

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

**Soutenue publiquement le 8 Juillet 2024  
Par Mme Elise GOSTIAU**

---

**Place du Pharmacien dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG) :  
dispensation des « pilules abortives » à l'officine**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Pr Bernard GRESSIER

Professeur de Pharmacologie (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille  
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

**Directeur, conseiller de thèse :** Pr Thierry DINE

Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de  
Lille Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

**Membre extérieur :** Dr Marie Pierre LE BAUBE

Docteur en Pharmacie – Pharmacie LE BAUBE de Saint-Amand les Eaux



**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
-----	-------	---------	---	----

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

## Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## Remerciements

**A Monsieur le Professeur Thierry Dine**, merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci également pour vos conseils et le temps que vous avez consacré à l'élaboration de cette thèse d'exercice ainsi qu'aux enseignements que vous nous avez donnés à la faculté de Pharmacie.

**A Monsieur le Professeur Bernard Gressier**, merci d'avoir accepté d'être mon président de jury. Merci également pour vos enseignements à la faculté, c'est un honneur pour moi que vous participiez à cette thèse d'exercice.

**A Madame le Docteur Marie-Pierre Le Baube**, merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ces six mois de stage. Merci pour votre bienveillance et votre bonne humeur à tout instant. Merci également d'avoir accepté de participer à l'élaboration de cette thèse d'exercice de par vos conseils mais aussi par la mise en relation avec des gynécologues qui nous ont énormément appris sur l'interruption volontaire de grossesse en cabinet de ville.

**A mes parents, Stéphane et Virginie**, merci pour tout. Merci d'avoir toujours cru en moi, même quand moi je n'y croyais pas. Je vous serai éternellement reconnaissante de m'avoir toujours soutenue sur les plans personnel et professionnel et ce particulièrement durant mes études et surtout depuis la PACES.

Merci maman pour les longues heures de relecture de ma thèse, à la recherche de la moindre faute d'orthographe et à la remise en forme de certaines phrases (certes pas toujours compréhensibles).

**A ma sœur, Emilie**, merci de ton soutien et ce particulièrement depuis le début de mes études.

**A Jojo**, mon étoile partie bien trop tôt, merci d'avoir toujours été à mes côtés.

**A mes grands-parents, Claude, Martine et Philippe**, merci d'avoir toujours été là pour moi et pour votre soutien sans faille.

**A ma marraine, Valérie**, merci pour tout ce que tu as fait pour moi et ton soutien sans faille durant mes études. Merci d'avoir pu venir à ma remise des serments, cela représente beaucoup pour moi.

**A toute ma famille**, merci pour votre soutien depuis toujours.

**A l'équipe de la pharmacie Le Baube**, merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ces six mois de stage. Merci pour votre bienveillance et votre envie de transmettre vos connaissances. Merci pour votre bonne humeur au quotidien.

**A mes ami(e)s**, merci de m'avoir soutenue durant l'intégralité de mes études.

## Liste des figures

Figure n°1 : Frise chronologique du droit à l'avortement en France

Figure n°2 : L'avortement et la loi dans l'UE

Figure n°3 : L'avortement et son statut légal dans le monde

Figure n°4 : Comparatif des deux méthodes

Figure n°5 : L'évolution du nombre des IVG selon le lieu de réalisation

Figure n°6 : Part d'IVG réalisées dans le département de résidence

Figure n°7 : L'évolution des taux de recours à l'IVG selon l'âge de 1990 à 2022

Figure n°8 : Etude du DREES recensant les différents types d'IVG réalisés selon les régions françaises en 2021

Figure n°9 : Taux de recours à l'IVG en 2022

Figure n°10 : Etude du DREES recensant les différents types d'IVG réalisés selon les régions françaises en 2022

Figure n°11 : Les différentes spécialités en France

Figure n°12 : Ventes mensuelles en officines de Mifépristone et Misoprostol entre 2017 et 2023

Figure n°13 : Les ventes mensuelles en officine de GYMISO et MISOONE entre 2017 et 2023

Figure n°14 : Les ventes de Misoprostol en France entre 2021 et mars 2023 selon le secteur (ville ou hôpital)

Figure n°15 : Les protocoles validés pour l'IVG médicamenteuse

Figure n°16 : Synthèse des recommandations de prise de Mifépristone en cas d'IVG

Figure n°17 : La molécule de Mifépristone

Figure n°18 : Mécanisme d'action de la Mifépristone

Figure n°19 : Les métabolites de la Mifépristone

Figure n°20 : Boîte de MIFEGYNE 200mg

Figure n°21 : Boîte de MIFEGYNE 600 mg

Figure n°22 : La molécule de Misoprostol

Figure n°23 : Mécanisme d'action du Misoprostol

Figure n°24 : Boîte de GYMISO® 200 µg

Figure n°25 : Boîte de MISOONE® 400 µg

## Liste des abréviations utilisées

**IVG** : Interruption Volontaire de Grossesse

**IMG** : Interruption Médicale de Grossesse

**SA** : Semaine d'Aménorrhée

**LH** : Hormone Lutéinisante

**FSH** : Hormone de Stimulation Folliculaire

**DREES** : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

**MFIU** : Mort Fœtale In Utero

**DIU** : Dispositif Intra Utérin

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**DROM** : Départements et Régions d'Outre-Mer

**ARS** : Agence Régionale de Santé

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	18
<b>1. Généralités sur la « pilule abortive » et l'interruption volontaire de grossesse</b> .....	20
1.1. Contexte historique.....	20
1.2. L'inscription dans la Constitution.....	24
1.3. L'IVG dans le monde.....	26
1.3.1. Focus sur l'Europe.....	26
1.3.2. Hors Europe.....	27
1.4. Processus physiologique du cycle menstruel et de la grossesse.....	30
1.4.1. Qu'est-ce que le cycle menstruel ? .....	30
1.4.2. Processus physiologique de la grossesse.....	30
1.5. Les techniques d'IVG .....	33
1.5.1. Les étapes préalables.....	33
1.5.2. Le choix de la méthode.....	35
1.6. Résumé des deux techniques .....	43
1.7. Coût de l'IVG médicamenteuse.....	44
1.7.1. En ville.....	44
1.7.2. En établissement de santé.....	44
1.8. Quelques chiffres.....	44
1.8.1. Nombre d'interruptions volontaires de grossesse en France par an.....	44
1.8.2. Lieu de réalisation des interruptions volontaires de grossesse .....	45
1.8.3. Pourcentage des interruptions volontaires de grossesse par tranche d'âge .....	46
1.8.4. Disparités régionales liées à l'avortement .....	47
1.8.5. Les difficultés d'accès à l'IVG en France .....	51
<b>2. Les spécialités disponibles à l'officine</b> .....	53
2.1 Réglementation.....	56
2.1.1. Avant la Covid-19.....	56
2.1.2. Pendant et après la Covid-19.....	58
2.1.3. La téléconsultation, qu'est-ce que c'est ? .....	61
2.2. Mifépristone.....	63
2.2.1. Contexte et indication .....	63
2.2.2. Classification.....	63
2.2.3. Principe thérapeutique.....	64
2.2.4. Instauration .....	70
2.2.5. Conditionnement .....	73
2.3. Misoprostol .....	75

2.3.1.	Contexte et indication .....	75
2.3.2.	Classification.....	75
2.3.3.	Principe thérapeutique.....	75
2.3.4.	Instauration .....	81
2.3.5.	Conditionnement .....	84
<b>3.</b>	<b>Conseils donnés à l'officine lors de la dispensation et rappel à la patiente .....</b>	<b>85</b>
3.1.	Conseils lors de la dispensation .....	85
3.2.	Quels antalgiques après une IVG .....	86
3.3.	Quelle contraception après l'IVG.....	87
3.3.1.	Les méthodes réversibles.....	88
3.3.2.	Les méthodes irréversibles .....	91
<b>Conclusion</b>	.....	<b>92</b>
<b>Annexes</b>	.....	<b>93</b>
<b>Références bibliographiques</b>	.....	<b>98</b>

## Introduction

Long combat dans la reconnaissance du droit des femmes, l'interruption volontaire de grossesse, bien qu'aujourd'hui soit un droit qui nous paraît fondamental, fut pendant des siècles vue comme quelque chose d'impur. Les femmes désirant avorter devaient alors se tourner vers des méthodes clandestines, effectuées dans la majorité des cas dans des conditions précaires, et qui pouvaient potentiellement entraîner leur mort.

Il faut savoir qu'en 1810, l'article 317 du code pénal condamnait à la réclusion les personnes qui aidaient les femmes à avorter.

En 1920, pour relancer la natalité, le gouvernement français a promulgué une loi anti-contraception.

En 1942 une autre loi a fait de l'avortement un « crime contre l'Etat » pouvant conduire à la peine de mort !

Ce n'est que dès 1967, lorsque la loi Neuwirth (loi n° 67-1176) a autorisé la commercialisation en France de la pilule contraceptive, que l'espoir de voir un jour ce droit fondamental à disposer de son corps commence (1). Cette commercialisation sera suivie en 1982 par la mise sur le marché de la première pilule abortive, la Mifépristone grâce aux travaux du professeur Etienne-Emile Baulieu.

L'IVG est de nos jours garantie par la loi (L. 2212-1 du Code de la Santé Publique) depuis 1975 et est puni de deux ans d'emprisonnement et 30 000€ d'amende pour quiconque cherche à l'entraver.

Ces avancées sont aujourd'hui très importantes, sachant qu'une femme sur trois aura recours à l'IVG au moins une fois dans sa vie, et notamment les jeunes femmes entre 20 et 24 ans (26,9 %) (2).

De nombreux facteurs peuvent nuire à sa réalisation comme des pressions dans l'entourage ou une absence de soutien de ce dernier, en cas de violence ...

Ce n'est que depuis la pandémie de COVID-19 que la dispensation en officine peut avoir lieu. Il est donc devenu primordial d'informer au mieux les femmes et ce d'autant plus que l'accès à internet peut engendrer un grand nombre de mésinformation sur le sujet avec la montée de sites anti-IVG en Europe. Ces derniers sont parfois très difficiles à distinguer des sites gouvernementaux et abordent surtout les « traumatismes » et les complications liées à ces méthodes, qui restent, rappelons-le, rares.

Le cas du délai ainsi que le lieu de résidence peut causer un frein pour la réalisation de l'une ou l'autre des méthodes. Il est donc indispensable pour la femme de procéder aux démarches dans les plus brefs délais pour éviter un stress supplémentaire.

En plus de cela, de nombreux freins à l'IVG, même dans les pays où cet acte est légalisé, persistent et nous amènent à nous poser des questions.

Pour ce faire nous aborderons dans un premier temps des généralités sur la pilule abortive et sur l'interruption volontaire de grossesse.

Nous traiterons dans un deuxième temps de la réglementation autour de l'interruption volontaire de grossesse avant et après la COVID-19.

Puis, nous aborderons dans un troisième temps les deux pilules abortives sur le marché : la Mifépristone et le Misoprostol.

Enfin, nous nous attèlerons aux conseils à donner à la patiente lors de la dispensation à l'officine.

# 1. Généralités sur la « pilule abortive » et l'interruption volontaire de grossesse

« Pilule » est un abus de langage. Il ne faut pas la confondre avec la « pilule contraceptive », ce n'est pas un mode de contraception.

« Abortif » vient du latin *abortivus* qui signifie « avorté ».

La pilule contraceptive est un mode préventif destiné à empêcher l'arrivée de la grossesse alors que la pilule abortive provoque un avortement c'est-à-dire l'interruption d'une grossesse évolutive (gestation qui progresse).

Ce n'est pas non plus une contraception d'urgence (communément appelé la « pilule du lendemain »), qui elle, est aussi une technique préventive pour empêcher la grossesse, mais uniquement en cas d'urgence (par exemple, en cas de rapport non protégé avec un oubli de pilule ou de rapport inopiné pour empêcher in fine l'ovulation). Cette dernière n'est pas à prendre sur le long terme mais exceptionnellement. Son efficacité est maximale si la prise survient dans les heures qui suivent le rapport et peut être efficace jusqu'à cinq jours maximum suivant le rapport (l'efficacité diminue de jour en jour).

## 1.1. Contexte historique

L'avortement est un droit français accessible à toute femme qu'elle soit mineure ou majeure, désirant ne pas poursuivre une grossesse. Ce droit, permis depuis la loi « Veil » (ou loi n°75-17) du 17 janvier 1975 sous la présidence de Valéry Giscard d'Estaing et de sa Ministre de la Santé, Simone Veil, permet donc à toute femme de disposer de son corps comme elle l'entend dans des conditions sécurisées et réglementées (avant comme après sa réalisation). L'avortement n'est possible que dans la limite du délai maximal autorisé (ce délai variant en fonction des méthodes).

Cependant, il existe des exceptions à ce dernier point. En effet, il est autorisé, sans délai limité d'intervention, si deux médecins, dont au moins un est rattaché à un centre de diagnostic prénatal agréé, attestent que l'enfant à naître est atteint de malformations fœtales importantes ou en cas de maladie grave de la mère. Dans ce cas, on parle d'interruption médicale de grossesse (IMG).

En 1982, le professeur Etienne-Emile Baulieu (médecin, biochimiste, endocrinologue de renom) et les chimistes du groupe ROUSSEL-UCLAF inventent et mettent sur le marché la première pilule abortive, la Mifépristone permettant l'essor de l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse et chirurgicale (3).

La méthode par voie médicamenteuse sera ensuite autorisée en hôpital dès 1989, puis en cabinet de ville au 1<sup>er</sup> juillet 2004.

Depuis l'adoption de cette loi en 1975, d'autres lois successives sont venues élargir et améliorer le cadre régissant l'avortement en France. Ces lois garantissent notamment le soutien de l'Etat dans ce processus afin que les femmes puissent bénéficier de bonnes conditions d'avortement protégeant leur santé, tout en préservant leur anonymat et sans avance de frais.

Toutes les lois relatives à l'interruption volontaire de grossesse vont être retrouvées dans le Code de la Santé Publique aux articles [R2212-1 à R2222-3](#). (4–6)

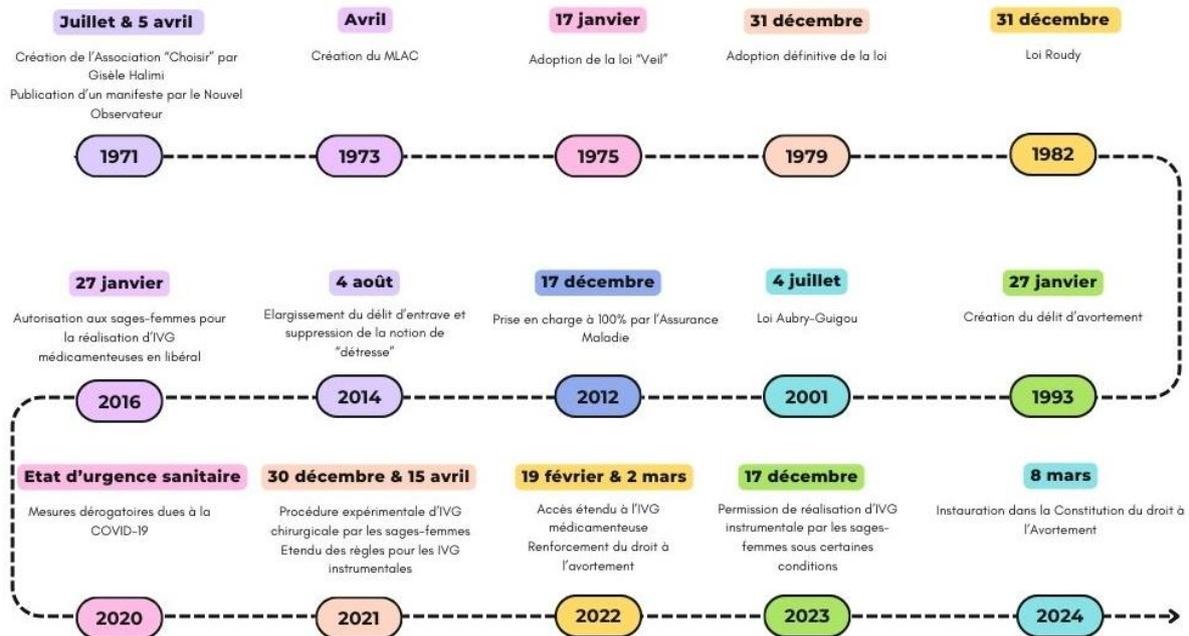


Figure n°1 : Frise chronologique du droit à l'avortement en France

🌀 5 avril 1971 :

Publication par le Nouvel Observateur d'un manifeste signé par 343 femmes dont de nombreuses personnalités déclarant avoir avorté et réclamant l'avortement libre (1).

🌀 Juillet 1971 :

Création de l'association "Choisir" par Gisèle Halimi, avocate et militante pour la suppression de la loi de 1920 érigeant l'avortement en délit, qui, défendra brillamment, en 1972, lors du procès de Bobigny, une mineure ayant avorté après avoir subi un viol et commencera à sensibiliser le public à ce sujet de société.

🌀 Avril 1973 :

Création du MLAC (*Mouvement pour la Liberté de l'Avortement et de la Contraception*) regroupant des militants du Planning familial, du Mouvement de libération de la femme et du Groupe information santé.

🌀 17 janvier 1975 :

Adoption de la loi "Veil" pour une durée de 5 ans autorisant l'IVG dans un délai de 12 SA, sur demande préalable à un médecin. Cependant ce dernier ou la clinique privée peut refuser de la pratiquer.

Il s'agit de la première loi dépénalisant l'IVG en France.

A cette époque, de fortes contraintes entouraient toujours cette pratique comme :

- Notion de détresse de la femme nécessaire
- Autorisation parentale indispensable pour les mineures encore non émancipées
- Délai de réflexion de sept jours minimum entre la consultation de recueil et l'acte
- Délai légal de 12 SA maximum
- Aucun remboursement possible par la Sécurité Sociale seulement une prise en charge sur demande au titre de l'aide médicale

Seule la double clause de conscience accordée aux praticiens réalisant cet acte n'a pas été supprimée jusqu'à présent.

⊗ 31 décembre 1979 :

Adoption définitive des mesures de la loi de 1975 en supprimant la modalité de refus possible par le médecin ou la clinique privée.

⊗ 31 décembre 1982 :

Loi Roudy : Introduction de la prise en charge par l'Etat des dépenses engagées par l'Assurance Maladie pour les IVG.

⊗ 27 janvier 1993 :

Création du délit d'entrave à l'IVG et suppression de la pénalité d'auto-avortement.

⊗ 4 juillet 2001 :

Loi Aubry-Guigou : Allongement du délai légal de 12 à 14 SA et assouplissement des conditions d'accès à l'IVG et aux contraceptifs pour les personnes mineures.

⊗ 17 décembre 2012 :

Prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie.

Revalorisation des tarifs pour les IVG instrumentales pour accroître cette pratique dans les établissements de santé.

⊗ 4 août 2014 :

Loi pour l'égalité réelle entre les hommes et les femmes : Suppression de la notion de « détresse » aux conditions de recours à l'IVG et élargissement du délit d'entrave à 2 ans d'emprisonnement et 30 000 € d'amende et d'accès à l'information à l'IVG.

🌸 27 janvier 2016 :

Autorisation accordée aux sages-femmes libérales pour la réalisation d'IVG médicamenteuses dans leur cabinet et suppression du délai minimum de réflexion de 7 jours entre la consultation d'information et la consultation de recueil de consentement pour les majeures.

🌸 Etat d'urgence sanitaire 2020 :

Mise en place de mesures dérogatoires lors de l'épidémie de COVID-19 :

- Prolongation des IVG médicamenteuses de 7 à 9 SA
- Téléconsultation pour l'ensemble des consultations prévues
- Dispensation par les pharmacies d'officine des médicaments abortifs directement aux femmes

🌸 15 avril 2021 :

Etendue de la réalisation des IVG instrumentales par des médecins en centres de santé.

🌸 30 décembre 2021 :

Procédure expérimentale de réalisation par des sages-femmes d'IVG instrumentale en établissement de santé.

