectif de l'étude est relativement faible avec 150 dossiers inclus dont 21 perdues de vue.

Notre travail comporte 2 biais :

- Un biais de recueil inhérent à une étude rétrospective sur dossiers
- Un biais de mesure car les dossiers sont remplis par plusieurs praticiens différents avec notamment un examen opérateur-dépendant tel que l'échographie discriminant la répartition dans les groupes

VIII) Pistes d'amélioration de la prise en charge des IVG sur GLI

Notre étude ne retrouve pas de risque à la pratique de l'IVG sur GLI.

Elle doit néanmoins rester assortie :

- d'une bonne évaluation du risque de GEU
- d'une information claire à la patiente en s'assurant de sa bonne compréhension
- d'une surveillance accrue dans les suites de l'IVG jusqu'à sa résolution

Au centre d'orthogénie du CH d'Armentières, la pratique de l'IVG sur GLI pourrait éventuellement être encore plus sécurisée.

Il est déjà réalisé une surveillance accrue de l'évolution avec un dosage précoce des BHCG à J7 après l'IVG.

On pourrait aussi envisager la création d'une fiche d'information à l'intention des patientes, spécifique pour les IVG sur GLI, sur les risques et les signes d'alerte devant l'amener à consulter.

On pourrait en plus utiliser un outil d'évaluation du risque de GEU intégré au dossier de la patiente.

Une autre étude qualitative pourrait être menée auprès des praticiens du CH d'Armentières afin d'évaluer leur ressenti.

Ceci pourrait permettre aussi de trouver des pistes d'amélioration et de sécurisation de la pratique des IVG sur GLI.

CONCLUSION

Notre étude, qui a porté sur 150 dossiers, n'a pas montré de différence en terme d'efficacité et de sécurité entre réaliser une IVG sur une GLI ou sur une GIU.

Concernant la recherche de facteurs de risques associés, seule la parité était associée à un sur-risque d'échec de l'IVG dans notre étude et nos deux populations étaient comparables.

Nos résultats vont dans le sens des recommandations de nombreux pays où l'absence de visualisation d'une grossesse intra-utérine ne doit pas retarder la réalisation d'une IVG. Il paraît en effet important de ne pas créer d'obstacle à l'accès à celle-ci.

L'IVG sur GLI doit néanmoins être réalisée avec une évaluation initiale du risque de GEU assortie d'une surveillance adaptée. Il n'est en effet pas question de ne jamais chercher à faire le diagnostic de GEU mais plutôt de ne pas chercher à éliminer ce diagnostic systématiquement.

Il est donc possible de faire une IVG médicamenteuse avec un maximum de sécurité lorsque la grossesse n'est pas localisable par l'échographie.

Il semblerait donc intéressant que puissent être établies des recommandations nationales précises encadrant la pratique de l'IVG sur des GLI. Celles-ci devraient permettre une harmonisation des pratiques sur tout le territoire afin d'en augmenter encore la sécurité.

BIBLIOGRAPHIE

01 Code pénal de 1810 (Texte intégral - État lors de sa promulgation en 1810) : Livre III - Titre Second (Articles 295 à 463)

02 Avortement criminel <http://dicopolhis.univ-lemans.fr/fr/dictionnaire/a/avortement.html>

03 Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0208 du 01/08/1920

04 Justice / Portail / L'Affaire Marie-Louise Giraud <http://www.justice.gouv.fr/histoire-et-patrimoine-10050/proces-historiques-10411/laffaire-marie-louise-giraud-33196.html>

05 Le Mouvement. Le planning familial. <https://www.planning-familial.org/fr/le-mouvement-112>

06 Avortements. Ined - Institut national d'études démographiques <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/avortements-contraception/avortements/>

07 Loi n° 67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du Code de la santé publique.

08 Chauveau S. Les espoirs déçus de la loi Neuwirth. *Clio Femmes, Genre, Histoire*. 1 nov 2003;(18):223-39.

09 Le « Manifeste des 343 salopes » paru dans le *Nouvel Obs* en 1971 <https://www.nouvelobs.com/societe/20071127.OBS7018/le-manifeste-des-343-salopes-paru-dans-le-nouvel-obs-en-1971.html>

10 Le procès de Bobigny. justice.gouv.fr. <http://www.justice.gouv.fr/histoire-et-patrimoine-10050/proces-historiques-10411/le-proces-de-bobigny-24792.html>

11 Le manifeste des 331 médecins en faveur de l'avortement met dans l'embarras les pouvoirs publics et le conseil de l'ordre.

https://www.lemonde.fr/archives/article/1973/02/06/le-manifeste-des-331-medecins-en-faveur-de-l-avortement-met-dans-l-embarras-les-pouvoirs-publics-et-le-conseil-de-l-ordre_2569970_1819218.html

12 Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse.