🌸 19 février 2022 :

Mise en place d'un accès étendu à l'IVG médicamenteuse hors établissement de santé :

- Suppression de l'obligation de prendre le premier comprimé devant un professionnel de santé
- Possibilité de réalisation de cette pratique en téléconsultation
- Allongement du délai de réalisation de 7 à 9 SA hors établissement de santé

🌸 2 mars 2022 :

Renforcement du droit à l'avortement (Loi 2022-295) :

- Allongement du délai légal de 14 à 16 SA pour les IVG chirurgicales
- Expérimentation en cours : pratique des IVG instrumentales par les sages-femmes en établissement de santé
- Réalisation d'IVG médicamenteuse en téléconsultation
- Suppression du délai minimum de réflexion pour les mineures comme les majeures et de deux jours entre l'entretien psycho-social et le recueil de consentement
- Sanction si refus de délivrance de la contraception d'urgence
- Répertoire recensant les professionnels et les structures pratiquant l'IVG disponible dans les ARS

🌐 17 décembre 2023 :

Permission, sous réserve de certaines conditions, de réalisation d'IVG instrumentales par des sages-femmes en établissement de santé. Elles doivent notamment être assistées d'un médecin spécialisé dans l'IVG instrumentale, d'un gynécologue-obstétricien et d'un anesthésiste-réanimateur.

L'interruption volontaire de grossesse est donc aujourd'hui encadrée par des dispositions pénales, sanctionnant à la fois le non-respect des conditions de son exercice et l'entrave à sa pratique.

## 1.2. L'inscription dans la Constitution

*"N'oubliez jamais qu'il suffira d'une crise politique, économique ou religieuse pour que les droits des femmes soient remis en question. Ces droits ne sont jamais acquis".*

Ces mots, prononcés par Simone de Beauvoir en 1949, font échos à la décision prise le 24 juin 2022 par la Cour Suprême des Etats-Unis concernant le droit à l'avortement et ont ainsi montré à quel point, l'abolition d'un droit acquis depuis des années peut disparaître d'un simple claquement de doigt.

La montée des groupes « anti-avortement » en Europe ainsi que leur influence sur les responsables politiques font craindre que cela vienne à se produire en France dans les années à venir. En effet, une simple loi pourrait mener à la suppression du droit à l'avortement, droit rappelons-le, durement acquis.

Initialement, la liberté de la femme à avoir recours à une IVG est reconnue par l'article 2 de la Déclaration des droits de l'Homme et du Citoyen. Cependant, ici, le but du gouvernement est d'en faire un droit fondamental en l'inscrivant dans la Constitution. Ainsi, aucun législateur ne pourrait y porter atteinte dans l'avenir.

Dans la continuité de la loi 2022-295, renforçant le droit à l'avortement en France, le 12 décembre 2023, le gouvernement a soumis au Conseil des Ministres un projet de loi constitutionnelle sur la liberté à l'avortement volontaire. Le dépôt au Parlement se fera le même jour.

Cette idée est rendue possible grâce à l'article 89 de la Constitution permettant une révision de celle-ci.

Ce projet a ensuite été débattu à l'Assemblée Nationale dès le 24 janvier 2024. Après examen, ce dernier a été adopté sans modifications le 30 janvier avec 493 votes et 30 contres.

Les sénateurs voteront pour le 28 février de la même année avec 267 voix pour, 50 contre et 22 abstentions.

Au cours de ces débats, 170 amendements furent déposés par l'Assemblée nationale et deux au Sénat.

Après de longs débats et plus particulièrement au Sénat, cette loi de révision constitutionnelle sera largement et définitivement adoptée par le Parlement, composé de 925 membres, réunis

exceptionnellement en Congrès à Versailles le 4 mars 2024. Le scrutin a révélé 780 voix pour, 72 voix contre et 50 abstentions.

*« La loi détermine les conditions dans lesquelles s'exerce la liberté garantie à la femme d'avoir recours à une interruption volontaire de grossesse », Article 34 de la Constitution (annexe 2).*

Près d'un demi-siècle après la promulgation de la loi Veil, le président de la république, Emmanuel Macron, inscrit à la Constitution la loi relative à la liberté de recourir à l'interruption volontaire de grossesse le 8 mars 2024, jour symbolique car étant la journée internationale des droits des femmes.

La loi, 25<sup>e</sup> révision de la Constitution de 1958, fut scellée dans la Constitution à la suite d'une cérémonie publique, place Vendôme, avec apposition du sceau de la République sur le texte par le garde des Sceaux, Éric Dupond-Moretti, Ministre de la Justice et en la présence du chef de l'Etat, Emmanuel Macron.

Elle fut par la suite publiée au Journal Officiel de la République française (JORF) le samedi 9 mars 2024.

Cette loi adoptée, la France devient le premier pays au monde à inclure la liberté d'accès à l'avortement dans sa Constitution (7).

## 1.3. L'IVG dans le monde

### 1.3.1. Focus sur l'Europe

Moins de la moitié des pays européens (seulement 22 pays sur les 50 qu'elle compte) autorise l'avortement. Dans l'Union européenne, on compte 25 états membres sur 27 qui l'autorisent (8,9).

Certains pays ont des exceptions particulières. Par exemple, en Grande-Bretagne (Angleterre, Pays de Galle, Ecosse) ainsi qu'aux Pays-Bas, on peut avorter jusqu'à la 26<sup>e</sup> et 22<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée respectivement. En revanche, en Pologne, il n'est possible que dans les cas de viol, inceste, de risque à court terme pour la santé de la mère ou encore de malformations graves de l'enfant à naître.

A Malte, cette technique était interdite peu importe la raison de l'acte et était même condamnée au même titre qu'un délit pouvant aller de 18 mois à 3 ans de prison. Ce qui en faisait le seul pays état membre de l'union européenne avec une telle restriction. Cependant, depuis le 28 juin 2023, il est possible seulement si la vie de la mère est en danger ou si le fœtus n'est pas viable.

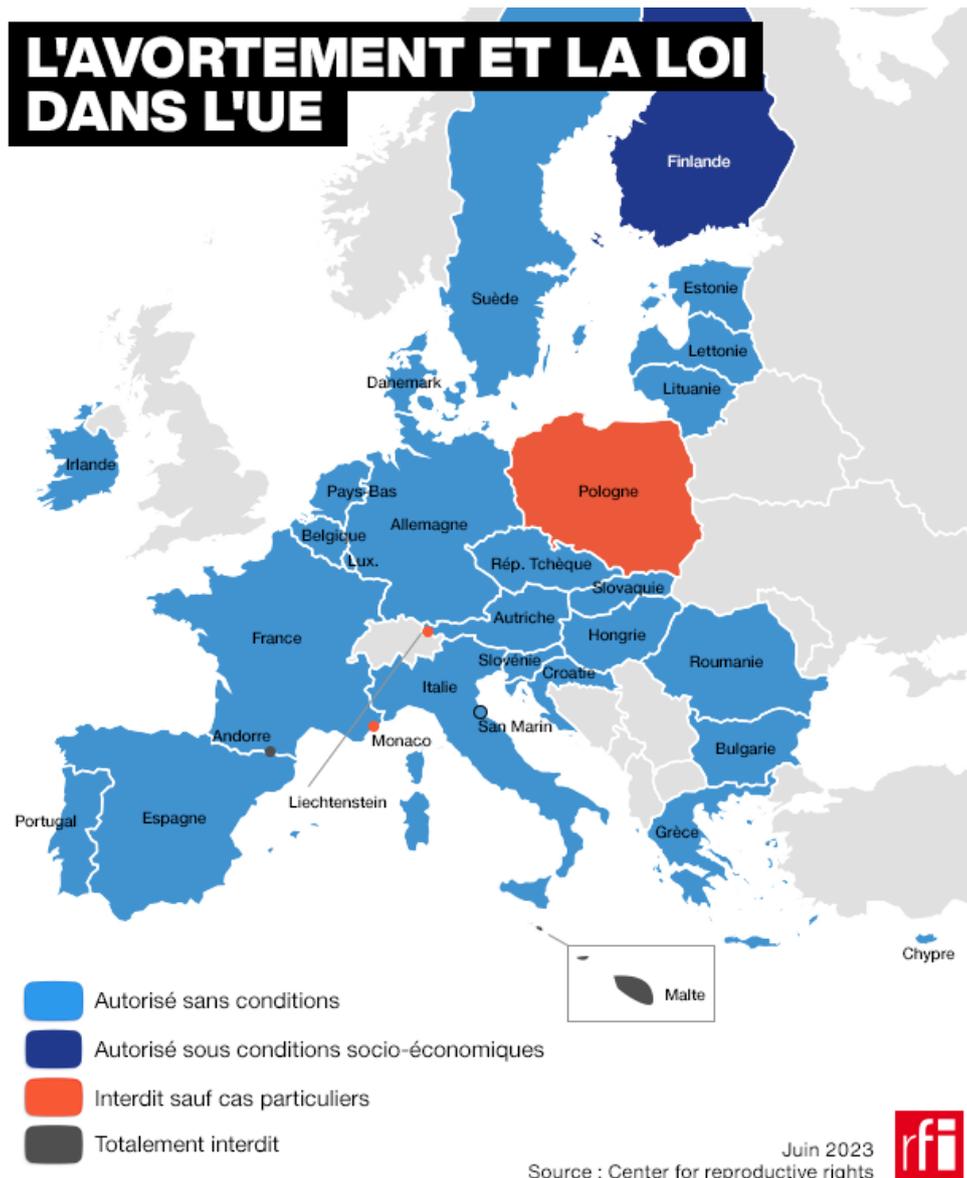
La principauté d'Andorre, dont le président de la République française en est le coprince, interdit fermement l'IVG contrairement à la Métropole. En effet, pour eux, cette méthode est jugée interdite même en cas d'inceste, de viol ou de danger pour la vie de la mère. Si cet acte est enfreint, il est puni de 6 mois de prison pour la femme enceinte et de trois ans de prison accompagnés de cinq ans d'interdiction d'exercer pour le professionnel de santé l'ayant pratiqué. Cette idée, appuyée par le texte de loi de la Constitution, article 8, « reconnaît le droit à la vie et protège totalement celle-ci dans ses différentes périodes ». Ces valeurs vont à l'encontre du projet constitutionnel émis par la France (10).

Autre détail en Hongrie, un décret voté en 2022 oblige les femmes désirant avorter à écouter les battements du cœur de leur fœtus.

Même dans certains pays comme l'Italie, où le droit à l'avortement est autorisé depuis 1978 et ce, jusqu'à la quatorzième semaine d'aménorrhée, 64,6% des gynécologues recensés refusent purement et simplement de pratiquer cette méthode au seul titre de la clause de conscience. L'arrivée au pouvoir en 2022 de Giorgia Meloni et de son mouvement d'extrême droite font craindre le durcissement de ce droit. Au Vatican, en revanche, ce droit est totalement interdit.

Cette histoire est la même en Croatie où selon une étude 59% des gynécologues refusaient également de pratiquer cet acte en 2018.

Même en Europe, le droit des femmes à disposer de leur corps est très fragile et inégale mais peut basculer à tout moment de façon négative.



*Figure n°2 : L'avortement et la loi dans l'UE (11)*

### 1.3.2. Hors Europe

On dénombre un nombre affolant de décès suite à des avortements clandestins réalisés dans des conditions précaires dans le monde. En effet, quelques 50 000 femmes en meurent chaque année.

Mais ce nombre n'est pas le plus affolant et loin de là car on peut dénombrer 222 millions de femmes, qui, à l'heure actuelle, ne peuvent avoir accès à un moyen de contraception, expliquant le triste pourcentage de 40% de grossesses non désirées menant à terme.

Dès 2011, un appel urgent de l'ONU à tous les gouvernements est lancé pour dépénaliser l'avortement. Une première depuis sa création en 1945. Ce rapport est également un support

primordial dans la lutte des organisations de femmes et du planning familial pour faire reconnaître le droit à l'avortement mondialement.

Un rapport du Sénat établi fin janvier 2024 dénombre 41% de femmes en âge de procréer soit 700 000 000 de femmes résidant dans des pays où le droit à l'avortement est plus ou moins restreint (9).

En 2014, l'association Médecins du monde lance une pétition « *Names not Numbers* » en faveur de ce droit, signée par 420 médecins internationaux et rappelle qu' « interdire l'avortement ne produit aucun effet dissuasif sur le recours à l'IVG ».

Pour ce qui est de l'Amérique du Nord, dès 2022, la Cour Suprême des Etats-Unis reconsidère le droit à l'avortement (droit normalement acquis depuis 1973 suite à l'arrêt Roe versus Wade) et laisse les Etats eux-mêmes le droit d'interdire ou non l'avortement sur leur territoire. A ce jour, quatorze d'entre-eux (Alabama, Arkansas, Idaho, Kentucky, Louisiane, Mississippi, Missouri, Oklahoma, Dakota du Nord, Dakota du Sud, Tennessee, Texas, Virginie-Occidentale et Wisconsin) ont totalement interdit l'avortement sur leur sol. (12)

Quant à l'Amérique du Sud, pas moins de 97% des femmes entre la puberté et la ménopause habitent dans des régions où les lois afférentes à l'avortement sont très strictes. Ce n'est que très récemment que le Mexique autorise l'interruption volontaire de grossesse et cela jusqu'à la douzième semaine de grossesse voire dans certains cas plus si viol ou si la vie de la mère est en jeu. En Colombie, également, il est autorisé jusque six mois de grossesse depuis le premier trimestre de 2022.

En Afrique subsaharienne, de par la précarité limitant l'accès aux méthodes de contraception ainsi qu'aux religions conservatrices et à un gouvernement n'autorisant que des lois très restrictives en matière d'avortement, pas moins de 6,2 millions de femmes se retrouvent à avorter dans des conditions plus que précaires menant à un décès dans 15 000 cas.

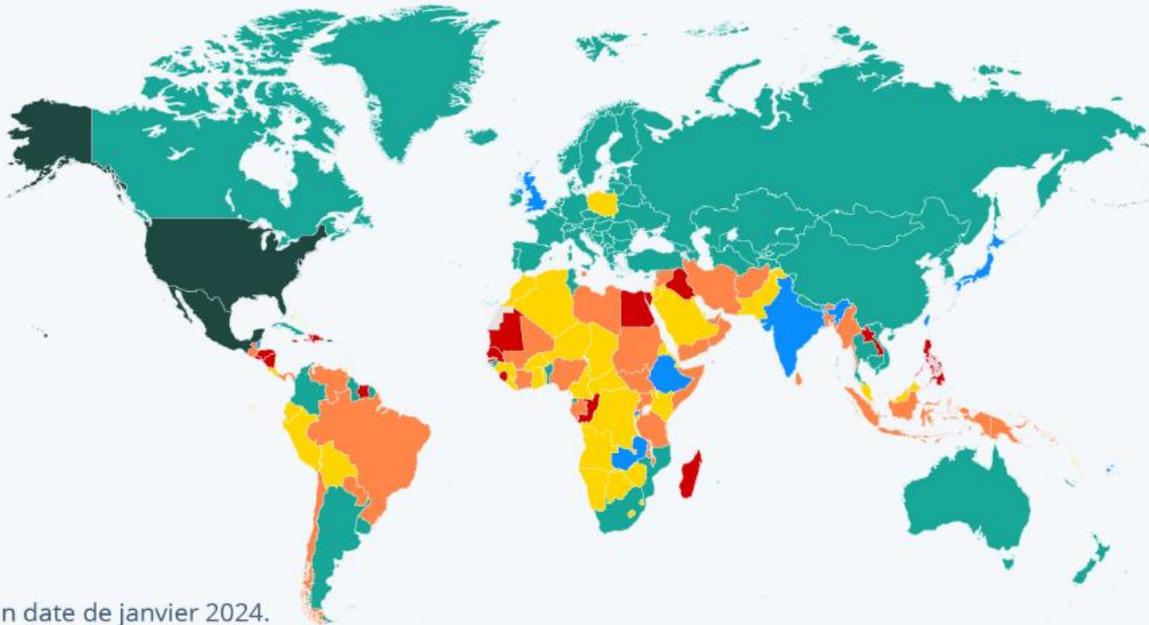
Sur le continent asiatique, en Corée du Sud, l'interruption volontaire de grossesse est possible depuis 2021 jusqu'à la quatorzième semaine de grossesse, tout comme en Thaïlande.(13)

Partout dans le monde, pour chaque femme, le droit de disposer de son corps est donc toujours un sujet à défendre.

# L'avortement dans le monde

Statut légal de l'avortement (IVG) dans le monde en 2024

- Totalement interdit
- Seulement permis pour sauver la vie de la mère
- Autorisé pour raisons de santé
- Autorisé pour raisons socio-économiques
- Autorisé sur demande (avec des limites gestationnelles)
- Législation variant selon l'État (système fédéral)



En date de janvier 2024.

Source : Sénat - Délégation aux droits des femmes et à l'égalité des chances entre les hommes et les femmes

Figure n°3 : L'avortement et son statut légal dans le monde (13)

Depuis les années 2000, on a pu voir un assouplissement de l'accès à l'IVG pour un grand nombre de femmes. En effet, une cinquantaine de pays ont facilité leur accès à l'avortement de manière pérenne pour mener en 2023, à un total de soixante-quinze pays l'autorisant sur demande de la femme et sans restriction requise mis à part le non dépassement du délai autorisé (variant en fonction des pays), treize pays l'autorisent pour raisons socio-économiques uniquement.

En revanche, ce droit n'est toujours pas permis dans vingt-quatre pays, il n'est autorisé que pour sauver la vie de la mère dans quarante et un et seulement pour des raisons de santé dans quarante-neuf d'entre eux (9).

## **1.4. Processus physiologique du cycle menstruel et de la grossesse**

### **1.4.1. Qu'est-ce que le cycle menstruel ?**

Le cycle menstruel est une période d'environ 28 jours durant laquelle une série de phénomènes physiques et hormonaux se produit afin de préparer le corps de la femme à une éventuelle grossesse.

Ces 28 jours commencent au premier jour des règles et se finissent au premier jour des règles suivantes. Ce cycle peut être plus long ou plus court chez certaines femmes, et n'est pas toujours régulier.

Qu'il soit régulier ou non, ce cycle va se répéter chez la femme entre sa puberté et sa ménopause.

Ce dernier se caractérise par deux phases : la phase folliculaire et la phase lutéale. Elles sont entrecoupées par l'ovulation (14).

### **1.4.2. Processus physiologique de la grossesse**

#### **1.4.2.1. Le cycle ovarien**

##### **1.4.2.1.1. La phase folliculaire**

Elle commence le premier jour des règles et se termine à l'ovulation. Elle dure donc environ 14 jours.

Cette phase, en 6 stades, va permettre la maturation des follicules ovariens conduisant à l'ovulation (15).

Le jour du début des règles, quelques follicules primordiaux vont être recrutés à partir du pool de réserve de l'ovaire. Ces derniers vont subir une maturation pour donner des follicules primaires, secondaires et tertiaires. Un seul d'entre eux, dit « dominant », arrivera à maturation. Juste avant l'ovulation, ce follicule porte le nom de follicule de De Graaf.

Ce follicule va sécréter des œstrogènes et notamment de l'estradiol, suite à l'influence des gonadotrophines FSH (hormone de stimulation folliculaire) et LH (hormone lutéinisante) sécrétées par l'hypophyse, ce qui va permettre la prolifération de la muqueuse utérine (l'endomètre va s'épaissir et se vasculariser pour préparer une éventuelle implantation d'ovule fécondé). Le taux d'estradiol, qui au début du cycle exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et LH, va par la suite et due à son augmentation, entraîner un rétrocontrôle positif et déclencher un pic plasmatique de LH et de FSH achevant la maturation du follicule. Cela va déclencher l'ovulation.

A la naissance, une petite fille va posséder entre 1 et 2 millions de follicules primordiaux dont seulement 300 à 400 d'entre eux vont aboutir à une ovulation. Ceux qui n'auront pas été sélectionnés vont dégénérer.

#### **1.4.2.1.2. L'ovulation**

Celle-ci se déroule à J14 du cycle et plus précisément 12 à 36h après le pic de LH.

Lors de celle-ci on va avoir une rupture du follicule de De Graaf et expulsion d'un ovocyte mature dans la trompe de Fallope (14–16).

#### **1.4.2.1.3. La phase lutéale**

La seconde phase, qui suit l'ovulation s'appelle la phase lutéale. Elle dure jusqu'aux prochaines règles.

Le follicule, qui a libéré l'ovocyte, subit une transformation en corps jaune sous l'action de la LH.

Ce dernier va jouer un rôle très important dans l'implantation de l'embryon dans l'endomètre et le maintien de la grossesse en sécrétant de la progestérone et des œstrogènes en quantité modérée. Les taux d'hormones vont s'élever au fur et à mesure dans le sang pour atteindre un pic vers le 22<sup>e</sup> jour. Ces derniers exercent une rétro-inhibition sur l'hypothalamus puis l'hypophyse ce qui aboutit à une diminution de LH et de FSH.

En absence d'embryon en revanche, vers le vingt-cinquième jour, le corps jaune dégénère ce qui initiera un nouveau cycle menstruel. Cela va se traduire par une baisse brutale de la production d'hormones libérant l'hypophyse du rétrocontrôle, ce qui va être à l'origine des menstruations vingt-quatre heures plus tard.

En revanche, s'il y a une fécondation suivie d'une nidation, c'est la grossesse. Dans ce cas-ci, le corps jaune se maintient.

Ce sont les estrogènes produits par les follicules en maturation et la progestérone produite par le corps jaune qui est à l'origine de cette activité cyclique de l'endomètre.

L'élévation du taux de progestérone va se traduire par une transformation de la muqueuse utérine, de modifications du muscle et du col utérin, du vagin et des glandes mammaires, des effets métaboliques généraux (comme une élévation de la température centrale) (17).

#### **1.4.2.2. Le cycle menstruel ou utérin**

Le cycle utérin correspond à l'évolution de la muqueuse utérine encore appelée endomètre. Ce dernier est composé de trois phases (16).

##### **1.4.2.2.1. La phase prolifératrice**

Cette phase se nomme également phase de croissance. Dans cette dernière, les œstrogènes qui seront libérés par le follicule de De Graaf vont induire la croissance de l'endomètre.

L'ovulation va se produire quand l'endomètre sera développé et très vascularisé. Cela va préparer l'utérus à l'implantation d'un potentiel ovule fécondé.

#### **1.4.2.2.2. La phase sécrétrice**

Les hormones (progestérones et œstrogènes) libérées durant la phase lutéale vont stimuler le développement et le maintien de l'endomètre.

Elles vont permettre la sécrétion d'un liquide nutritif permettant la survie de l'embryon.

#### **1.4.2.2.3. La phase menstruelle**

Au vingt-huitième jour, s'il n'y a pas de fécondation, c'est la baisse du taux de progestérogène qui entraîne un décollement de la partie épaissie de la muqueuse utérine. Cette dernière va être évacuée avec du sang par le vagin. Ce sont les menstruations ou règles (16).

### **1.4.2.3. Le début de la grossesse**

#### **1.4.2.3.1. La fécondation**

Si les conditions physiologiques, cytologiques mais également biochimiques sont réunies, un nouvel individu également appelé « œuf » ou « zygote » va se former à partir de deux cellules haploïdes que sont l'ovocyte et le spermatozoïde. C'est ce qu'on appelle la fécondation.

Cette dernière va se faire au niveau des trompes, du tiers externe des trompes ou encore au niveau de l'ampoule tubaire.

A cette étape, plusieurs spermatozoïdes vont entourer l'ovocyte pour tenter d'y entrer. Seulement, un seul pourra franchir la membrane externe aussi appelée membrane pellucide de l'ovocyte.

Une fois qu'un spermatozoïde franchit cette membrane, cette dernière devient infranchissable grâce à la sécrétion de différentes substances. Les autres spermatozoïdes entourant l'ovocyte seront alors détruits.

Les membranes du spermatozoïde et de l'ovocyte vont fusionner, ce qui va permettre l'intégration du gamète mâle dans le cytoplasme de l'ovocyte. Ce phénomène permet l'achèvement de la méiose ainsi que la restauration de la diploïdie.

Dès le moment où l'œuf est constitué, il va débiter sa migration jusqu'à l'utérus.

30h après le début de la migration tubaire, il va se produire la première division cellulaire. A ce moment-là, on va avoir un œuf contenant deux cellules aussi appelées blastomères. Au troisième jour, et après des segmentations successives, on va arriver à un total de 16 blastomères (que l'on appelle aussi MORULA). C'est à ce moment que cette structure entre dans la cavité utérine (donc à peu près 96 heures après la fécondation) (18).

#### **1.4.2.3.2. La nidation**

Ce phénomène résulte de la pénétration active et complète de l'œuf fécondé et son implantation dans la cavité utérine (ou endomètre).

L'œuf va donc pénétrer dans la cavité utérine quatre jours après le début de la fécondation. Juste après cette étape, l'embryon va flotter librement dans celle-ci pendant deux jours.

Premièrement l'œuf s'accroche à la membrane utérine, puis des jonctions se créent. Cette implantation entre le sixième et le septième jour voit apparaître le syncytiotrophoblaste (couche périphérique continue unicellulaire) qui permet l'insertion de l'œuf dans la membrane. Ce syncytiotrophoblaste constituera plus tard le placenta.

Au 8<sup>e</sup> jour, l'œuf s'enfonce plus profondément dans la paroi utérine, et c'est à ce moment qu'une cavité commence à apparaître et constituera la cavité amniotique.

Les jonctions au niveau de la paroi utérine permettent les phénomènes de diffusion entre les éléments contenus dans le sang maternel et l'œuf (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> et nutriments).

L'implantation normale se situe au tiers supérieur de la membrane médiane de l'utérus.

C'est cette étape qui signe le début de la grossesse et de la mise en place des relations fonctionnelles étroites de l'œuf (par le biais de la création de liens vasculaires marquant le début de la placentation) avec l'organisme maternel (18).

Ensuite, l'embryogenèse se met en place. Cette partie ne sera pas développée dans cette thèse.

## **1.5. Les techniques d'IVG**

### **1.5.1. Les étapes préalables**

#### **1.5.1.1. Formulation de la demande d'IVG et temps d'information**

L'interruption volontaire de grossesse ou IVG rentre dans un protocole de parcours de soins coordonné qui ne peut être initié que par la patiente elle-même. Elle nécessite deux consultations obligatoires avant sa réalisation. Avant, il existait un délai de 7 jours avant l'IVG, mais maintenant cette règle est abolie (depuis janvier 2016).

Dès lors qu'une femme enceinte désire mettre un terme à sa grossesse, elle prend rendez-vous pour une consultation en présentiel ou en distanciel (téléconsultation) avec un médecin généraliste (*elle peut, si elle le désire, prendre un autre médecin traitant que celui qu'elle a habituellement, cela n'influera en rien sur le remboursement*) ou un gynécologue ou une sage-femme exerçant en établissement de santé, cabinet de ville, centre de santé sexuelle (anciennement appelé centre de planification et d'éducation familiale) ou centre de santé (19,20). Dans les trois derniers cas, il faut qu'ils aient conclu une convention (21) avec un établissement de santé.

Lors de celui-ci, le professionnel de santé va vérifier l'âge de la grossesse, le plus souvent par le biais de l'interrogatoire (il doit connaître la date des dernières règles) et de l'examen clinique voire par le biais d'une échographie (si la patiente ne peut fournir la date des dernières menstruations, si le praticien a un doute sur l'âge de la grossesse ou encore s'il pense à une potentielle grossesse extra-utérine), il va ensuite fournir toutes les informations nécessaires concernant les deux méthodes, les lieux de réalisation éventuels, les risques et effets secondaires possibles avec, in fine, la remise d'un « dossier guide » et de permettre à la femme de poser toutes les questions en rapport avec l'IVG et lui délivre une attestation de consultation médicale permettant de certifier la bonne réalisation de cette première étape du parcours (article L2212-3 (22)).

Un dosage de l'hormone béta-hCG par voie urinaire ou sanguine sera demandé pour permettre la comparaison lors de la visite de contrôle.

Dans le cas où le médecin ou la sage-femme ne désire pas pratiquer l'IVG pour quelques raisons que ce soit ou s'il n'a pas les compétences pour le faire, ce dernier doit en informer la patiente et la réorienter vers des praticiens en mesure de répondre à sa demande. Il remet quand même l'attestation prouvant que la patiente a bien effectué cette première étape, qui est obligatoire dans le parcours de soins (23).

#### **1.5.1.2. Temps de recueil du consentement et choix de la méthode**

Puis, lors de ce même rendez-vous ou dans un deuxième (ce cas est plus fréquent car permettant de laisser un temps de réflexion après avoir fourni toutes les informations), le professionnel de santé (médecin ou sage-femme) recueille le consentement libre et éclairé de la femme pour pratiquer l'IVG formulé par écrit (23).

Par la suite, la femme choisira une des deux méthodes d'interruption volontaire de grossesse disponible ainsi que le lieu de l'intervention en concertation avec son médecin ou sa sage-femme pour choisir celle qui est la plus adaptée à sa situation actuelle et notamment en fonction de l'avancement de la grossesse (et des délais parfois longs dans certains centres).

A la fin de cette deuxième consultation, la patiente reçoit de nouveau une attestation de consultation ainsi qu'une prescription de méthode contraceptive à démarrer après la confirmation de l'IVG si besoin.

De plus, cette consultation peut aussi être l'occasion d'un dépistage d'éventuelles infections sexuellement transmissibles comme la chlamydia, VIH (soit réalisé de suite ou alors prescrit). Un dépistage du cancer du col de l'utérus peut également lui être prescrit (dès 25 ans) (20).

Il convient de préciser qu'il n'existe plus de délai de réflexion minimal entre la première consultation et le recueil de consentement par écrit de la patiente qu'elle soit majeure ou mineure. En revanche, s'il y a délai de réflexion celui-ci ne peut en aucun cas dépasser le délai de 16 semaines d'aménorrhée accordé à la réalisation de l'IVG.

Le plus souvent lors de cette consultation, si elle se fait en présentielle, le praticien peut donner le premier médicament à la femme.

Pareillement, si le praticien ne pratique pas cet acte, il convient qu'il fournisse une liste de confrères le pratiquant (23).

#### **1.5.1.3. La consultation psycho-sociale**

Une consultation psychosociale animée par une personne qualifiée en conseil conjugal est obligatoire avant le recueil de consentement de la personne mineure (Article L2212-4 (22)). Les femmes majeures peuvent aussi en bénéficier mais ce n'est pas obligatoire pour elles. Cette consultation a lieu dans un Espace de vie affective, relationnelle et sexuelle (EVARS), anciennement « établissement d'information, de consultation ou de conseil familial » dans un centre de santé sexuelle (anciennement centre de planification ou d'éducation familiale) ou

encore dans un service social ou un autre organisme agréé comprenant un professionnel qualifié ou qualifié en conseil conjugal et familial.

Cette consultation peut se dérouler en présentiel ou en distanciel selon les cas, entre les deux premières étapes du parcours de soins (soit entre le temps d'information et le temps de recueil).

A noter que si la femme n'en a pas ressenti le besoin lorsqu'on lui a proposé, il faut savoir qu'elle peut en bénéficier tout au long de la procédure.

Cette consultation permet de proposer un accompagnement sur le plan social et/ou psychologique selon les besoins et la situation de la patiente. En effet, ces deux méthodes peuvent provoquer un fort impact psychologique pour la femme accompagné d'un stress psychique et émotionnel plus ou moins intense selon les cas.

Le délai minimal de réflexion entre cette consultation et la réalisation de l'IVG est aboli (20,23,24).

## **1.5.2. Le choix de la méthode**

Il convient de présenter les deux méthodes possibles d'IVG avant de nous concentrer sur l'une d'entre elles.

Ces deux méthodes sont : l'IVG médicamenteuse (que nous allons traiter dans cette thèse d'exercice) et l'IVG chirurgicale (aussi appelée IVG instrumentale) (25).

Elle va dépendre du terme de la grossesse, des préférences de la femme (par exemple si elle préfère ne rien voir et être endormie), de son état de santé (s'il y a des antécédents de complications avec de précédentes anesthésies) ainsi que de sa situation professionnelle.

Dans tous les cas, le secret professionnel permet de préserver l'anonymat. Ce dernier doit être proposé à toutes les femmes qu'elles soient mineures ou majeures et est permis par une prise en charge à 100%, la pratique du tiers payant obligatoire ainsi que l'absence de décompte envoyé à l'assurée.

### **1.5.2.1. *L'interruption volontaire de grossesse par voie instrumentale***

#### **1.5.2.1.1. Généralités**

La méthode instrumentale se déroule en établissement de santé (hôpital ou clinique autorisé(e) à pratiquer cette technique) ou en centre de santé agréé (ayant signé une convention de coopération avec un centre hospitalier de proximité (seulement si un anesthésiste est disponible pour pratiquer une anesthésie locale, dans des locaux adaptés, ...)) dès la mise en évidence de la grossesse (après avoir effectué un test de grossesse) et cela jusqu'au délai maximum de 14 semaines de grossesse (ou 16 SA) (26).

Elle peut être réalisée par un médecin (exerçant en établissement de santé ou dans un centre de santé ayant établi une convention) ou une sage-femme (depuis le décret du 16 décembre 2023, exerçant en établissement de santé et ayant suivi une formation théorique et pratique en la matière).

Cette méthode est plutôt choisie par des femmes qui ont besoin d'être accompagnées par des professionnels de santé, qui préfèrent une méthode rapide et réalisée en une seule fois.

Celle-ci offre un taux de réussite de 99,7% (23).

#### **1.5.2.1.2. Description de la méthode**

Elle va reposer sur la dilatation du col et l'évacuation du contenu utérin par aspiration.

Pour faciliter la dilatation, la préparation cervicale repose sur une anti-progestérone, la Mifépristone (à prendre 36 à 48h avant l'aspiration) en 200 mg ou un analogue de prostaglandines, le Misoprostol en 400 µg (à prendre 3 à 4h avant l'aspiration). Ces deux médicaments sont à prendre par voie orale. Des saignements peuvent se produire avant le début de l'acte chirurgical.

*Avant, on utilisait aussi le Géméprost 1mg en ovule vaginal mais celui-ci a été retiré du marché le 11 mai 2023 au profit du Misoprostol car mal toléré par les femmes (très douloureux), assez cher avec une conservation au congélateur et disponible seulement en PUI (pharmacie à usage intérieur). Son utilisation était devenue mineure (< 3% des IVG).*

Lorsque le col est bien ouvert, le médecin formé à cet acte va introduire dans l'utérus une canule (la taille sera adaptée en fonction de l'avancée de la grossesse) reliée à un dispositif d'aspiration qui va aspirer l'œuf du contenu utérin.

Selon la situation médicale et le choix personnel de la femme pour atténuer la douleur, cette technique est réalisée soit sous anesthésie locale du col de l'utérus soit sous anesthésie générale (dans ce dernier cas, la femme doit avoir recours à une consultation de pré-anesthésie).

Cette technique impose des règles d'hygiène strictes et dure environ dix minutes. S'ensuit par contre une surveillance de la patiente pendant plusieurs heures (moins de 12h d'hospitalisation).

Un accompagnant est recommandé lors de la sortie de l'établissement et le retour à domicile (27).

#### **1.5.2.1.3. Les avantages et inconvénients**

Avantages :

- Taux de réussite très élevé (99,7%)
- Besoin que d'une consultation, très rapide
- Peut être pratiquée jusqu'à la 14<sup>e</sup> semaine de grossesse

Inconvénients :

- Nécessite une anesthésie générale ou locale ainsi qu'une courte hospitalisation (moins de 12h)
- Est une technique chirurgicale
- Peut rarement entraîner des complications (infection, lésion de l'utérus)

*Face à une forte demande dans certains établissements ou centres de santé, toute femme désirant mettre fin à sa grossesse (mineure ou majeure) doit prendre rendez-vous le plus tôt possible lors du choix de l'IVG instrumentale car les délais peuvent être longs. Et ce, pour éviter de dépasser le délai légal autorisant cette pratique (14<sup>e</sup> semaine de grossesse maximum).*

#### **1.5.2.1.4. Les contre-indications**

Il n'existe pas de contre-indications à cette méthode.

#### **1.5.2.1.5. Les complications éventuelles**

Ces complications restent des phénomènes rares mais doivent quand même être prises en compte.

Elles sont de l'ordre immédiat :

- Hémorragies
- Perforation de la cavité utérine lors de la technique d'aspiration

Ou alors apparaissant sur une durée variable de quelques jours après l'intervention :

- Hyperthermie > 38°C
- Pertes sanguines impressionnantes (changement de serviettes hygiéniques taille maxi toutes les trente minutes pendant deux heures)
- Douleurs abdominales fortes
- Malaise

La présence d'un ou de plusieurs de ces signes doit immédiatement entraîner une consultation dans le centre ayant pratiqué l'acte ou à défaut une consultation aux urgences ou encore un appel au 15 ou au 112.

### **1.5.2.2. L'interruption de grossesse par voie médicamenteuse**

#### **1.5.2.2.1. Généralités**

La méthode médicamenteuse quant à elle peut se faire soit en parcours de soins coordonnés soit à domicile (elle offre un taux de réussite de 95% (23)) :

- Dans le premier cas, elle peut être réalisée à l'hôpital, dans un cabinet de ville, dans un centre de santé sexuelle ou encore dans un centre de santé agréé. Cette fois-ci, elle ne peut être réalisée que dans un délai de 7 semaines de grossesse (ou 9 SA). Cette méthode est choisie par celles qui ne souhaitent pas d'intervention chirurgicale mais qui veulent tout de même un accompagnement par des professionnels de santé.
- Dans le second cas, elle peut être réalisée à domicile, toujours dans le même délai de 7 semaines de grossesse. Cette méthode sera préférentiellement choisie par les femmes souhaitant être dans un environnement qu'elles connaissent, où elles se sentent en sécurité (bien souvent chez elle) avec possibilité d'accompagnement par un proche. Il faut cependant que le logement soit adapté et proche d'un établissement

de santé si jamais il y a des complications. Dans ce cas-ci, la patiente a été bien informée de la démarche à suivre et ne présente pas de problèmes de santé particuliers. Un guide mémo doit lui être transmis (28).

Il s'agit de la seule des deux méthodes qui peut être réalisée en intégralité en téléconsultation (26,27,29).

#### **1.5.2.2.2. Contexte de consultation**

Pour procéder à une IVG médicamenteuse, la femme peut se présenter dès la mise en évidence de sa grossesse (après avoir effectué un test de grossesse) jusqu'à sa 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA) à un établissement de santé, un cabinet de ville (médecin ou sage-femme ayant conclu une convention avec un établissement de santé public ou privée autorisé à pratiquer des IVG), un centre de santé ou un centre de santé sexuelle ayant eux aussi conclus une convention avec un établissement de santé ou alors par la voie de la téléconsultation pour une dispensation en pharmacie d'officine.

#### **1.5.2.2.3. Le traitement médicamenteux**

L'IVG médicamenteuse ou thérapeutique consiste à prendre successivement après un certain délai deux médicaments provoquant respectivement l'interruption de la grossesse et l'expulsion de l'embryon.

Le premier est une anti-progestérone appelé la Mifépristone. Cette dernière va permettre comme dit plus tôt d'interrompre la grossesse en préparant l'expulsion de l'œuf. On le prend soit lors de la consultation en présence du médecin ou de la sage-femme (le médicament sera dans ce cas remis par le professionnel de santé) ou alors il est pris au domicile de la femme après avoir effectué une téléconsultation (le médicament sera dans ce cas délivré par la pharmacie en suivant un protocole précis qui sera détaillé par la suite).

Même si, suite à cette prise, la femme souffre de saignements cela ne veut pas forcément dire que la grossesse soit interrompue. Il lui faut absolument prendre le second médicament qu'est le Misoprostol (un analogue de prostaglandines) 24 à 48h après la prise du premier par voie orale, sublinguale ou trans-muqueuse orale.

Comme précédemment, celui-ci peut être pris soit lors d'une consultation (mais il existe un risque d'expulsion sur le trajet de retour au domicile), soit lors d'une courte hospitalisation ou encore à domicile après prescription par un établissement de santé, un professionnel de ville autorisé (médecin ou sage-femme) ou alors par un centre de planification ou d'éducation familiale ayant établi une convention avec un établissement de santé (il est donné par le professionnel de santé lors de la première consultation avec la prise de Mifépristone ou alors il est prescrit lors de la téléconsultation). (27)

Ce médicament va provoquer des contractions menant à l'expulsion de l'embryon dans les 3-4h et au plus tard dans les 24 à 72h.