13 Loi Roudy du 31 décembre 1982 pour l'IVG.
[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Loi Roudy du 31 d%C3%A9cembre 1982 pour l%27IVG&oldid=174828147](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Loi_Roudy_du_31_d%C3%A9cembre_1982_pour_l%27IVG&oldid=174828147)

14 Décret n° 2013-248 du 25 mars 2013 relatif à la participation des assurés prévue à l'article L. 322-3 du Code de la sécurité sociale pour les frais liés à une interruption volontaire de grossesse et à l'acquisition de contraceptifs par les mineures

15 Arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse.

16 LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (1). 2001-588 juill 4, 2001.

17 IVG : l'Assemblée vote la suppression du délai de réflexion de sept jours
https://www.lemonde.fr/sante/article/2015/04/09/ivg-l-assemblee-vote-la-suppression-du-delai-de-reflexion-de-sept-jours_4612101_1651302.html

18 Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/c_271973/fr/prise-en-charge-de-l-interruption-volontaire-de-grossesse-jusqu-a-14-semaines

19 Muriel D. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse – Mise à jour. 2021;14.

- 20 Article 18 – IVG Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 Code de déontologie
- 21 Ministère des Solidarités et de la Santé. [ivg-un-droit-garanti-par-la-loi](#)
- 22 L'IVG pour mineures : comment ça se passe ? | [IVG.GOUV.FR](#)
- 23 IVG et COVID-19 Ministère des Solidarités et de la Santé
- 24 Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019 - The Lancet Global
- 25 232 200 interruptions volontaires de grossesse en 2019, un taux de recours qui atteint son plus haut niveau depuis 30 ans | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
- 26 Interruptions volontaires de grossesse : une hausse confirmée en 2019 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
- 27 Chapitre II : Interruption pratiquée avant la fin de la douzième semaine de grossesse. (Articles L2212-1 à L2212-11) – Légifrance
- 28 Le guide IVG | [IVG.GOUV.FR](#)
- 29 Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse - Mise à jour Haute Autorité de Santé
- 30 Prévention des avortements à risque. OMS
- 31 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Recommandations pour la Pratique Clinique : L'Interruption Volontaire de Grossesse.
- 32 Grossesse de localisation inhabituelle : conduite à tenir devant la visualisation ou la non visualisation d'un sac ovulaire avec embryon ou vésicule vitelline. Haute Autorité de Santé
- 33 Grossesse extra-utérine. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

- 34 Protocole pour GLI du groupe REIVOC (Réseau IVG Occitanie Pyrénées méditerranée)
- 35 Protocole pour IVG médicamenteuse du groupe Réseau Périnatal de la Réunion (REPERE)
- 36 Bizjak I, Fiala C, Berggren L, Hognert H, Sääv I, Bring J, et al. Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy: a cohort study. BJOG. déc 2017;124(13):1993-9.
- 37 Reynolds-Wright JJ, Main P, Cameron ST. Accuracy of a point-of-care test for quantifying human chorionic gonadotrophin (hCG) in the management of pregnancy of unknown location in an abortion service. BMJ Sex Reprod Health. 13 janv 2019;
- 38 Penaud E. Élaboration d'un protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée au sein d'un réseau de ville: recherche de consensus au sein de REIVOC (Réseau IVG Occitanie) [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2019
- 39 Brissard E. Les interruptions volontaires de grossesse par méthode médicamenteuse sur des grossesses précoces de localisation indéterminée: une enquête sur les pratiques médicales en régions Centre-Val de Loire et Ile-de-France [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Tours. UFR de médecine; 2019.
- 40 Grossesse de localisation inhabituelle : conduite à tenir devant la visualisation ou la non visualisation d'un sac ovulaire avec embryon ou vésicule vitelline. Haute Autorité de Santé
- 41 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France, Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge de la grossesse extra-utérine. 2003.
- 42 Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. BMJ. 1 avr 2000;320(7239):916-9.