Certaines situations déconseillent la prise des comprimés à domicile notamment les difficultés de compréhension pour la réalisation de la méthode, la solitude de la jeune femme qui ne

pourrait pas être épaulée d'une personne de confiance en cas de complications après la prise entre autre du deuxième comprimé ou encore un temps de trajet de plus d'une heure entre le domicile et l'établissement de santé. Dans ces cas ci, c'est la prise à l'hôpital qui sera privilégiée.

#### **1.5.2.2.4. Les avantages et inconvénients de la méthode**

Les avantages :

- Permet d'éviter la chirurgie et l'anesthésie
- Peut être réalisée dès le début de la grossesse
- A une efficacité entre 95 et 98% surtout si elle est prise tôt (4-5 semaines de grossesse). L'action sera plus rapide et plus « simple » qu'à 9 semaines (date maximale possible)
- Peut être pratiquée dans un cabinet de ville ou encore au domicile de la patiente (ou son lieu de confiance)
- Possède une simplicité de prise (comprimé)

Les inconvénients :

- De 2 à 5% de risque d'échec (expulsion incomplète) conduisant dans le cas présent à avoir recours à un avortement chirurgical si la grossesse est toujours non souhaitée (si elle change d'avis, il faut bien rappeler à la patiente le risque tératogène du Misoprostol pris lors de sa première tentative)
- Se déroule sur plusieurs jours contrairement à l'instrumentale qui se fait en une fois
- Peut engendrer des saignements importants qui durent en moyenne une quinzaine de jours
- Peut causer des douleurs, des nausées, des vomissements et des diarrhées

Dès lors que les deux médicaments sont pris, on évite de rester seule à son domicile lors de l'expulsion pour faire face le cas échéant à de possibles complications.

Le rappel à la patiente de bien prendre les antalgiques prescrits en anticipation (15 à 30 minutes avant) à la prise de Misoprostol et de contacter l'établissement ou le 15 s'il y a des complications (type hémorragies massives) est indispensable.

L'IVG médicamenteuse voit son efficacité diminuer avec la parité et également avec l'âge de la femme.

#### **1.5.2.2.5. Les contre-indications**

Cette méthode est cependant contre indiquée en cas de grossesse extra-utérine, d'hypersensibilité à l'un des deux médicaments, de risque hémorragique important (notamment si la femme est sous anticoagulants), d'anémie profonde et aux femmes souffrant d'insuffisance rénale chronique ou encore de porphyrie héréditaire (20).

Si la femme possède un DIU, ce dernier doit être enlevé avant.

#### **1.5.2.2.6. Les effets indésirables potentiels**

En effets indésirables, on peut noter comme dit plus tôt, des douleurs fréquentes et d'intensité dans le bas du ventre survenant dans la plupart des cas après la prise du second médicament (et rarement dès la prise de Mifépristone) et s'apparentant à des douleurs de règles mais en plus intenses dues aux contractions utérines permettant la bonne expulsion de l'embryon. Pour remédier à ce problème, on associera systématiquement à chaque prescription des antidouleurs.

On peut également retrouver des troubles du tractus gastro-intestinal type nausées, vomissements ou encore diarrhées, des métrorragies dans les 3-4h suivant la prise de Misoprostol et peuvent persister jusqu'à 30 jours après la prise (20).

#### **1.5.2.2.7. Les complications à envisager**

Cette méthode n'est pas dénuée de complications même si on peut les considérer comme rares. On a décrit dans les RCP, des hémorragies, des infections, ainsi que des douleurs persistantes malgré les antalgiques prescrits.

S'il y a hémorragie, une aspiration instrumentale est réalisée en urgence.

Il est donc important d'indiquer à la femme enceinte que si elle note un des signes suivants lors des jours après la prise de ces traitements qu'elle contacte dans les plus brefs délais le professionnel de santé qui la suit dans sa démarche d'IVG (hyperthermie > 38°C, pertes très abondantes (change de serviettes hygiénique de taille maxi toutes les 30 minutes pendant plus de deux heures), malaise, douleurs abdominales intenses et persistantes sous antalgiques (20,23,30).

Les vomissements moins de trente minutes après la prise demandent de recontacter le médecin dans les plus brefs délais car l'absorption du médicament n'a pas pu se faire correctement.

#### **1.5.3. Cas particulier du groupe sanguin de la femme**

Que l'on choisisse une méthode ou l'autre, il faut savoir que si la femme est de rhésus négatif, cette dernière recevra obligatoirement une injection de gamma-globulines anti-D (ROPHYLAC®) et ce, au plus tard dans les 72h suivant le début des saignements ou de la prise du premier médicament en cas de choix d'IVG à domicile. Cela empêchera la potentielle allo-immunisation rhésus lors d'une seconde grossesse de la femme (23).

#### **1.5.4. Comment être sûr que la méthode a été un succès ?**

Dans le cas de la méthode médicamenteuse, l'expulsion de l'embryon ne se produit qu'après la prise du second médicament après 3-4h dans 60% des cas voire après 24-72h le reste du temps. Cette expulsion est associée à des saignements mêlés à des caillots sanguins et des

perles brunâtres et gélatineuses. Cependant, ces signes ne témoignent pas d'une expulsion à 100% fiable.

C'est pourquoi, entre 14 et 21 jours après la réalisation de l'une de ces deux méthodes, une consultation de suivi est nécessaire pour s'assurer de la bonne interruption de la grossesse, une absence de complications (notamment d'origine infectieuse) ainsi qu'une absence de restes de fragments de placenta (20,31).

S'il persiste des saignements au-delà de la visite de contrôle, ces derniers devront cesser après quelques jours. En revanche, si ces derniers persistent, cela peut éventuellement être évocateur de rétention ovulaire ou de grossesse extra-utérine non diagnostiquée. Un traitement doit dans ce cas être envisagé.

Lors de cette consultation, le médecin ou la sage-femme va vérifier l'absence de grossesse (ainsi que les saignements vaginaux se sont arrêtés) soit par dosage de  $\beta$ -HCG (hormone de la grossesse) plasmatique ou urinaire (par un test adapté) soit par échographie ou les deux.

S'il s'avère que le fœtus est toujours présent et donc qu'il y a eu échec de la méthode médicamenteuse, il est possible d'utiliser l'autre méthode en fonction du terme de la grossesse.

Il convient aussi de noter que dans de rares cas mais non négligeables (moins de 3%), l'expulsion peut se produire avant la prise du second médicament. Cela ne dispense pas de la consultation de contrôle.

*NB : La consultation psycho-sociale est toujours possible pour la patiente à ce stade (23).*

Si l'IVG était chirurgicale, la consultation se déroulera avec le praticien ayant réalisé l'intervention (médecin ou sage-femme).

Si elle était médicamenteuse, elle peut se faire au cabinet du praticien, en centre de santé sexuelle agréé, en centre de santé agréé ou encore en établissement de santé.

Elle peut se réaliser également en distanciel si nécessaire et si c'est possible pour le professionnel de santé.

La question de la contraception peut également être de nouveau abordée lors de celle-ci pour voir si notamment elle a bien été mise en place après l'une ou l'autre des interventions (23).

### **1.5.5. Cas des mineures**

Cas des jeunes femmes mineures non émancipées (25,26,32,33) : le droit à l'avortement est un droit propre à la femme, c'est-à-dire que celle-ci peut choisir de garder le secret vis-à-vis de sa famille si elle est encore mineure. Cependant, les mineures doivent obligatoirement être accompagnées d'une personne majeure de leur choix (un adulte de leur entourage, un adulte du planning familial ou autre, ...) sans pour autant avoir besoin d'une autorisation parentale.

A noter aussi qu'aucun décompte de la sécurité sociale ne sera adressé aux parents pour les actes liés à l'IVG.

Dans tous les cas, c'est une intervention que la mineure doit demander elle-même, et ce, en dehors de la présence d'une tierce personne.

Deux cas de figures sont possibles :

- Le consentement des parents est donné : dans ce cas, le consentement de l'un des deux parents ou du représentant légal est accepté et la patiente peut être accompagnée par un des proches, pas forcément un des parents ou le représentant dans toute sa démarche.
- Le consentement des parents n'est pas donné : la patiente décide dans ce cas, de garder le secret ou au moins un des deux parents refuse de le donner ou n'est pas joignable. Ce consentement n'est pas nécessaire à la pratique car il ne concerne que la patiente et son choix.

L'anonymat total peut être demandé pour tout le parcours (IVG, anesthésie si choix de la méthode instrumentale et tous les soins liés).

Pour que l'IVG soit réalisée à la fin, la femme mineure doit détenir tous les documents obligatoires :

- Les deux attestations (du temps d'information et du temps du consentement)
- L'attestation de consultation psychosociale
- La demande par écrit de consentement
- Le consentement écrit de la mère ou du père voire à défaut, un document qui atteste le choix de la personne de confiance adulte qui l'accompagnera dans les démarches.

#### **1.5.6. Prise en charge**

Tous les actes associés à l'IVG, que ce soit les consultations préalables, les échographies, ou la méthode en elle-même, sont pris en charge à 100% sous la forme d'un tarif forfaitaire (chaque étape est tarifée selon des arrêtés) par l'Assurance Maladie et sans avance de frais depuis 2021.

Depuis 2016, les examens nécessaires à la réalisation de l'acte prescrits par un médecin ou une sage-femme sont pris en charge intégralement en ville.

On peut retrouver :

- Les analyses biologiques avant l'IVG (au tarif de 69,12€)
- Les contrôles biologiques après l'IVG (au tarif de 17,28€)
- La vérification par échographie avant l'IVG (35,65€)
- L'échographie de contrôle (effectuée lors de la consultation de suivi, pas obligatoire) (au tarif de 30,24€)

## 1.6. Résumé des deux techniques

	IVG médicamenteuse	IVG instrumentale
<b>Jusqu'à quand ?</b>	9 SA	16 SA
<b>Avec quel professionnel de santé ?</b>	Médecin (généraliste ou gynécologue) et sage-femme	Médecin et sage-femme (sous certaines conditions)
<b>Où ?</b>	En établissement de santé En centre de santé En centre de santé sexuelle En cabinet	En établissement de santé Dans certains centres de santé
<b>Comment</b>	Prise de deux médicaments à 24-48h d'intervalle en présence du professionnel de santé (au sein du cabinet ou de la structure où exerce le professionnel ou lors d'une téléconsultation) ou seule à votre domicile	Au cours d'une courte hospitalisation : introduction d'une canule souple de calibre adapté par le col de l'utérus pour aspirer le contenu de l'utérus
<b>Et la douleur ?</b>	Pas d'anesthésie mais prescription d'antidouleurs systématique	Anesthésie locale ou générales selon votre souhait et en accord avec le professionnel de santé qui réalise l'intervention. En cas d'anesthésie générale il sera nécessaire de réaliser préalablement une consultation avec un médecin anesthésiste.
<b>Quelle durée totale ?</b>	Variable A partir de la prise du second médicament le fœtus est évacué dans les 4h dans 60% des cas. Dans 40% des cas l'évacuation aura lieu dans les 24 à 72h.	L'intervention est rapide et dure entre 15 et 20 minutes. Après l'intervention, il est nécessaire de rester sous surveillance quelques heures dans l'établissement ou le centre de santé.
<b>Consultation de suivi ?</b>	14 à 21 jours après l'IVG pour s'assurer de l'efficacité de la méthode et de l'absence de complications	14 à 21 jours après l'IVG pour s'assurer de l'efficacité de la méthode et de l'absence de complications
<b>Taux de succès ?</b>	95%	99,7%
<b>Quels sont les effets indésirables ?</b>	Douleurs plus intenses que les douleurs de règles liées aux contractions utérines, généralement après la prise du second médicament Possible troubles gastro-intestinaux Saignements plus abondants que des règles habituelles pendant quelques jours	Douleurs de règles liées aux contractions utérines après l'intervention Saignements plus abondants que des règles habituelles à la suite de l'intervention pendant quelques jours
<b>Certaines étapes sont-elles réalisables en téléconsultation ?</b>	Toutes les étapes sont réalisables en téléconsultation	Les étapes préalables à l'IVG et la consultation de suivi sont réalisables en téléconsultation

Figure n° 4 : Comparatif des deux méthodes (20) et annexe 4

## **1.7. Coût de l'IVG médicamenteuse**

### **1.7.1. En ville**

Le tarif forfaitaire (compris entre 305,62€ et 310,86€) fixé par différents arrêtés comprend (26,34,35):

- La consultation de recueil de consentement (26,50€)
- Le forfait pour les consultations de ville (74€)
- Les contrôles biologiques et l'échographie pré IVG (respectivement 69,12€ et 35,65€)
- La dispensation des médicaments (83,57€ jusque la 8<sup>e</sup> SA et 96,53€ jusque la 9<sup>e</sup> SA, avec majoration en Outre-mer) (si téléconsultation c'est le pharmacien qui perçoit cette partie, sous la forme d'un forfait majoré pour honoraire de dispensation (de 4€) qui correspond à la dispensation des médicaments à la femme)
- Les contrôles biologiques post IVG (17,28€)
- La consultation de suivi (avec échographie (30,24€) ou non (26,50€))
- L'injection d'anticorps anti-D (seulement pour les femmes rhésus négatif)

Le professionnel de santé facture chacune des étapes séparément.

A savoir que les centres de biologies médicales ou encore les centres d'imagerie ne sont pas autorisés à effectuer des dépassements.

### **1.7.2. En établissement de santé**

Le tarif forfaitaire en établissement de santé est fixé à 353,64€ (contre un forfait entre 579,06 et 830,06€ pour l'instrumentale) (25,34).

Ce forfait comprend :

- Les analyses biologiques et l'échographie pré-IVG
- La consultation médicale de remise de consentement (si elle n'est pas réalisée en ville)
- Les deux consultations pour la prise des deux médicaments
- Les médicaments
- La consultation de suivi (avec échographie ou non)
- L'injection d'anticorps anti-D (seulement pour les femmes rhésus négatif)
- L'analyse de contrôle biologique post-IVG

## **1.8. Quelques chiffres**

### **1.8.1. Nombre d'interruptions volontaires de grossesse en France par an**

On a pu recenser, en 2022, 234 300 interruptions volontaires de grossesse (ou IVG) toutes méthodes confondues en France (dont 218 400 en France métropolitaine), soit un nombre d'IVG record depuis 1990 (malgré l'efficacité des méthodes de contraception actuelles). L'IVG

médicamenteuse est en nette augmentation par rapport à l'IVG chirurgicale (78% des cas en étaient contre 68% en 2019 et 31% en 2000) (36).

### 1.8.2. Lieu de réalisation des interruptions volontaires de grossesse

Concernant le lieu de cette prise en charge, il avoisine les 51% en établissement de santé, 44% en cabinet de ville et 5% en centre de santé et de santé sexuelle.

Les données concernant la prise au domicile après téléconsultation étant trop récentes, il n'existe aucune statistique probante pour le moment.

Dans le rapport du DREES (2) pour l'année 2022, on a pu constater qu'en établissement de santé, on retrouve surtout des interruptions volontaires de grossesse à moins de 8 SA pour 55% des femmes et 76% à 10 SA. Les IVG réalisées dans les deux dernières semaines du délai légal ne représentent quant à elles qu'1,5%.

Le délai allongé n'explique pas le nombre record d'IVG de 2022. En effet, il ne représente qu'un cinquième des IVG en plus par rapport à l'année précédente.

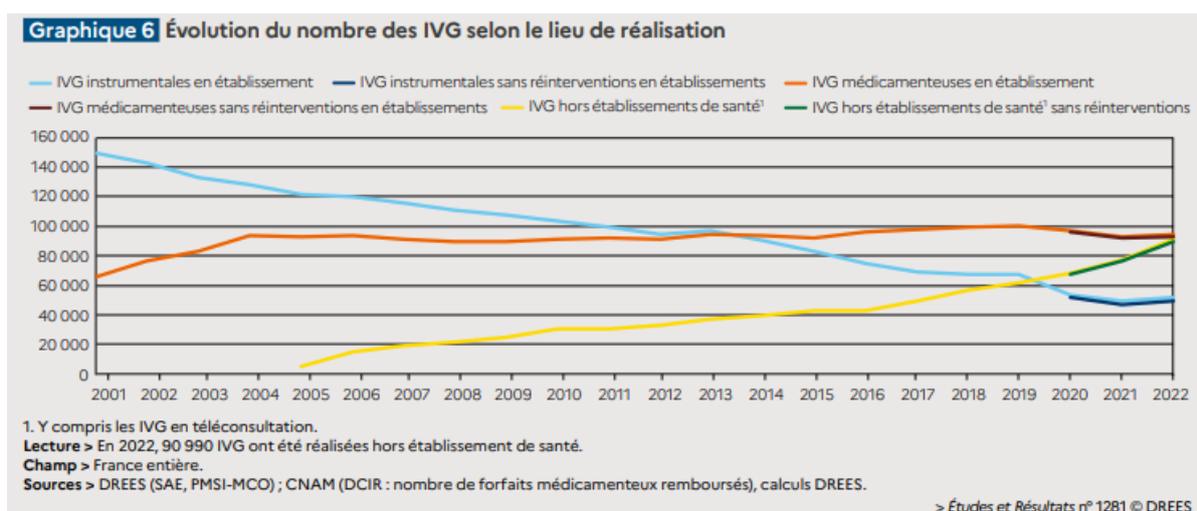


Figure n°5 : L'évolution du nombre des IVG selon le lieu de réalisation (37)

On sait également, d'après l'étude du DREES, que plus de huit femmes sur dix pratiquent leur avortement dans leur département de résidence principale. Le choix d'un autre département peut se comprendre dans une envie d'anonymat ou encore de plus grande proximité géographique par exemple une résidence qui serait plus proche du système de soins du département voisin que du sien mais aussi cela sous-entend également des difficultés d'accès à ces pratiques dans certaines zones géographiques.

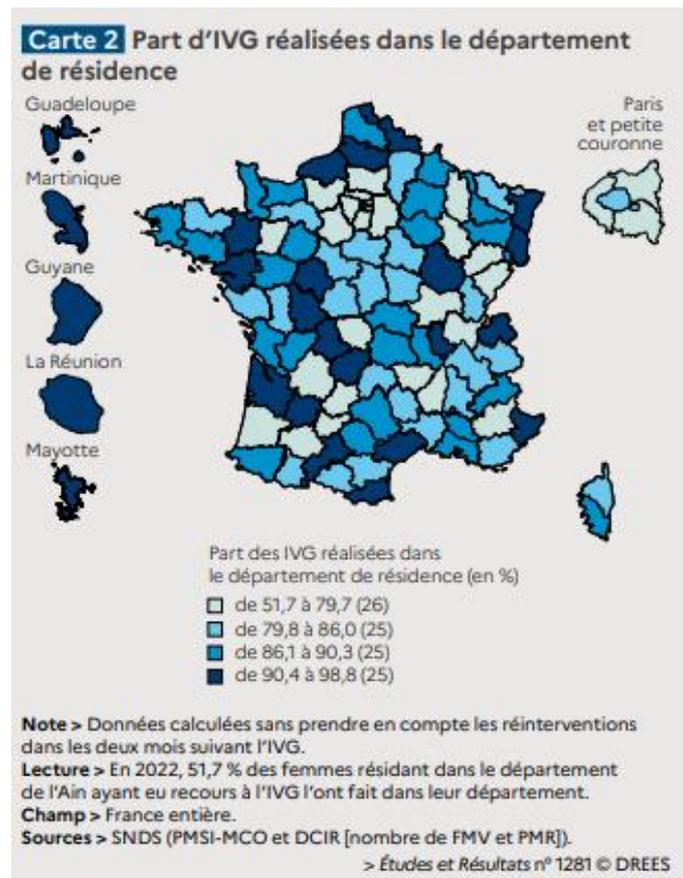


Figure n°6 : Part d'IVG réalisées dans le département de résidence (37)

### 1.8.3. Pourcentage des interruptions volontaires de grossesse par tranche d'âge

Concernant maintenant les tranches d'âge ayant recours à l'IVG on peut retrouver :

- ☑ 5,8 ‰ parmi les 15 à 17 ans (*chiffre théorique basé sur les femmes d'âge inconnu*)
- ☑ 16,2 ‰ parmi les 18-19 ans
- ☑ 26,9 ‰ parmi les 20-24 ans
- ☑ 28,6 ‰ parmi les 25-29 ans
- ☑ 17,8 ‰ parmi les femmes de 35 à 39 ans.

Ce sont donc les femmes jeunes (20-29 ans) qui sont les plus concernées par ce type de méthode.

Il est donc important de rappeler à ces femmes que ces méthodes ne sont en aucun cas un moyen de contraception.

En sachant que pour les personnes de moins de 26 ans, certaines contraceptions sont totalement prises en charge par la sécurité sociale, l'éducation est donc une priorité pour cette tranche de la population.

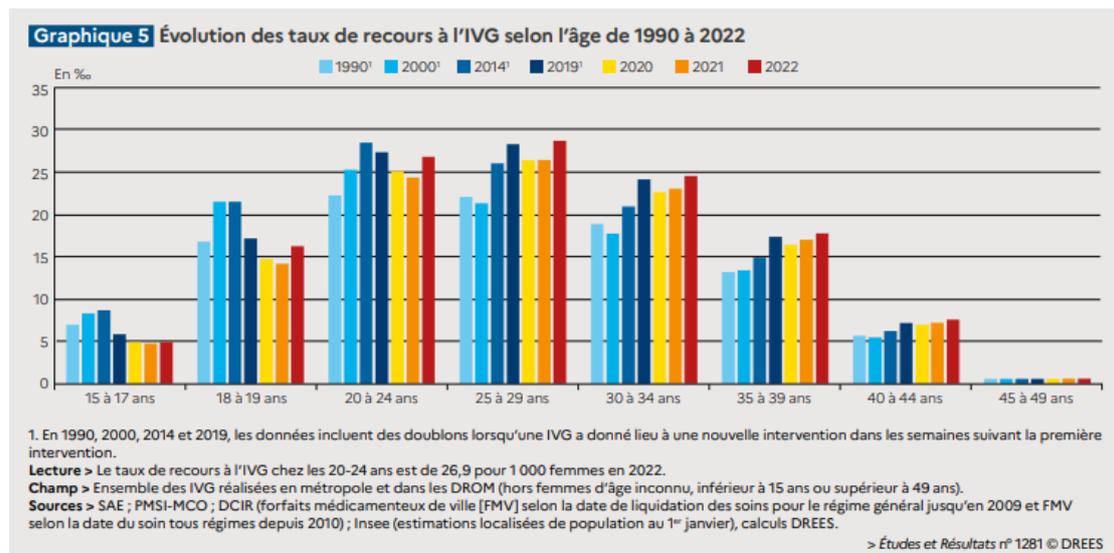


Figure n°7 : L'évolution des taux de recours à l'IVG selon l'âge de 1990 à 2022 (37)

Des disparités régionales sont aussi à prendre en compte. On note des taux beaucoup plus élevés dans le sud-est de la France, en Ile-de-France et en outre-mer que dans le Nord-Ouest.

#### 1.8.4. Disparités régionales liées à l'avortement

Les deux professions pouvant pratiquer des IVG sont les médecins et les sages-femmes. En cabinet de ville, on dénombre en praticiens réalisant ces actes 34% de sages-femmes, 32% de médecins généralistes et 34 % de gynécologues dont 78% sont des obstétriciens.

On peut observer que les taux de recours à l'IVG sont les plus importants dans le Sud et notamment le Sud-Est de la France, la région parisienne et les DROM.

C'est au Nord-Ouest qu'on dénombre le moins d'IVG en France.

D'après des données de l'ANSM et le rapport du DREES de 2021, les trois grandes régions françaises pratiquant le plus d'IVG en 2021 étaient l'Île-de-France, l'Auvergne-Rhône-Alpes et la Provence-Alpes-Côte-d'Azur.

	IVG en établissement hospitalier	Forfaits médicamenteux de ville (FMV) remboursés en centre de santé, centre de planification et d'éducation familiale	FMV remboursés en cabinet libéral	IVG téléconsultation	Total IVG
Île-de-France	29 979	3 672	18 478	247	52 376
Centre-Val de Loire	5 175	155	1 298	18	6 646
Bourgogne-Franche-Comté	4 703	104	2 206	11	7 024
Normandie	6 119	177	1 873	58	8 227
Hauts-de-France	13 555	642	3 548	27	17 772
Grand Est	12 047	119	1 984	22	14 172
Pays de la Loire	8 140	26	861	15	9 042
Bretagne	6 537	131	1 360	11	8 039
Nouvelle-Aquitaine	11 122	632	5 076	209	17 039
Occitanie	12 953	419	7 161	124	20 657
Auvergne-Rhône-Alpes	15 491	1 348	6 490	96	23 425
Provence-Alpes-Côte d'Azur	12 798	493	9 269	103	22 663
Corse	918	44	204		1 166
<b>Résidentes France métropolitaine</b>	<b>139 537</b>	<b>7 962</b>	<b>59 808</b>	<b>941</b>	<b>208 248</b>
Guadeloupe*	1 268	52	2 119	22	3 461
Martinique	1 300	8	782	5	2 095
Guyane	1 129	153	1 977	0	3 259
Réunion	2 144	12	2 409	3	4 568
Mayotte	1 153	3	353		1 509
<b>Résidentes DROM</b>	<b>6 994</b>	<b>228</b>	<b>7 640</b>	<b>30</b>	<b>14 892</b>
<b>France entière résidentes***</b>	<b>146 531</b>	<b>8 190</b>	<b>67 448</b>	<b>971</b>	<b>223 140</b>
<b>Résidence à l'étranger</b>	<b>142</b>				<b>142</b>
<b>France entière</b>	<b>146 673</b>	<b>8 190</b>	<b>67 448</b>	<b>971</b>	<b>223 282</b>

Figure n°8 : Etude du DREES recensant les différents types d'IVG réalisés selon les régions françaises en 2021 (38)

Dans le rapport du DREES (2) de 2022, en troisième position ce sont les Hauts-de-France qui dépassent la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Les deux premières régions restent identiques.

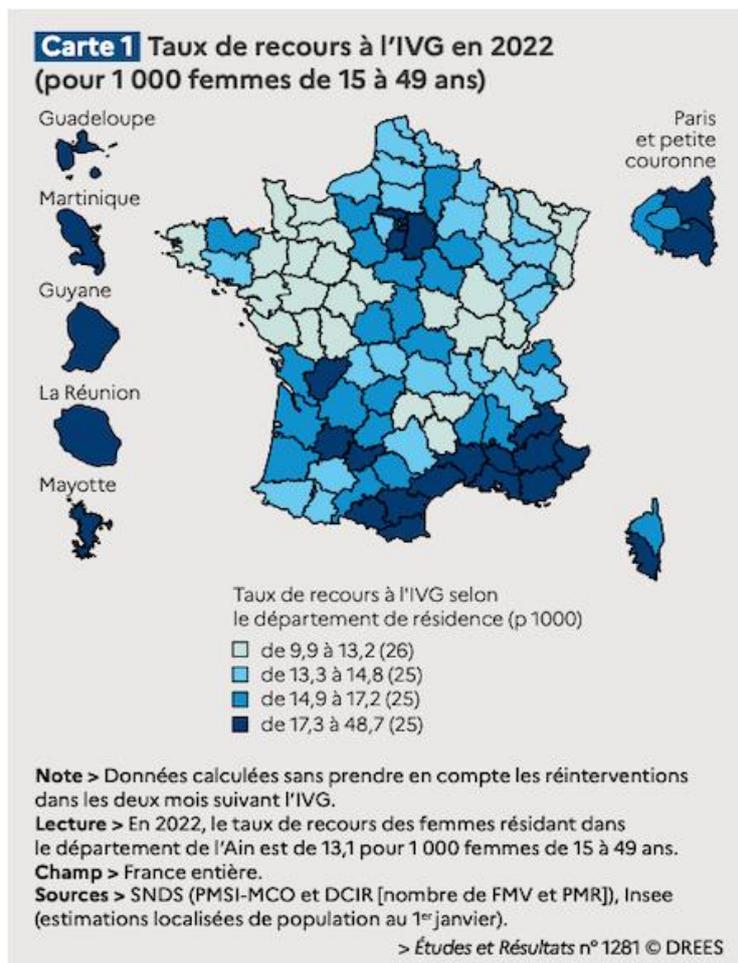


Figure n°9 : Taux de recours à l'IVG en 2022 (37)

On peut voir par exemple que 11,6 femmes sur 1000 se font avorter dans les pays de la Loire contre 22,6 femmes dans la région PACA.

**Tableau 1** Les IVG selon la région de résidence en 2022

	IVG en établissement hospitalier	Forfaits médicamenteux de ville (FMV) remboursés en centre de santé, centre de planification et d'éducation familiale	FMV remboursés en cabinet libéral	IVG téléconsultation	IVG chirurgicales en centres de santé	Total IVG	IVG pour 1 000 femmes de 15-49 ans taux bruts	IVG pour 1 000 femmes de 15-49 ans taux standardisés	IVG mineures pour 1 000 femmes de 15 à 17 ans	Indice conjoncturel d'avortement
Île-de-France	28 752	4 172	20 705	215	64	53 908	18,1	17,1	4,7	0,61
Centre-Val de Loire	5 676	159	1 479	26	74	7 414	14,6	15,0	5,4	0,54
Bourgogne-Franche-Comté	4 609	138	2 444	-	-	7 191	13,2	13,6	4,7	0,49
Normandie	6 182	208	2 495	25	-	8 910	13,3	13,4	4,8	0,48
Hauts-de-France	13 403	715	4 563	38	-	18 719	14,4	14,2	5,4	0,51
Grand Est	12 157	124	2 541	38	-	14 860	12,8	12,7	4,6	0,46
Pays de la Loire	8 064	44	1 177	17	-	9 302	11,6	11,8	3,5	0,42
Bretagne	6 659	184	1 903	14	-	8 760	12,9	13,2	4,4	0,48
Nouvelle-Aquitaine	11 368	625	6 145	141	-	18 279	15,2	15,4	5,4	0,55
Occitanie	12 328	426	8 564	133	-	21 451	17,3	17,3	5,8	0,62
Auvergne-Rhône-Alpes	15 226	1 476	8 124	123	-	24 949	14,4	14,3	4,1	0,51
Provence-Alpes-Côte d'Azur	12 393	645	10 270	175	-	23 483	22,6	22,5	7,4	0,81
Corse	846	43	301	13	-	1 203	17,0	17,2	5,2	0,62
<b>Résidentes France métropolitaine</b>	<b>137 663</b>	<b>8 959</b>	<b>70 711</b>	<b>963</b>	<b>145</b>	<b>218 441</b>	<b>15,7</b>	<b>15,5</b>	<b>5,0</b>	<b>0,56</b>
Guadeloupe <sup>1</sup>	1 253	62	1 888	-	-	3 203	40,6	43,7	18,6	1,57
Martinique	1 268	-	909	-	-	2 177	31,3	32,8	14,3	1,19
Guyane	961	181	2 575	-	-	3 717	48,7	46,6	26,6	1,67
La Réunion	2 032	-	2 754	-	-	4 786	23,6	23,7	13,0	0,86
Mayotte	1 244	-	357	-	-	1 601	21,0	18,7	17,2	0,67
<b>Résidentes DROM</b>	<b>6 758</b>	<b>266</b>	<b>8 483</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>15 516</b>	<b>30,7</b>	<b>31,0</b>	<b>14,0</b>	<b>1,10</b>
<b>France entière résidentes</b>	<b>144 421</b>	<b>9 225</b>	<b>79 194</b>	<b>972</b>	<b>145</b>	<b>233 957</b>	<b>16,2</b>	<b>16,1</b>	<b>5,3</b>	<b>0,58</b>
Résidence à l'étranger	207	2	87	-	-	296				
<b>France entière</b>	<b>144 628</b>	<b>9 227</b>	<b>79 281</b>	<b>972</b>	<b>145</b>	<b>234 253</b>				
Chiffres comparables à 2021 y compris « doublons »	150 750	9 338	80 289	1 002	155	241 534				

- : les effectifs entre 1 et 10 ne sont pas affichés.

1. Calculé en rapportant l'ensemble des IVG aux femmes de 15-49 ans.

2. Non compris Saint-Martin et Saint-Barthélemy.

**Note** > Dans certains cas, le lieu de résidence inconnu a été remplacé par le lieu de réalisation de l'acte.

**Lecture** > En 2022, les femmes résidant en Île-de-France ont effectué 53 908 IVG, soit un taux de recours de 18,1 IVG pour 1 000 femmes de 15 à 49 ans (17,1 en taux standardisé).

**Champ** > France entière, tous régimes, non compris les IVG dont l'âge de la femme est inconnu.

**Sources** > SND5 (PMSI-MCO et DCIR [nombre de FMV et PMR]), Insee (estimations localisées de population au 1<sup>er</sup> janvier).

> Études et Résultats n° 1281 © DREES

Figure n°10 : Etude du DREES recensant les différents types d'IVG réalisés selon les régions françaises en 2022 (37)

Le recours à la téléconsultation reste stable depuis sa mise en place (passant de 971 à 972 de 2021 à 2022). Ce nombre est évalué en grande partie grâce aux remboursements effectués après remise des médicaments à la femme dans la pharmacie qu'elle a choisie. Cependant, ces chiffres restent à relativiser car si la téléconsultation n'a concerné que la consultation d'information ou la consultation de suivi, ce n'est pas un paramètre détectable dans le parcours de soins. La sous-estimation de ce chiffre est donc très fortement probable.

### 1.8.5. Les difficultés d'accès à l'IVG en France

Malgré la hausse de cette pratique, pourtant légalisée depuis 48 ans, des difficultés d'accès à l'IVG persistent encore.

Les raisons sont multiples mais on rencontre notamment une pénurie de médecins et ce, même si le numerus clausus a augmenté ces dernières décennies car les nouveaux étudiants en médecine ne seront diplômés que dans une dizaine d'années. A cela, on ajoute le faible taux de praticiens exécutant cet acte en cabinet libéral de par la rémunération peu attractive mais aussi et surtout à cause de leur double clause de conscience qui les autorise à ne pas la pratiquer s'ils le souhaitent. Ce qui fait que sur l'ensemble du territoire, seuls 2,9% des médecins généralistes et 3,5% des sages-femmes pratiquent les procédures d'avortement par voie médicamenteuse ou chirurgicale.

Les praticiens de ville considèrent cet acte comme un acte très chronophage et incompatible avec leur activité libérale car il demande une grande disponibilité du praticien s'il y a une complication alors que les salles d'attente et les délais de rendez-vous sont déjà grands. La répartition inégale des centres sur le territoire joue également beaucoup, avec en plus pour ceux existant un manque de matériel et de moyens.

Du fait des disparités régionales, le délai d'attente pour la réalisation d'une IVG est de trois à onze jours suivant la région où l'on se trouve. Si pour certaines femmes, le délai est convenable du fait d'une région avec une bonne couverture médicale, pour deux femmes sur dix, le changement de département est nécessaire pour que l'IVG soit pratiquée rapidement et dans le délai imparti. On descend même à une femme sur deux en Ardèche (39).

Cela est surtout le cas pour les femmes vivant dans les zones rurales, zones où l'on retrouve le plus de déserts médicaux associées à une pénurie de personnels de santé. Et notamment durant l'été.

De plus, à cause du manque de praticiens effectuant cette pratique et de la difficulté à avoir un rendez-vous rapidement afin de respecter le délai légal, la question du transport est indispensable. En effet, il faudra effectuer au minimum un déplacement pour la femme souhaitant de faire avorter de façon chirurgicale, ce qui nécessite donc de prendre un jour de congé pouvant être compliquée pour certaines entreprises.

Ce constat est encore plus contraignant pour les femmes mineures ou celles n'ayant pas le permis de conduire, qui, donc, dépendent dans ce cas des transports en commun ou d'une personne de confiance pour les accompagner.

Mais là encore, des freins apparaissent car les transports publics sont également mal desservis dans certaines régions notamment dans les régions rurales.

A cela s'ajoute le coût des transports, car même si toute la procédure d'interruption volontaire de grossesse est prise en charge par la Sécurité Sociale, le transport, lui, ne l'est pas.

Le Planning familial demande à ce qu'un système d'aide à la garde d'enfants existe pour les femmes déjà mères qui souhaitent avorter.

Des départements comme le Tarn ou encore l'Aveyron ont, eux, mis en place, des caisses de soutien permettant de financer les trajets ainsi que les potentielles nuits d'hôtel des femmes devant se déplacer, souvent dans un département voisin, pour pratiquer leur avortement.

D'après des données du journal Le Monde de 2017, 8% des établissements pratiquant des IVG ont fermé depuis 2007 soit environ 130 établissements. Parallèlement à cela, entre 1975 et 2020, 911 maternités de proximité ont fermé passant leur nombre à 458.

Entre les grandes métropoles qui acceptent de plus en plus l'IVG et les coins plus reculés où cet acte est mal jugé voire fortement méprisé, certaines zones restent également fortement marquées par la religion.

Par exemple, dans la Guyane française, où même si le taux de réalisation d'avortement est élevé, la religion joue un grand frein car beaucoup de professionnels de santé attestent de leur double clause de conscience pour ne pas réaliser cet acte.

La religion la plus réfractaire est la religion musulmane. Cependant, chez les catholiques fervents et extrêmes, cette méthode est aussi très mal vue (39).

La montée des groupes anti-IVG malgré la mise en place de l'élargissement du délit d'entrave depuis 2014 n'empêche pas ces groupes de répandre la mésinformation sur les réseaux sociaux et internet en général en stigmatisant les femmes voulant y avoir recours et en insistant sur les risques (qui restent rares).

La stigmatisation peut également provenir de l'entourage de la femme, qui peut être source d'un très grand stress pour cette dernière.

Toutes ces difficultés matérielles mais également sociétales jouent un rôle clé dans l'accès à l'IVG en France.

## 2. Les spécialités disponibles à l'officine

Il existe 4 spécialités sur le marché disponibles en officine de ville :

- Mifépristone : MIFEGYNE® 200 mg et MIFEGYNE® 600 mg
- Misoprostol : MISOONE® 400 µg et GYMISO® 200 µg

### [IVG MÉDICAMENTEUSE] – AMM ET TITULAIRES D'AMM EN FRANCE

Spécialité	Titulaire AMM	Exploitant	Présentations commercialisées	Conso de cp / IVG (posologie)
Gymiso 200 µg	Linepharma	Nordic pharma	Boîtes de 2 cp	400 µg, soit 2 cp
Misoone 400 µg	Exelgyn	Nordic pharma	Boîtes de 1 ou 16 cp	400 µg soit 1 cp
Mifégyne 200 mg	Exelgyn	Nordic pharma	Boîtes de 3 ou 30 plaquettes de 1 cp Hopital et achat ville	600 mg (AMM) ou 200 mg (hors AMM) 1 à 3 cp
Mifégyne 600 mg	Exelgyn	Nordic pharma	Boîtes de 3 ou 30 plaquettes de 1 cp Hopital et achat ville	600 mg (AMM) 1 cp

\* Recos HAS 2021

ansm

Figure n°11 : Les différentes spécialités en France (38)

Les quatre spécialités ci-dessus sont commercialisées et fabriquées en Europe par Nordic Pharma.

- Le MIFEGYNE® est produit en France, de la matière première au produit fini.
- Le MISOONE® trouve sa matière première au Royaume-Uni et voit le produit fini en France.
- Le GYMISO® trouve sa matière première au Royaume-Uni et voit le produit fini en Espagne.

On va maintenant faire un focus sur les ventes en officines.