- 43 Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* mars 2010;115(3):495-502.
- 44 Cleland K, Creinin MD, Nucatola D, Nshom M, Trussell J. Significant adverse events and outcomes after medical abortion. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):166-71.
- 45 Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac. *Contraception.* juin 2013;87(6):855-8
- 46 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.* déc 2000;62(6):297-303.
- 47 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.* janv 2001;16(1):67-71.
- 48 Galinand A-C. Etablissement d'un seuil de beta-hCG permettant d'affirmer le succès d'une IVG médicamenteuse et identification des facteurs de risque d'échecs [Thèse d'exercice]; 2015.
- 49 Seite C. Facteurs d'échec de l'interruption volontaire de grossesse réalisée par méthode médicamenteuse jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée dans un centre d'orthogénie de l'ouest de La Réunion. [Thèse d'exercice]; 2013.
- 50 Westhoff C, Dasmahapatra R, Winikoff B, Clarke S. Predictors of analgesia use during supervised medical abortion. The Mifepristone Clinical Trials Group. *Contraception.* mars 2000;61(3):225-9.

- 51 Suhonen S, Tikka M, Kivinen S, Kauppila T. Pain during medical abortion: predicting factors from gynecologic history and medical staff evaluation of severity. *Contraception*. avr 2011;83(4):357-61.
- 52 Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *BJOG*. sept 2004;111(9):996-1000.
- 53 Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception*. oct 1989;40(4):439-47.
- 54 Chen AY, Mottl-Santiago J, Vragovic O, Wasserman S, Borgatta L. Bleeding after medication-induced termination of pregnancy with two dosing schedules of mifepristone and misoprostol. *Contraception*. avr 2006;73(4):415-9.
- 55 Cameron KE, Senapati S, Sammel MD, Chung K, Takacs P, Molinaro T, et al. Following declining hCG values in pregnancies of unknown location: When is it safe to stop? *Fertil Steril*. avr 2016;105(4):953-7.
- 56 Bottomley C, Van Belle V, Mukri F, Kirk E, Van Huffel S, Timmerman D, et al. The optimal timing of an ultrasound scan to assess the location and viability of an early pregnancy. *Hum Reprod*. août 2009;24(8):1811-7.
- 57 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France, Recommandations pour les IVG en période de COVID 19
- 58 2020 Clinical Policy Guidelines [Internet]. National Abortion Federation.
- 59 Costescu D, Guilbert E, Bernardin J, Black A, Dunn S, Fitzsimmons B, et al. Medical Abortion. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 1 avr 2016;38(4):366-89.
- 60 World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days' gestation with a lower dose of

mifepristone and gemeprost. A randomized controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand. mai 2001;80(5):447-51.

61 Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, Crowden WA, Goldberg AB, Gonzales J, et al. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. déc 2008;112(6):1303-10.

62 Fjerstad M, Sivini I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. Contraception. sept 2009;80(3):282-6.

63 REVHO, Rapport d'activité 2017. ARS Ile-de-France. 2018, disponible sur revho.fr.

64 Gaudu S, Crost M, Esterle L. Results of a 4-year study on 15,447 medical abortions provided by privately practicing general practitioners and gynecologists in France. Contraception. janv 2013;87(1):45-50.

65 Provansal M., Mimari R., Gregoire B. et al., Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse à domicile et à l'hôpital : étude d'efficacité et d'acceptabilité. Gynécologie obstétrique et Fertilité 37. 2009 ; 850-856

66 Auvara C., Observance de la consultation post-IVG médicamenteuse dans la métropole de Nice Côte d'Azur, enquête de 3 mois auprès de 160 patientes. Thèse de médecine générale, faculté de médecine de Nice. Octobre 2011

67 Lelong N, Moreau C, Kaminski M et l'équipe COCON. Prise en charge de l'IVG en France: résultats de l'enquête COCON, J Gynecol Obstet Biol Reprod , 2005; 34 (cahier 1): 53-61.

68 Alesi M. Comprendre l'absence à la consultation post-IVG instrumentale: une étude qualitative auprès de femmes concernées en Aquitaine. :98.