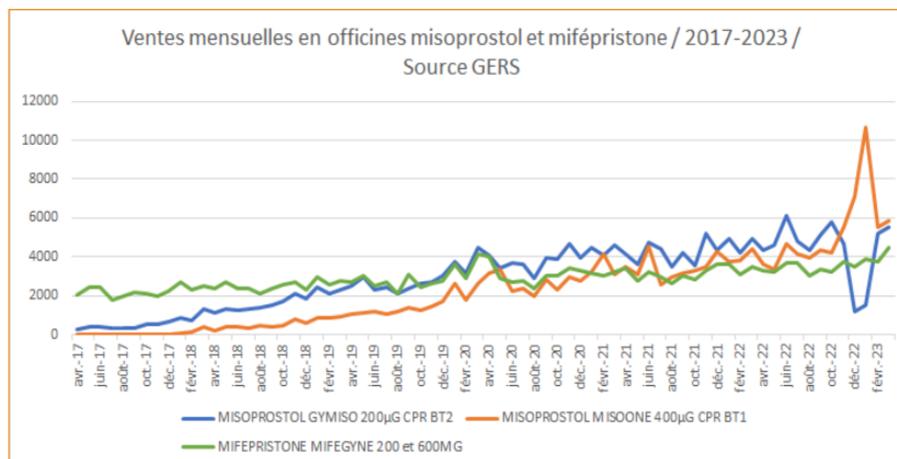


Figure n°12 : Ventes mensuelles en officines de Mifépristone et Misoprostol entre 2017 et 2023 (38)

D’après l’ANSM, on peut voir que depuis 2017 on a doublé le nombre de dispensations en officine de la Mifépristone (environ 2000 boites/mois en 2017 contre plus de 4000 boites/mois en 2023) et multiplié par 10 les ventes de Misoprostol (plus de 10 000 dispensation en 2023).

Les comprimés à base de Misoprostol (MISOONE® et GYMISO®) sont commercialisés depuis le 1<sup>er</sup> mars 2018 suite à l’arrêt de commercialisation du CYTOTEC® par Pfizer (d’où le fait que début 2017 jusqu’au premier trimestre de 2018, les ventes étaient nulles voire très faibles).

Ce médicament a été retiré du marché suite à une succession de mises en garde par l’ANSM depuis 2005 concernant l’usage du Misoprostol en voie vaginale (CYTOTEC®). Ce dernier augmente le risque de chocs toxiques et de chocs septiques.

Dès le premier trimestre de 2023, on a pu voir apparaître des tensions d’approvisionnement sur le Misoprostol avec un retard de fabrication sur la spécialité GYMISO® ce qui a donc reporté toutes les ventes sur la spécialité MISOONE®. L’ANSM a donc pris la décision de fermer la desserve hospitalière du MISOONE® en boîte de 1cp pour favoriser la vente en officine (en laissant juste les boîtes de 16 comprimés à l’hôpital).

Le 17 avril 2023, Laurence Rossignol, vice-présidente PS du Sénat, a adressé un courrier au Ministère de la Santé affirmant que la pénurie affectait le « droit des femmes ». Cette mesure est soutenue par le Haut conseil à l’égalité entre les femmes et les hommes qui publie un communiqué de presse le 18 avril 2023 en sa faveur.

Le 20 avril 2023, François Braun, ministre de la santé de l’époque, reconnaît l’existence de cette tension d’approvisionnement, mais se voit rassurant en rappelant qu’on peut également la trouver, en plus de la pharmacie d’officine, en établissement hospitalier mais aussi dans les centres pratiquant les IVG (40).

Comment peut-on expliquer cette tension ? Ce médicament n’existe pas sous forme générique et ne possèdent pas non plus d’équivalents du fait qu’il soit toujours sous Brevet. S’il existe donc des problèmes de fabrication (impuretés, ou autre défaillance empêchant la production industrielle), rien ne peut palier la production et donc la distribution à l’échelle mondiale. Les lobbys anti-IVG (notamment américains) n’arrangent pas le souci, car, en effet, le fait d’avoir

un seul site de production rend plus vulnérable aux risques de fabrication si des appels à boycott ou des menaces ont lieu (41).

L'abolition récente de l'IVG dans certains états américains ainsi que la suspension de l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis, pourrait intensifier la pénurie par la constitution de stocks par les différents Etats et le risque de forte augmentation des prix due aux ruptures de production et/ou d'approvisionnement (42).

Nordic Pharma, le laboratoire produisant ces spécialités, a donc proposé une alternative venant de sa filiale italienne, le MISOONE 400µg ayant le même niveau d'efficacité et les mêmes indications que la spécialité française. L'ANSM a mis en place également un contingentement permettant de mieux gérer les stocks disponibles en interdisant la vente et l'exportation vers l'étranger.

### [IVG MÉDICAMENTEUSE] – FOCUS SUR LES VENTES EN OFFICINES

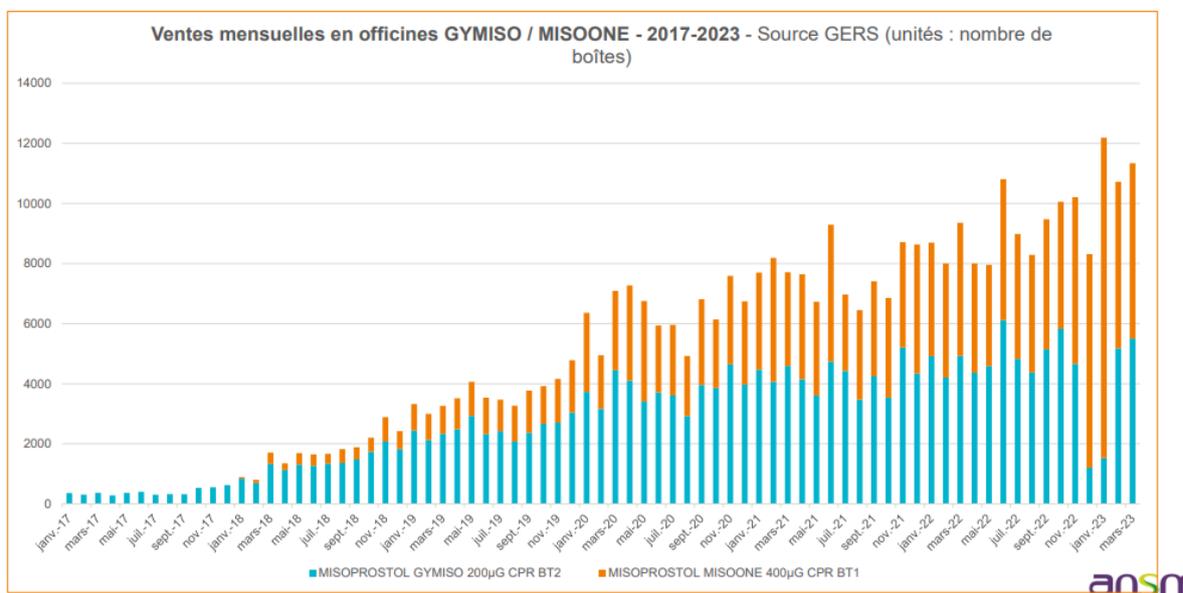


Figure n°13 : Les ventes mensuelles en officine de GYMISO et MISOONE entre 2017 et 2023 (38)

Les ventes comme on peut le voir sur ce graphique, étaient avant bien dominées par le GYMISO® avant d'être plus ou moins remplacé par le MISOONE® suite aux ruptures.



MisoOne >>> Gymiso à l'hôpital  
Boîtes de 16 cp dispo

En ville Gymiso et Misoone se partagent le marché



Figure n°14 : Les ventes de Misoprostol en France entre 2021 et mars 2023 selon le secteur (ville ou hôpital) (38)

A l'hôpital, on utilise plutôt la spécialité MISOONE® en boîte de 16 comprimés par rapport au GYMISO® qui n'existe qu'en boîte de 2 comprimés.

Alors qu'à l'officine, la vente de GYMISO® et de MISOONE® est à peu près équivalente.

## 2.1 Réglementation

### 2.1.1. Avant la Covid-19

Au départ, seules les consultations physiques auprès d'un médecin ou d'une sage-femme conventionnés, ou dans les centres de planification ou d'éducation familiale ou dans les centres de santé ayant conclu une convention avec un établissement de santé pouvaient avoir lieu pour la pratique d'une IVG médicamenteuse (Article R2212-17 (43) / Article R.2212-16 du CSP (44)). S'il n'y a pas de convention, la délivrance est interdite.

Pour qu'ils puissent les délivrer à la patiente lors de cette consultation, les professionnels passent une commande à usage professionnel auprès de la pharmacie d'officine de leur choix en indiquant de façon lisible (article R.5132-4 du CSP (45,46)) :

- la date
- le nom, la qualité, le numéro d'inscription à l'Ordre, l'adresse et la signature du praticien
- la dénomination des spécialités pharmaceutiques et les quantités commandées
- la mention "usage professionnel"
- le nom de l'établissement de santé, public ou privé, avec lequel le médecin ou la sage-femme a conclu une convention mentionnée à l'article R. 2212-9
- la date de cette convention.

Cette délivrance directement aux professionnels de santé donne lieu à un enregistrement à l'ordonnancier (articles R 5132-9 (47) et R 5132-10 du CSP (48)).

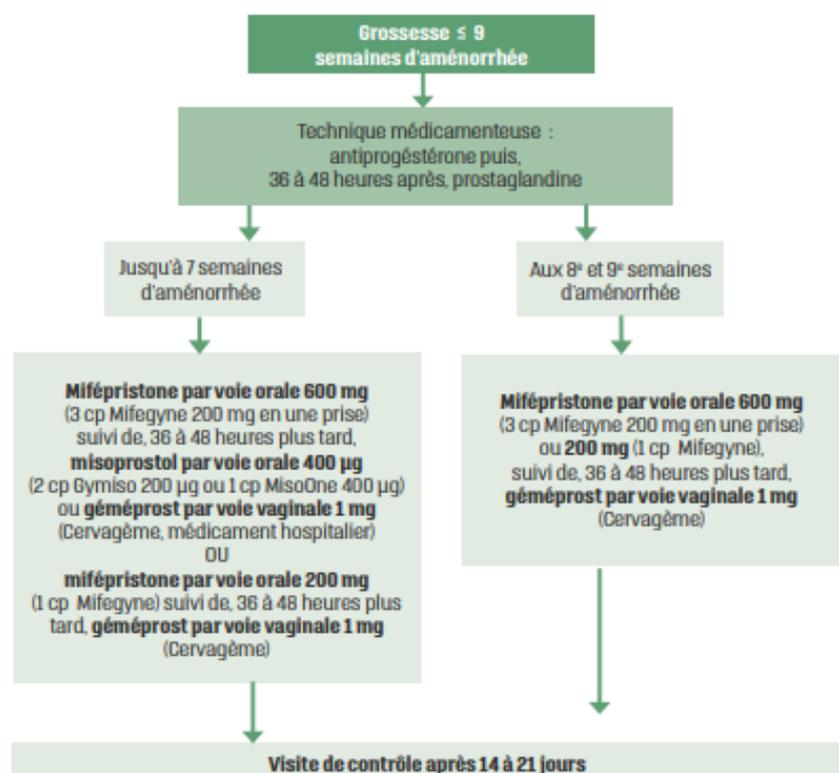
Avant la COVID-19, l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pouvait être pratiquée en ville jusqu'à la 7<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Entre la 8<sup>e</sup> et la 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, celle-ci devait obligatoirement se dérouler manière chirurgicale.

Le protocole était le même que celui d'aujourd'hui hors établissement de santé mis à part les temps de latence qui diffèrent un peu et l'arrêt de commercialisation du Géméprost.

Il s'agit de :

- 600 mg de Mifépristone par voie orale en une prise unique suivie, 36 à 48 heures plus tard, de 400 µg de Misoprostol par voie orale ou de la prise de Géméprost par voie vaginale (à l'hôpital)
- 200 mg de Mifépristone suivie, 36 à 48 heures plus tard, de l'administration de Géméprost par voie vaginale.

En établissement de santé, elle est possible selon le schéma suivant : Mifépristone 200mg par voie orale suivi 36 à 48 heures après par du Géméprost 1 mg par voie vaginale. Hors établissement de santé, ce dernier n'est pas possible car il possède des conditions de conservation spécifiques. La patiente est gardée quelques heures après la prise de ce dernier en hospitalisation.



Source : d'après « IVG médicamenteuse : les protocoles à respecter », Haute Autorité de santé mise à jour juin 2018.

Figure n°15 : Les protocoles validés pour l'IVG médicamenteuse (49)

Le 11 mai 2023, l'ANSM a retiré du marché le CERVAGEME® (Géméprost) en raison de sa mauvaise tolérance chez les femmes (très douloureux), de son prix et de son mode de conservation uniquement au congélateur et seulement disponible en PUI. Son utilisation sporadique n'a pas arrangé son cas. En effet entre 2019 et 2021, environ 4 300 boîtes / an soit 4300 IVG/IMG/MFIU (sur plus de 170 000 IVG par an) l'ont été sous CERVAGEME® soit moins de 3% des IVG.

### 2.1.2. Pendant et après la Covid-19

Suite à la crise sanitaire et les confinements imputés à la COVID-19, de nouvelles dispositions/mesures, facilitant l'accès à l'IVG médicamenteuse pour les femmes, ont été prises par le ministère des solidarités suite à l'arrêté du 14 avril 2020 (50).

Pour que cela soit rendu possible, l'ANSM a dû modifier les conditions de prescription et de délivrance des autorisations de mise sur le marché de ces deux principes actifs, en vertu des dispositions de l'article L. 2212-2 du code de la santé publique. Ce changement permet, en outre, la pratique, par voie médicamenteuse, allongée jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée (soit 7 semaines de grossesse). Mais également la dispensation directement en pharmacie d'officine (un des seuls établissements ouvert durant toute la crise sanitaire) juste après la téléconsultation des patientes sans passer par un établissement de santé ; auquel s'ajoute la suppression de l'obligation de prendre le premier comprimé devant le professionnel de santé. Pour cela, le médecin téléconsulté (médecin généraliste, gynécologue, sage-femme, centre de planification ou d'éducation familiale et centre de santé ayant conclu une convention avec un établissement de santé) doit transmettre l'ordonnance à la pharmacie désignée par la patiente par messagerie sécurisée après s'être assuré de la disponibilité des spécialités dans celle-ci. Cette mesure permet d'autoriser la prescription et la prise en charge de ces deux médicaments (sans ajout de frais par la patiente) suite à une téléconsultation.

Pour que tout cela soit rendu réalisable, le consentement libre et éclairé ainsi qu'un état de santé correct de la femme doit être établi.

La téléconsultation permet donc toujours au prescripteur de choisir entre deux méthodes/protocoles :

- une prise de 200 mg de Mifépristone par voie orale suivie, 24 à 48h plus tard, de 800 µg de Misoprostol par voie orale, sub-linguale ou jugale.
- une prise de 600 mg de Mifépristone par voie orale suivie, 24 à 48h plus tard, de 800 µg de Misoprostol par voie orale, sub-linguale ou jugale.

Cela permet de laisser libre cours aux médecins concernant leur pratique pour le choix du dosage (33).

NB :

- ✓ Si la consultation est, en revanche, physique, le médecin continue de délivrer les médicaments à la patiente. Les modalités d'approvisionnement des médicaments de l'IVG par commande à usage professionnel auprès d'une officine des praticiens sont inchangées.
- ✓ Seule la pharmacie désignée par la patiente peut dispenser les produits et si et seulement si le médecin a envoyé l'ordonnance préalablement par messagerie sécurisée.
- ✓ Si la prescription se fait par un médecin ou une sage-femme n'ayant pas passé convention avec un établissement de santé, la dispensation est alors interdite.

Dès février 2022, l'ANSM a pris la décision de pérenniser les mesures dérogatoires exceptionnelles (de l'arrêté du 14/04/2020) prises durant le premier confinement de la COVID-19 en 2020 en introduisant un Cadre de prescription compassionnelle (CPC) suite au décret 2022-212 (51) du 19/02/2022 concernant la prescription de Misoprostol associée à la Mifépristone dans l'IVG médicamenteuse. Ce changement permet d'enlever le statut d'usage professionnel permettant leur dispensation à l'officine aux femmes ayant bénéficié d'une procédure de téléconsultation (si la consultation est physique, les médicaments sont toujours délivrés par le prescripteur) mais permet également d'encadrer cet usage hors AMM du Misoprostol lors de la 8<sup>e</sup> et 9<sup>e</sup> SA. (52–55)

Ce qui est donc pérennisé est :

- La dispensation à la suite d'une téléconsultation
- L'allongement du délai de recours passant à 9 SA
- La suppression de la prise du premier comprimé devant un professionnel de santé

Depuis l'arrêté 2022-325 du 5 mars 2022, la liste de prescriptions de médicaments et de dispositifs médicaux permis aux sages-femmes s'allonge et comprend l'association de paracétamol et de poudre d'opium pour la prise en charge des douleurs ainsi que les anti-progestatifs et prostaglandines nécessaires à la pratique par voie médicamenteuse.

Lors de la dispensation, le pharmacien va apposer sur l'ordonnance le tampon de la pharmacie ainsi que la date de délivrance. Puis, il informe le prescripteur de la dispensation des médicaments.

Lors de la dispensation, le pharmacien rappelle les modalités d'administration ainsi que les principaux effets indésirables de ces traitements. Il n'oublie pas de voir avec la patiente si elle a bien les coordonnées de son professionnel de santé ainsi que celles d'un établissement de santé à appeler en cas d'urgence ou de difficultés rencontrées. Il peut également lui remettre le mémo pratique (28) écrit par le Ministère de la Santé et de la Prévention (annexe 1) qui redétaille tout ce qu'il vient de lui rappeler.

A cette dispensation est systématiquement associée des antidouleurs, le pharmacien rappellera également de les prendre avant la prise du deuxième comprimé pour éviter les douleurs.

Pendant la crise sanitaire, il devait ajouter la mention « Délivrance exceptionnelle ». A l'heure actuelle, le prescripteur doit apposer le nom de l'établissement de santé rattaché à la convention ainsi que la mention « prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une AMM » pour les IVG à 8 ou 9 SA.

Pour la facturation aux organismes d'assurance maladie, cela se passe selon le mode SESAM sans Vitale pour garder l'anonymat (il s'agit d'une délivrance sans avance de frais). Les médicaments antalgiques obéissent aux règles de droit commun pour cette facturation.

*Pour plus d'infos sur les consignes de facturation, on peut se reporter à l'annexe facturation proposée par l'assurance maladie (annexe 1).*

Le pharmacien est rémunéré à hauteur de 4 euros d'honoraire (montant égal en métropole comme en Outre-mer) suivant l'arrêté du 8 novembre 2020.

Petit point important :

Les pharmacies d'officine peuvent délivrer les médicaments nécessaires à l'IVG instrumentale réalisée hors établissement de santé (MYFEGYNE 200 mg, GYMISO 200 µg et MISOONE 400 µg) dans le cadre d'un bon à usage professionnel par un médecin exerçant en cabinet de santé et ayant passé une convention avec un établissement de santé. Pour se faire, il faut que le professionnel indique les mêmes informations sur l'ordonnance que celles requises pour les bons à usage professionnel réservé à l'interruption de grossesse par voie médicamenteuse.

Sur le bon à usage professionnel doit figurer : la date, le nom, la qualité, le numéro d'inscription à l'Ordre, l'adresse et la signature du praticien, le nom du médicament et les quantités commandées, la mention « usage professionnel » et le nom de l'établissement de santé avec lequel le médecin ou la sage-femme a conclu une convention ainsi que la date de cette dernière.

Il faut savoir également que les centres de planification ou d'éducation familiale ainsi que les centres de santé peuvent s'approvisionner en médicaments nécessaires aux IVG médicamenteuses et/ou instrumentales directement auprès des établissements pharmaceutiques exploitants, grossistes répartiteurs ou dépositaires de médicaments à usage humain. La commande écrite sera rattachée au centre (ou à défaut du directeur) ou à un autre médecin ou une sage-femme du centre autorisé par le directeur général de l'ARS (R 5124-45 3° et 16° alinéa du CSP(56)).

Ces médicaments peuvent également être dispensés en cas de fausse couche dans le cadre d'une prescription compassionnelle (en date du 1<sup>er</sup> mars 2018) si et seulement si l'indication repose sur la prise en charge des fausses couches précoces du premier trimestre (soit avant la quatorzième semaine d'aménorrhée). A la différence du cadre de l'IVG, ces médicaments peuvent être prescrits par tout médecin sur présentation d'un bon de commande à usage professionnel avec les mentions « usage professionnel » et « prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché ».