69 Masson E. Les principes de l'éthique biomédicale. Beauchamp TL, Childress JF. 39 éd. Les Belles Lettres: Paris (2008). p. 644. Traduit de l'américain.

70 Citernesi A, Dubini V, Uglietti A, Ricci E, Cipriani S, Parazzini F, et al. Intimate partner violence and repeat induced abortion in Italy: A cross sectional study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(5):344-9.

71 Koltunski A. La grossesse de localisation indéterminée dans le cadre de l'interruption volontaire de grossesse : une présentation clinique qui questionne.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'information patiente

[Tapez ici]

Faculté de Médecine et de Maïeutique
56 rue du Port 59046 LILLE



Nom de l'étudiant : ANTRIG
Prénom de l'étudiant : Julien
Contact : crd2m@univ-catholille.fr

Information pour participation à une étude médicale

Dans le cadre de la thèse que je dois réaliser au cours de mes études je réalise un travail de recherche sur vos données déjà récoltées dans le cadre du soin intitulée :

«Une interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée conduit-elle vraiment à plus d'échecs et moins de sécurité que sur une grossesse intra-utérine confirmée ?»

Cette recherche a pour objectif de comparer le risque de complications ou d'échec d'une IVG lorsque celle-ci est réalisée sans que l'échographie n'ait confirmée la bonne présence de celle-ci dans l'utérus.

Pour mener à bien cette recherche, j'ai besoin de recueillir des données déjà recueillies et conservées dans votre dossier médical et c'est la raison pour laquelle je vous ai contacté.

Pour participer à ce travail, il est important que vous sachiez :

- Que votre participation n'est pas obligatoire et se fait sur la base du volontariat
- Que vous bénéficiez si vous le souhaitez d'un délai de réflexion
- Que vous avez le droit de vous retirer de l'étude à tout moment si vous le souhaitez jusqu'à publication des résultats de l'étude.
- Que les données recueillies seront traitées de manière confidentielle et anonyme
- Que ces données seront transmises à un statisticien de manière anonyme
- Qu'à tout moment vous pouvez avoir accès aux données vous concernant
- Que je me tiens à votre disposition pour répondre à vos questions concernant les objectifs du travail une fois le recueil des données effectuées
- Que ce travail a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL

Cette recherche est réalisée dans le respect des règles de bonnes pratiques cliniques et de la législation nationale en vigueur. Les données de santé vous concernant feront l'objet d'un traitement informatique destiné à l'évaluation scientifique de la recherche. Elles seront transmises dans des conditions garantissant leur confidentialité, c'est-à-dire de manière pseudonymisée. Conformément au règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil de 27 avril 2016 applicable à compter du 25 mai 2018 et aux articles 39, 40 et 56 de la loi n° 78-17 du 06 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée, pourrez exercer vos différents droits dont celui d'accès, d'interrogation, de rectification et d'opposition concernant la levée du secret médical auprès de la personne qui vous propose de participer à la recherche. Par ailleurs, conformément à l'article L.1111-7 du Code de la Santé Publique, les données de santé vous concernant peuvent vous être communiquées par l'investigateur de la recherche et pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé, à d'autres entités de cet organisme, responsable de l'étude.

Fait à Lille Le 01/02/2021

Document fait en 2 exemplaires, dont 1 remis à la personne interrogée

[Tapez ici]

Annexe 2 : Protocole suggéré par Dr Faucher et Dr Hassoun pour REVHO

Conditions pour faire une IVG médicamenteuse par télé-médecine sans échographie de datation

- Date des dernières règles inférieure à 7 SA
- Patiente certaine de la DDR à plus ou moins une semaine
- Dosage des HCG inférieur à 70 000 UI
- Absence d'un des signes suivants :
 - Métrorragie ou spotting depuis une semaine
 - Douleur pelvienne unilatérale ou bilatérale depuis une semaine
 - Antécédent de GEU
 - ATCD de ligature de trompes ou de chirurgie tubaire
 - DIU en place


Par ailleurs :

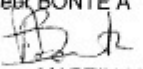


- **Un dosage d'HCG plasmatique doit être pratiqué au bout de 7 jours** afin de confirmer une décroissance de 90 % du taux d'HCG
- **Une feuille d'information** doit être remise précisant les signes cliniques invitant la femme à consulter rapidement (voir un modèle en fin de ce document)

Quand doit-on impérativement demander une échographie avant de faire une IVG médicamenteuse ?

- La DDR est supérieure à 7 SA
- La femme n'est pas certaine de la DDR à une semaine près
- Le taux d'HCG est supérieur à 70 000 UI
- Il existe un des signes suivants :
 - Métrorragie ou spotting depuis une semaine
 - Douleur pelvienne unilatérale ou bilatérale depuis une semaine
 - Antécédent de GEU
 - ATCD de ligature de trompes ou de chirurgie tubaire
 - DIU en place

Annexe 3 : Protocole du CH d'Armentières pour les IVG précoces et sur GLI

| | | |
|--|-------------------------|----------------------------------|
|  Centre Hospitalier d'Armentières | PROTOCOLE THERAPEUTIQUE | Référence: PTC-PEC-16-ORT |
| | PROTOCOLE IVG PRECOCE | Date de version : Février 2017 |
| | | Version n° 1 |
| | | Date de diffusion : Février 2017 |
| | | Page 1 sur 1 |

| Rédaction | Vérification | Approbation |
|---------------------------------|--|--|
| Groupe de Travail Orthogénie | Nom : Docteur BONTE A Signature :  Nom : Docteur MARTIN MJ Signature :  | Nom : Docteur RIFF Michèle Fonction : Chef de Service Orthogénie Signature :  |

Situation :

Tous les critères sont présents :

- 1- Cohérence entre la date des dernières règles (DDR) et la clinique
- 2- Pas de sac visible à l'échographie
- 3- Taux du β HCG positif mais inférieur à 1000
- 4- Femme décidée dans son choix

Conduite à tenir :

- Prise de 3 comprimés de mifégyne
- β HCG le jour même en urgence
- Contrôle du β HCG, à montrer au médecin le jour même sinon le lendemain
 - Si résultat inférieur à 1000 \rightarrow contrôle β à J7
 - Si résultat supérieur à 1000 \rightarrow rappeler la dame pour contrôle échographique

AUTEUR : Nom : ANTRIG

Prénom : Julien

Date de soutenance : 05/10/2021

Titre de la thèse : Une interruption volontaire de grossesse sur grossesse de localisation indéterminée conduit-elle vraiment à plus d'échecs et moins de sécurité que sur une grossesse intra-utérine confirmée ?

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : interruption volontaire de grossesse, grossesse de localisation indéterminée, taux d'échec

Résumé :

Contexte : En France, en 2019, on compte environ 162.500 interruptions volontaires de grossesse (IVG) médicamenteuses, soit 70% des IVG totales. La grossesse extra-utérine (GEU) en constituant une contre-indication, une échographie est souvent réalisée avant une IVG. Néanmoins, une grossesse de localisation indéterminée (GLI) n'est pas une contre-indication à la réalisation d'une IVG. Et reporter une IVG pour s'assurer d'avoir une grossesse intra-utérine (GIU) peut créer un obstacle à l'accès à celle-ci. **Méthode :** Étude comparative, rétrospective et quantitative au CH d'Armentières entre janvier 2019 et mars 2021. Critère de jugement principal : comparaison du taux d'échec des IVG médicamenteuses entre les IVG sur GLI et les IVG sur GIU. **Résultats :** 50 IVG sur GLI ont été comparées à 100 IVG sur GIU, les caractéristiques de ces 2 groupes étaient comparables. Il n'y avait pas de différence significative du taux d'échec entre ces 2 groupes ($p=1,00$) 11,4% pour les GLI contre 10,6% pour les GIU. Nous avons aussi recherché dans notre étude les facteurs prédictifs d'échecs de l'IVG : seule la parité était associée à un risque plus important d'échec. **Conclusion :** la pratique de l'IVG médicamenteuse sur des GLI est aussi sûre et efficace que sur des GIU. Ces résultats vont dans le sens des recommandations de plusieurs pays où une GLI ne doit pas retarder l'accès à l'IVG. On retrouve néanmoins une disparité des pratiques, notamment dans la surveillance post-IVG sur GLI. L'élaboration de recommandations nationales claires pourrait harmoniser les pratiques et améliorer la sécurité des IVG sur GLI.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

Assesseurs : Monsieur le Professeur Damien SUBTIL
Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Orphyre FOSTIER