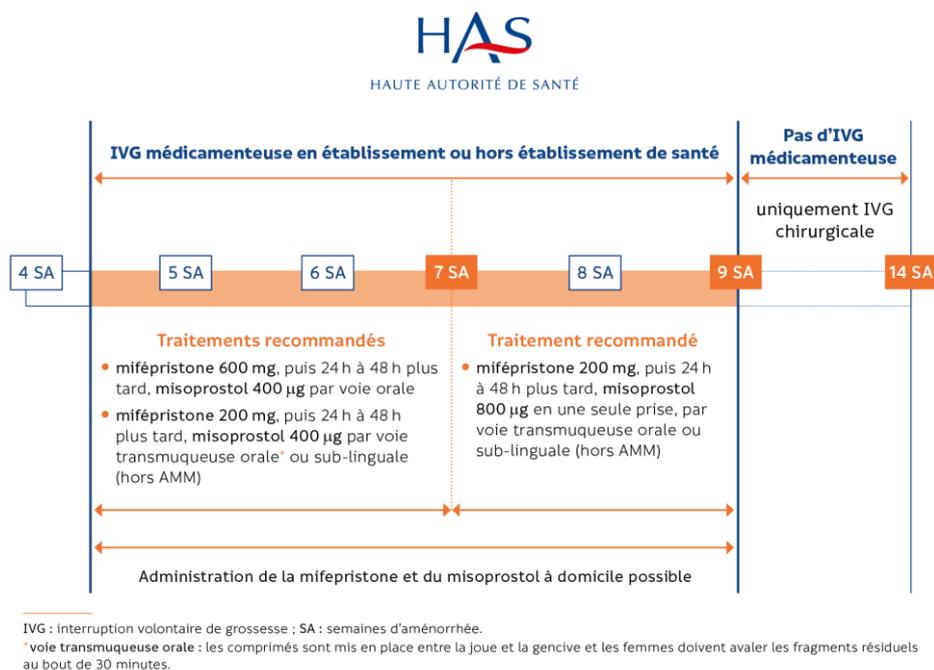


Figure n°16 : Synthèse des recommandations de prise de Mifépristone en cas d'IVG (57)

### 2.1.3. La téléconsultation, qu'est-ce que c'est ?

La téléconsultation (article R. 6316-1 du CSP) est une variante de consultation qui se réalise à distance via les nouvelles technologies (le téléphone ou internet), dont la HAS recommande la vidéotransmission. Elle s'établit entre un professionnel de santé (un médecin, une sage-femme, ou encore un chirurgien-dentiste (mais cela ne concerne pas notre cas)) et son patient. Il faut également savoir que seules celles réalisées avec un médecin ou une sage-femme font l'objet d'un remboursement par l'Assurance Maladie (58).

Lors de cette dernière le patient peut, s'il le souhaite, être assisté par un proche désigné par ce dernier ou encore un autre professionnel de santé comme par exemple un pharmacien ou un infirmier (dont, dans ce cas, l'accompagnement sera remboursé par l'Assurance Maladie). Il doit être dans un lieu calme et dépourvu de toutes distractions.

Tout patient peut en bénéficier (sans tenir compte de son âge, de sa ou ses pathologie(s) éventuel(les) ou encore de son lieu de vie). Seul le professionnel de santé évalue la pertinence du recours à cette pratique en fonction de ses antécédents cliniques, sa capacité de communication et d'utilisation des nouvelles technologies.

La téléconsultation, doit au même titre que la consultation physique, respecter des conditions garantissant une qualité et une sécurité des soins donnés que sont :

- Les conditions d'exercice, la déontologie, les standards de pratiques.
- Le consentement du patient recueilli par le professionnel de santé avant tout acte.
- L'obligation pour les outils numériques d'être conformes aux cadres juridiques applicables aux données de santé (un outil de vidéotransmission, une messagerie sécurisée et un outil d'échange de documents de façon sécurisée avec la patiente).

Dans le cadre de l'IVG, la méthode médicamenteuse peut être réalisée en intégralité ou en partie par le biais de la téléconsultation. La méthode instrumentale, elle, ne peut bien évidemment pas être entièrement en téléconsultation.

Les étapes pouvant être réalisées par le biais de la télémédecine sont :

- Les consultations d'information et de remise de consentement (des versions numériques du « dossier-guide », de l'attestation de consultation de demande d'IVG doivent pouvoir lui être transmis, ainsi que le consentement écrit et signé de demande d'IVG)
- L'entretien psychosocial,
- La remise des ordonnances (la femme indique à son professionnel de santé la pharmacie où elle souhaite retirer les médicaments)
  - o Lors de celle-ci, un document récapitulatif (mémo pratique) doit être remis à la patiente (28) ainsi que les coordonnées de l'établissement de santé signataire de la convention pouvant accueillir la femme si besoin et la fiche de liaison.
- La prise des médicaments au domicile de la patiente,
- La consultation de suivi post-IVG.

A tout moment du parcours, et si la femme le souhaite, elle peut changer d'avis et demander une consultation en présentiel.

Le tarif forfaitaire sera identique que les étapes aient lieu en distanciel ou en présentiel.

Lors de la transmission de l'ordonnance à la pharmacie désignée par la patiente, le prescripteur doit indiquer clairement sur l'ordonnance, le nom de l'établissement, qu'il soit public ou privé, avec lequel il a passé une convention ainsi que la date de celle-ci. Il doit aussi ajouter le nom de la pharmacie désignée par la patiente.

## 2.2. Mifépristone

### 2.2.1. Contexte et indication

La Mifépristone (médicament de Liste I) est un médicament indiqué dans l'induction du travail en cas de mort fœtale in utero mais on le connaît plus dans son rôle dans l'interruption thérapeutique de grossesse en traitement associé, au-delà du premier trimestre (en traitement adjuvant) et dans la préparation du col à l'interruption de grossesse par technique chirurgicale au premier trimestre. (59–63)

### 2.2.2. Classification

La Mifépristone ou RU-486 (*acronyme du laboratoire Roussel-Uclaf qui l'a mise sur le marché, 4-8-6 correspondent aux numéros d'ordre de la synthèse de la molécule*) ou encore RU-38486 est un stéroïde synthétique jouant un rôle de modulateur des récepteurs à la progestérone (antiprogestatif).

Sa formule chimique est le 11 beta -((p-(diméthylamino)phényl))-17-beta-hydroxy-17-(1-propynyl)est-4,9-dien-3-one

Sa formule moléculaire est  $C_{29}H_{35}NO_2$

Poids moléculaire : 429,59 Da

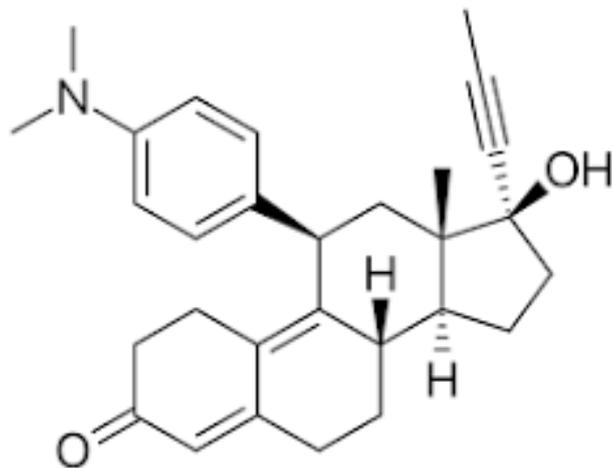


Figure n°17 : La molécule de Mifépristone

## 2.2.3. Principe thérapeutique

### 2.2.3.1. Mécanisme d'action

Comme dit plus tôt, la Mifépristone par son action anti progestative va agir par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs. Elle interrompt la grossesse.

Son action sur la progestérone endogène ou exogène commence à des doses de 3 à 10 mg/kg per os et va engendrer une interruption volontaire de la gestation chez différentes espèces animales comme le rat, la souris, le lapin ou encore le singe.

Chez la femme, en revanche, à des doses  $\geq 1$ mg/kg, elle va antagoniser les effets endométriaux et myométriaux de la progestérone.

Plus simplement, la progestérone (sécritée par les ovaires) est l'hormone de la grossesse qui va favoriser l'implantation de l'œuf fécondé et son développement dans l'utérus. La Mifépristone, étant une hormone artificielle qui ressemble à la progestérone mais n'ayant pas les mêmes actions, va venir concurrencer la progestérone en cas de grossesse et annuler son effet en ne favorisant pas l'implantation de l'œuf fécondé mais en favorisant son décollement en sensibilisant le myomètre aux contractions induites par les prostaglandines menant à la dilatation et à l'ouverture du col utérin.

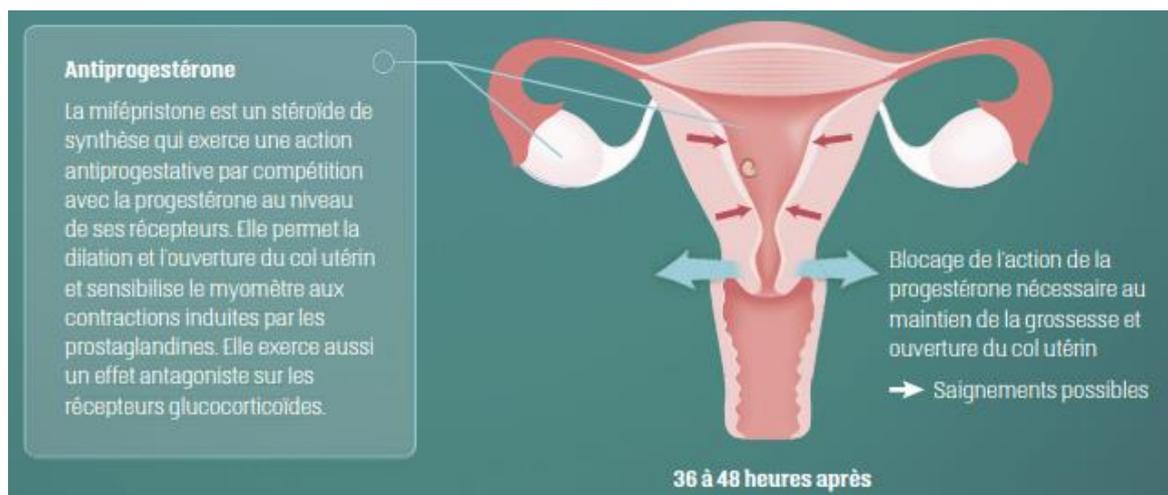


Figure n°18 : Mécanisme d'action de la Mifépristone (49)

### 2.2.3.2. Pharmacologie

#### 2.2.3.2.1. Pharmacodynamie

Sur le plan théorique, on peut s'attendre à un taux de succès équivalent à 95% associé à une accélération de l'expulsion ovulaire lors de l'administration successive de Mifépristone et d'un analogue de prostaglandines (comme le Misoprostol) dans l'interruption thérapeutique de grossesse.

En revanche, dans les essais cliniques, les résultats varient légèrement en fonction de l'analogue de prostaglandines utilisé (*ici nous nous concentrerons uniquement sur le Misoprostol, molécule utilisée pour l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse et*

non sur le géméprost dont la commercialisation s'est arrêtée il y a peu) et de la date de l'administration.

Quant à la survenue d'échec, elle est de l'ordre de 1,3 à 7,5% lors de l'utilisation de cette bithérapie.

On va retrouver :

- 0 à 1,5 % de grossesses évolutives,
- 1,3 à 4,6 % de grossesses arrêtées, mais incomplètement expulsées,
- 0 à 1,4 % de gestes endo-utérins à visée hémostatique.

On va maintenant comparer deux cas : le cas de grossesses jusqu'à 49 jours d'aménorrhée et celles jusqu'à 63 jours d'aménorrhée respectivement. Des études ont montré que l'utilisation de 200 mg de Mifépristone par rapport à 600 mg lors de l'association à 400µg de Misoprostol per os n'excluait pas un risque légèrement supérieur de grossesses.

Cette substance active en se liant au récepteur des glucocorticoïdes induit, chez l'animal, à des doses de 10 à 25mg/kg, une inhibition de l'action de la dexaméthasone. En revanche, chez l'être humain, l'action anti-glucocorticoïde se manifeste à une dose supérieure ou égale à 4,5 mg/kg par une élévation compensatoire de l'ACTH et du cortisol. Pour cette raison, l'activité des glucocorticoïdes peut être impactée négativement pendant plusieurs jours suivant une administration unique de 200mg de Mifépristone, ce qui peut causer chez certaines femmes hypersensibles à cet effet des nausées et vomissements majorés.

La Mifépristone de par son effet anti progestérone possède une faible action anti-androgène qui n'apparaît encore une fois que chez l'animal et uniquement lors d'administration prolongée à de fortes doses.

#### 2.2.3.2.2. Pharmacocinétique

<b>Absorption</b>	Administration à forte dose (600mg) en prise unique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle est rapidement absorbée</li> <li>- Sa concentration maximale de 1,98mg/L est atteinte dès 1h30 après administration</li> </ul> Administration à faible dose (20mg) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- La biodisponibilité absolue descend à 69%</li> </ul>
<b>Distribution</b>	Liaison aux protéines plasmatiques : 98% (albumine et surtout alpha-1-glycoprotéine acide (AAG)) et saturable Due à sa fixation sur l'AAG, le volume de distribution et la clairance plasmatique sont inversement proportionnels à la concentration plasmatique en AAG
<b>Métabolisme</b>	Métabolisme hépatique oxydatif par N-déméthylation et hydroxylation terminale de la chaîne 17-propynyle <ul style="list-style-type: none"> <li>- métabolite N-déméthylé</li> <li>- métabolite hydroxylé</li> <li>- métabolite di-déméthylé</li> </ul>

	<p style="text-align: center;"><b>Figure n° 19 : Les métabolites de la Mifépristone (64)</b></p>
<b>Elimination</b>	<p>La cinétique de son élimination n'est pas linéaire.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'élimination est d'abord lente avec une concentration diminuant de moitié entre 12 et 72h</li> <li>- Puis rapide pour obtenir une demi-vie d'élimination de 18h</li> </ul> <p>Excrétion fécale (90%) et urinaire (10%)</p>

### 2.2.3.3. Effets secondaires

Au niveau gynécologique, on va retrouver fréquemment une endométrite, une inflammation pelvienne, une métrorragie et très fréquemment une contraction utérine (ces effets sont liés à son action pharmacologique).

Des cas de rupture utérine, de grossesse extra-utérine sont rarement observés. Des cas d'hémorragie uro-génitale, d'insuffisance rénale chronique, de kyste mammaire, de salpingite, de tumeur utérine et de tension mammaire ont aussi été décrits.

Au niveau dermatologique, on peut retrouver un érythème noueux (rare), un purpura, une urticaire (rare), une érythrodermie (rare), une éruption cutanée ou une pustulose exanthématique aiguë généralisée voire une nécrolyse épidermique toxique (rare). Dans les deux derniers cas le traitement par Mifépristone doit être immédiatement arrêté et une reprise est fortement déconseillée.

Des cas de fièvre (rares) et de frissons ont été rapportés ainsi qu'une augmentation du risque infectieux.

Des cas d'hypersensibilité (peu fréquents) et d'angio-oedème (très rares) ont également été rapportés.

Des cas graves mais très rares (mais pouvant être fatals) de sepsis à *E. Coli* ou à *Clostridium sordelli*, pouvant évoluer en syndrome de choc toxique et de choc septique ont été rapportés après la prise de 200mg de Mifépristone suivie de l'administration par voie orale ou vaginale non autorisée de Misoprostol.

On peut également retrouver une asthénie, des vertiges, des bouffées de chaleur, des troubles digestifs, des céphalées (rares), des malaises (rares) ou des acouphènes.

Très fréquemment, on peut retrouver des nausées, des diarrhées, des vomissements, des crampes abdominales et musculo-squelettiques, une dorsalgie. Peu fréquemment, on peut retrouver des cas d'hypotension artérielle.

Sur le plan cardiovasculaire, on peut aussi décrire des blocs auriculo-ventriculaires ou sino-auriculaires, des bouffées vasomotrices, des collapsus cardiovasculaire, un infarctus du myocarde et une thrombophlébite, mais dans tous les cas ce sont des effets indésirables très rares.

Des cas d'atteinte hépatique allant jusqu'à l'insuffisance hépatique ont été rapportés. Ainsi que des bronchospasmes ou des cas d'asthme.

Sur les bilans biologiques, on peut retrouver une thrombocytopénie, des modifications hépatobiliaires (modification des ALAT et ASAT, bilirubine, gamma GT, lacto-déshydrogénase et phosphatase alcaline), ainsi qu'une hypercréatinémie.

Si surdosage on peut retrouver des troubles des corticosurrénales ainsi qu'une insuffisance surrénalienne.

Dans la vie courante, peu ou pas de symptômes handicapant la vie quotidienne sont attendus. La femme peut donc continuer ses activités journalières. Si des douleurs surviennent, la prise d'AINS est souvent suffisante pour les calmer.

#### **2.2.3.4. Interactions médicamenteuses**

Il y a deux types d'interactions médicamenteuses à prendre en compte. Celles qui nécessitent un niveau de « précaution d'emploi » et celles qui nécessitent un niveau « à prendre en compte ».

Concernant les « précautions d'emploi », si la Mifépristone est associée au Colestipol, à des résines chélatrices, à des topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants, cela peut diminuer son absorption intestinale et donc son efficacité. Par conséquent, la prise de ces médicaments doit se faire à distance des autres d'au moins deux heures.

Concernant le niveau de gravité « à prendre en compte », si la Mifépristone est associée à des laxatifs (type Macrogol), notamment en vue d'explorations endoscopiques, cela risque de diminuer l'efficacité de la Mifépristone. Par conséquent, il faut éviter la prise d'autres médicaments pendant et après l'ingestion dans un délai d'au moins 2 h après la prise du laxatif, voire jusqu'à la réalisation de l'examen.

Théoriquement, l'efficacité de la Mifépristone pourrait être diminuée du fait des propriétés inhibitrices des prostaglandines des AINS y compris de l'aspirine. Cependant, des données limitées ont suggéré que l'administration concomitante n'aurait pas d'influence sur les effets de la Mifépristone ou de l'administration de la prostaglandine sur la maturation cervicale ou encore sur la contractilité utérine.

Il existe aussi des interactions pharmacocinétiques avec une action sur les cytochromes :

- L'administration de Mifépristone associée à l'Itraconazole, un inhibiteur du CYP 3A4, entraîne une augmentation de son aire sous la courbe de 2,6 fois ainsi que celle de ses métabolites (22-hydroxy-mifépristone et N-déméthyl-mifépristone de 5,1 et 1,5 fois). La Cmax est, elle aussi, augmentée de 1,5 ; 1,8 ; et diminuée de 0,7 fois

respectivement pour la Mifépristone et ses métabolites. Cependant, cette interaction n'est pas cliniquement pertinente et donc aucun ajustement de dose n'est nécessaire si on associe la Mifépristone à un inhibiteur du CYP3A4 (tel que l'Itraconazole, le Kétoconazole, l'Erythromycine ou encore le jus de pamplemousse).

- L'administration de Mifépristone associée à la rifampicine, inducteur du CYP3A4, entraîne une diminution de son aire sous la courbe de 6,3 fois et de 20 et 5,9 fois respectivement pour ses métabolites. En conséquence, on peut observer une diminution de l'efficacité de la Mifépristone si elle est associée de manière concomitante avec un inducteur du CYP3A4 (tel que la rifampicine, la Dexaméthasone, le Millepertuis, la Phénoïïne, le phénobarbital ou encore la carbamazépine). Si la patiente est donc traitée par un ou des inhibiteur(s) modéré(s) ou puissant(s) du CYP3A4, il sera donc conseillé d'administrer une dose orale unique de 600mg de Mifépristone soit 3 comprimés de 200mg suivie ensuite 36 à 48h plus tard d'un analogue de la prostaglandine (400µg de Misoprostol per os ou 1mg de Géméprost par voie vaginale).

La Mifépristone, étant elle-même un inhibiteur du CYP3A4, peut entraîner, si elle est associée à des médicaments métabolisés par le CYP3A4, une augmentation de leurs taux sériques et compte tenu de sa lente élimination dans l'organisme, on peut observer cette interaction pendant une durée prolongée après son administration. Il faut donc faire attention lorsque l'on administre des médicaments substrats du CYP3A4 et qui ont une marge thérapeutique étroite mais aussi les médicaments utilisés en anesthésie générale.

### **2.2.3.5. Sécurité du médicament**

Il existe plusieurs niveaux de sécurité du médicament en lien avec la prise de Mifépristone dans le cadre d'une interruption thérapeutique de grossesse.

#### **2.2.3.5.1. Les précautions**

Il faut accorder une certaine précaution avec les facteurs suivants :

- Anémie
- Femme de rhésus négatif
- Insuffisances hépatique, rénale et surrénalienne aigue
- Intervention chirurgicale
- Femme de moins de 18 ans
- Maladie cardiovasculaire ou sujet à risque de maladie cardiovasculaire / pathologies coronariennes / angor / insuffisance cardiaque / arythmie cardiaque
- Malnutrition
- Métorragie
- Sujet porteur de dispositif intra-utérin
- Trouble de la coagulation et ou trouble de l'hémostase
- Terrain hémorragique (avec notamment la prise d'un anticoagulant)
- Traitement en cours par corticoïdes ou AINS
- Pathologie cardiorespiratoire
- Lésion cutanée car risque de PEAG, syndrome de Lyell

- Malnutrition

#### **2.2.3.5.2. Focus sur l'insuffisance hépatique**

On prend un premier groupe composé de femmes présentant une insuffisance hépatique modérée et un deuxième groupe comprenant des femmes présentant une fonction hépatique normale sans comorbidités. Pour la Mifépristone et ses métabolites, on a pu observer sur le premier groupe, une diminution de l'ASC<sub>infini</sub> totale et de la C<sub>max</sub>. Cela pourrait causer une diminution de l'absorption et / ou de la liaison aux protéines plasmatiques. Cependant, les conséquences possibles sur la fraction libre n'ont pas été déterminées et donc il ne peut juste en résulter qu'une précaution d'emploi et non une contre-indication.

#### **2.2.3.5.3. Focus sur l'insuffisance surrénale aigue**

Si elle est avérée, l'administration de Dexaméthasone est recommandée. Cependant, il faut savoir qu'1 mg de Dexaméthasone peut neutraliser l'action de 400mg de Mifépristone et ceci en raison de son action anti-glucocorticoïde. Par conséquent, l'efficacité d'un traitement chronique soit par corticostéroïdes (qu'on peut retrouver dans l'asthme par exemple sous forme inhalée) peut être diminuée pendant 3 à 4 jours après la prise de Mifépristone. Un ajustement thérapeutique sera donc préconisé.

#### **2.2.3.5.4. Focus sur les métrorragies**

Avant la dispensation du médicament, il faut impérativement informer la jeune femme de la survenue de métrorragies prolongées et parfois même abondantes jusqu'à 12 jours après la prise du premier médicament. Elles vont survenir dans presque tous les cas et ne sont pas le témoin d'une expulsion complète de l'embryon.

#### **2.2.3.5.5. Les contre-indications**

Il existe également des contre-indications absolues :

- Hypersensibilité à la Mifépristone ou à l'un de ses excipients
- Asthme sévère et/ou non contrôlé
- Grossesse de plus de 9 SA dans l'interruption médicamenteuse de grossesse
- Grossesse de plus de 16 SA dans l'interruption chirurgicale de grossesse
- Grossesse non confirmée biologiquement ou par échographie
- Insuffisance surrénalienne chronique
- Porphyrie hépatique ou porphyrie cutanée
- Suspicion de grossesse extra-utérine
- Enfants et nourrissons
- Pustulose exanthématique aigue générale (PEAG)

#### **2.2.3.5.6. Effet tératogène – Grossesse et Allaitement**

A dose thérapeutique, de par son effet abortif, chez l'animal, aucun effet tératogène n'a pu être observé.

A dose subabortive, des malformations ont été observées chez le lapin uniquement (pas chez la souris, le rat ou le singe).

En clinique, les femmes ayant utilisées la Mifépristone (seule ou en association) mais ayant tout de même menées une grossesse à terme, des cas rares de malformations ont été rapportés (notamment au niveau de l'extrémité des membres inférieurs comme le pied-bot potentiellement causé par le syndrome des brides amniotiques). Les données sont en revanche insuffisantes pour apprécier un effet tératogène probable associé à la substance active.

Aucun effet sur la fécondité n'a été rapporté avec cette molécule. Une femme peut débuter une grossesse dès l'interruption de la précédente. Il convient donc d'inciter la femme à consulter son médecin traitant, gynécologue ou sage-femme pour initier une contraception dès l'interruption de grossesse confirmée pour éviter que celle-ci ne retombe enceinte si elle ne le désire pas.

On sait que cette molécule est lipophile donc il existe un risque qu'elle soit éliminée en petites quantités dans le lait maternel. Le 26 septembre 2022, le CRAT a statué sur la prise de Mifépristone pendant l'allaitement. Selon ce dernier, la quantité de Mifépristone ingérée par l'enfant lors de l'allaitement serait très faible : en effet, il ne recevrait même pas 1% de la dose maternelle en mg/kg quand celles-ci reçoit une dose de 600mg. De plus, à la dose de 200 mg, la Mifépristone n'était même pas détectable dans le lait. C'est pour cela qu'en connaissance de cause et du fait qu'aucun évènement iatrogène n'ait été signalé aux autorités compétentes en la matière des enfants ayant été allaités par des mères ayant reçu une dose unique de Mifépristone, la suspension de l'allaitement durant la prise du traitement n'est pas nécessaire (65).

#### **2.2.3.5.7. Conduite de véhicule**

Du fait du risque d'effet indésirable de vertige et d'étourdissement et même en l'absence de données, il convient de prendre en compte ce risque en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines.

### **2.2.4. Instauration**

#### **2.2.4.1. Modalités de prescription**

Ici, nous ne nous intéresserons qu'à l'IVG médicamenteuse et non à l'IVG chirurgicale (qui ne peut être réalisée que jusqu'à la fin de la septième semaine de grossesse).

Les prescripteurs possibles sont les médecins (médecin généraliste ou gynécologue) ou les sages-femmes d'après l'article R2212-10 du Code de la Santé Publique (66).

#### **2.2.4.2. Modalités de dispensation**

Médicament de liste I, il est pris en charge dans l'indication d'IVG par voie médicamenteuse au forfait de 70,61€ (hors honoraires de dispensation) selon l'arrêté du 01/03/2024 dans le cadre d'une commande à usage professionnel (34). Le prix hors taxe d'une boîte de MIFEGYNE® quel que soit le dosage est fixé à 60 €.

Un arrêté émis au journal officiel de la république française au 10 septembre 1992, réservé la détention, la distribution, la dispensation ainsi que l'administration de la spécialité MYFEGYNE 200mg uniquement aux établissements d'hospitalisation satisfaisant aux dispositions article L162-1 ET L162-12 du CSP. Cet arrêté fut abrogé le 1<sup>er</sup> juillet 2004. Cette mesure a également pour effet de supprimer l'émission d'un bon de stupéfiant lors de la commande de MYFEGYNE 200mg ainsi que toutes les dispositions régissant son utilisation dans les établissements de santé qu'ils soient publics ou privés.

Les spécialités sont donc disponibles en officine pour être dispensées soit directement aux professionnels de santé dans le cadre du « bon à usage professionnel » ou alors si la patiente a effectué une téléconsultation, c'est le pharmacien d'officine qui lui dispensera directement la boîte.

Dans le cas de la dispensation directement en officine à la patiente, l'honoraire de dispensation facturé par le pharmacien en complément du tarif afféré aux médicaments abortifs est fixe et il est de 4€ TTC.

*Lors de la dispensation physique en officine directement à la patiente, on l'informe du risque de métrorragies qui peuvent être prolongées lors de la prise de ce médicament. Ainsi, que de la future nécessité de consulter un médecin, ou une sage-femme dès que la grossesse est interrompue.*

Code CIP :

- CIP : 3400936513471
- CIP : 3400958210617
- CIP : 3400930042168

#### **2.2.4.3. Posologie**

La Mifépristone est prise à la dose de minimum 200mg pour induire les effets précédemment cités.

Dans l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse, elle est toujours utilisée en association au Misoprostol au plus tard à la 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée.

Patient éligible :

- Entre 18 et 65 ans
- De sexe féminin
- Quelque soit le poids

<b><i>Jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée dans l'IVG médicamenteuse</i></b>	<p><b><u>Posologie standard :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg per os en une fois puis prise de l'analogue de prostaglandine 24 à 48h après par voie orale, sublinguale ou jugale</li> </ul> <p><b><u>Traitement alternatif :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg per os en une fois puis prise de l'analogue de prostaglandine (Misoprostol 400 µg) 24 à 48h après par voie orale, sublinguale ou jugale</li> </ul>
<b><i>De 7 à 9 semaines d'aménorrhée dans l'IVG médicamenteuse</i></b>	<p><b><u>Posologie standard :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg per os en une fois puis prise de l'analogue de prostaglandine (Misoprostol 800 µg) 24 à 48h plus tard par voie sublinguale ou jugale</li> </ul>
<b><i>Préparation à l'action des analogues de prostaglandines lors des IMG</i></b>	<p><b><u>Posologie standard :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg per os en une seule fois puis prise de l'analogue de prostaglandine 36 à 48h qui pourra être répétée aussi souvent qu'elle sera indiquée.</li> </ul>
<b><i>Préparation du col à l'interruption de grossesse du 1<sup>er</sup> trimestre lors d'IVG chirurgicale</i></b>	<p><b><u>Posologie standard :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg per os en une fois à administrer 36 à 48 heures avant l'interruption chirurgicale de grossesse</li> </ul>
<b><i>Induction du travail en cas de mort fœtale in utéro</i></b>	<p><b><u>Posologie standard :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg une fois par jour pendant 2 jours (Lorsque les prostaglandines ou l'ocytocine ne peuvent être utilisées)</li> <li>• En cas de vomissement dans les 45 minutes après la prise, prendre une autre dose</li> </ul> <p>Procéder au déclenchement mécanique après échec du traitement dans les 72 heures après la 1<sup>ère</sup> prise</p>

*Des ajustements de posologie sont nécessaires lors d'un traitement inducteur de CYP3A4.*

Depuis les nouvelles mesures, ou d'ailleurs si l'IVG médicamenteuse se fait dans un parcours de soins coordonné, il faut une participation active de la femme. En effet, après la prise de Mifépristone, il y a une nécessité de la prise associée d'un analogue de prostaglandine lors d'une 2<sup>ème</sup> consultation dans un délai de 24 à 48 heures après l'administration de ce médicament.

NB : s'il y a eu grossesse alors que la femme était sous contraception à l'aide d'un dispositif intra-utérin in situ, il faudra l'enlever avant l'administration de Mifépristone.

#### **2.2.4.4. Modalités d'administration**

Cette anti-progestérone existe sous forme de comprimés à prendre exclusivement par voie orale avec un grand verre d'eau.

Si la prise a lieu dans un parcours de soin, les comprimés sont à avaler en présence d'un médecin ou d'un membre de l'équipe médicale présente.

En fonction de la posologie choisie par le médecin, la patiente sera donc amenée à prendre en une seule et même prise soit un comprimé de 200 mg soit un comprimé de 600mg (voire trois comprimés de 200 mg (pour obtenir une dose de 600mg → cas le plus fréquent)).

En cas de vomissement dans les 45 minutes après la prise, prévenir immédiatement le médecin. La patiente devra reprendre une autre dose de Mifépristone.

Ce premier médicament peut être pris soit au domicile de la patiente, soit directement pendant la consultation médicale ou alors en téléconsultation et de préférence le matin.

#### **2.2.4.5. Surveillance de la patiente**

La surveillance va s'effectuer en quatre temps :

- Surveillance du groupe sanguin avant la mise en route du traitement
- Surveillance échographique utérine avant la mise en route du traitement
- Surveillance des bêta-hCG plasmatiques 14 à 21 jours après l'arrêt du traitement (le dosage sanguin doit être diminué de 80%)
- Surveillance clinique et échographique 14 à 21 jours après l'arrêt du traitement

Le prescripteur est à contacter en urgence si :

- Saignements vaginaux > 12j et/ou très abondants (> 2 serviettes hygiéniques par heure durant 2h)
- Douleurs abdominales sévères non calmées par les antalgiques
- Fièvre ou froid + frissons
- Malaise

Pour rappel, les saignements vaginaux ne signifient pas que l'expulsion de l'embryon a eu lieu !

#### **2.2.5. Conditionnement**

##### **2.2.5.1. Spécialités existantes**

MIFEGYNE® 200mg ou 600mg comprimé. Il n'existe pas de spécialités génériques pour ce médicament (67).

Ces traitements peuvent être prescrits et délivrés en établissement de santé. En dehors, l'utilisation n'est réservée qu'aux médecins (généraliste et gynécologues), aux sages-femmes, aux centres de planification et centres de santé ayant une convention avec un établissement de santé.



Figure n°20 : Boite de MIFEGYNE 200mg (59)



Figure n°21 : Boite de MIFEGYNE 600 mg (60)

#### 2.2.5.2. Conservation et stockage

Elle est à conserver sous blister à l'abri de la lumière et à température ambiante (25° maximum).

## 2.3. Misoprostol

### 2.3.1. Contexte et indication

Le Misoprostol (médicament de liste I) est un médicament indiqué dans la prise en charge des ulcères gastriques ou duodénaux, des lésions gastroduodénales induites par les AINS, des fausses couches précoces (avant 14 SA), des interruptions médicales de grossesses intra-utérines ou inductions du travail après une mort fœtale in utero (au-delà de 14 SA et en association à la Mifépristone), mais également dans les interruptions chirurgicales (en préparation du col avant la procédure) et médicamenteuses de grossesse (en administration séquentielle avec la Mifépristone).

S'il est utilisé en association avec le Diclofénac, il aura pour indication la prise en charge des affections rhumatismales. (68–73)

### 2.3.2. Classification

Le Misoprostol ou G02AD06, faisant parti de la classe des ocytociques, est un analogue synthétique de la prostaglandine E1.

Sa formule chimique est le dihydroxy-11- $\alpha$ , 16 méthyl-16 oxo-9 prostène-13 E oate-1 de méthyle

Sa formule chimique est le C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>.

Poids moléculaire : 429.6 Da

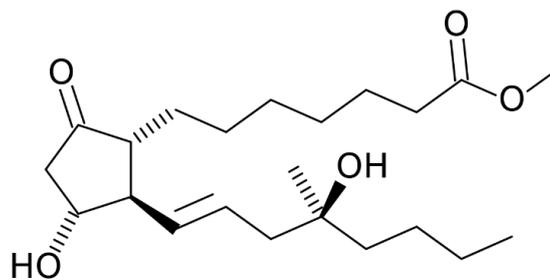


Figure n°22 : La molécule de Misoprostol

### 2.3.3. Principe thérapeutique

#### 2.3.3.1. Mécanisme d'action

Pour son action gynécologique et utérotonique aux doses préconisées, cette substance active va entraîner la contraction des fibres musculaires lisses myométriales ainsi que le relâchement du col utérin permettant son ouverture ainsi que l'expulsion des débris intra-utérins.

Les douleurs engendrées par les contractions utérines vont ressembler à des douleurs menstruelles parfois plus fortes.

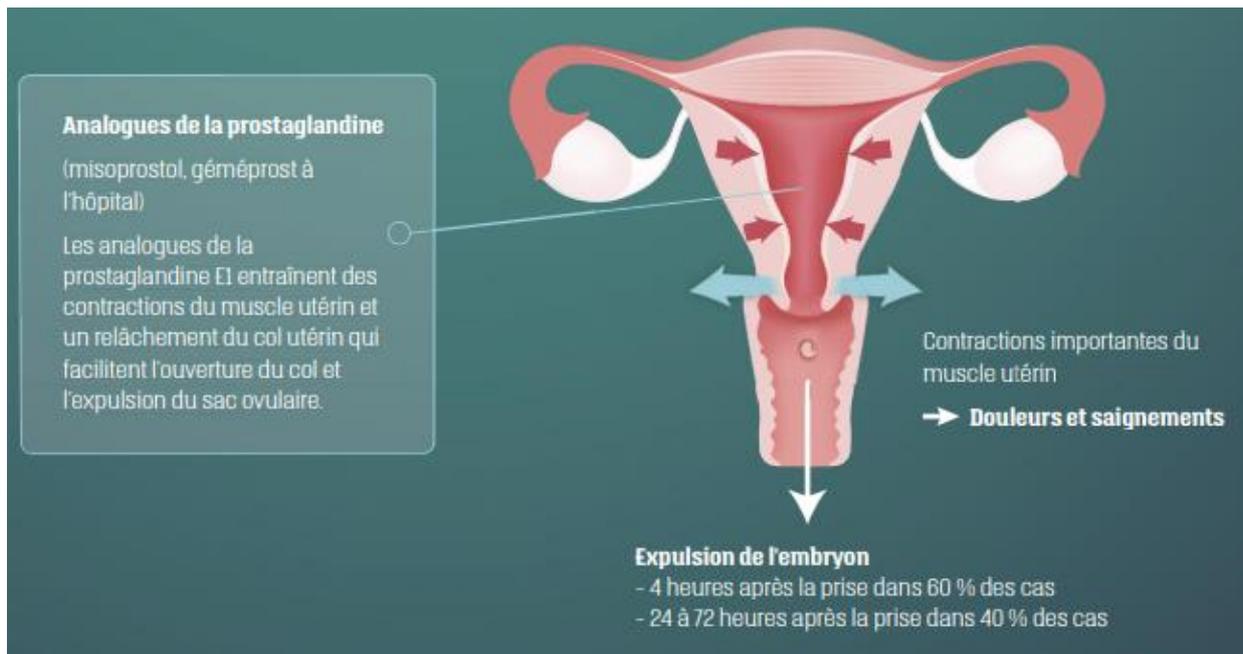


Figure n°23 : Mécanisme d'action du Misoprostol (49)

### 2.3.3.2. Pharmacologie

#### 2.3.3.2.1. Pharmacodynamie

Lors des études précliniques, aucun effet de génotoxicité ni de cancérogénicité n'a été détecté à doses répétées.

Dans les études in vitro, le médicament a montré un effet négatif dans l'homéostasie du calcium des cellules Neuro-2a conduisant à une fonction cellulaire anormale. Cela pourrait à terme induire des effets sur le développement neuronal dès les premiers stades.

Les études de toxicité chez les rongeurs (rats) et les non rongeurs (lapins) démontrent une marge de sécurité allant de 500 à 1000 fois entre les doses létales de l'animal et les doses donnant un effet thérapeutique chez l'Homme.

Toujours chez l'animal, les études de reprotoxicité ont démontré une embryotoxicité ainsi qu'une foetotoxicité à fortes doses répétées. En revanche, aucun effet tératogène n'a été observé.

Les études toxicologiques chez le chien, le rat ou encore la souris à des doses uniques mais également des doses répétées avec des doses multiples de celle destinée à la thérapeutique humaine confirment les effets analogues aux prostaglandines E mais aussi leurs effets indésirables (diarrhées, vomissements, mydriase, tremblements, fièvre).

Une étude qui compare deux types d'injection chez le rat montre que seule celle intra-utérine (et non celle intra-gastrique) augmente le risque de mortalité suite à une infection par *Clostridium sordellii* avec diminution de la clairance bactérienne.

Dans les cas d'interruption précoce de grossesse (jusqu'au 49<sup>e</sup> jour d'aménorrhée), la prise de Misoprostol dosé à 400 µg en voie orale précédée par la prise de Mifépristone dosée à 600 mg ne cause qu'un taux d'échec de 5% d'éjection du fœtus.

Aux doses thérapeutiques, l'utilisation de ce médicament n'entraîne pas d'effets indésirables type cardiaque, hépatique ou rénal.

### 2.3.3.2. Pharmacocinétique

<b>Absorption</b>	Absorption rapide après administration per os. Si administration concomitante avec de la nourriture, la biodisponibilité ne change pas. En revanche, le pic de concentration plasmatique est diminué car l'absorption sera plus lente.
<b>Distribution</b>	Liaison aux protéines plasmatiques de l'ordre de 90 %.
<b>Métabolisme</b>	Rapide au niveau du foie par les systèmes d'oxydation des acides gras (moins de 1% est excrété directement dans les urines). Pic de Misoprostol acide (principal métabolite du Misoprostol) atteint à 30 minutes après absorption, puis diminution rapide. De ce fait, la contractilité utérine augmente et atteint un plateau au bout d'une heure environ. Demi-vie plasmatique de 20 à 40 minutes. Aucune interaction médicamenteuse ni induction enzymatique connues à ce jour.
<b>Elimination</b>	Excrétion urinaire (73%) et fécale (15%). Après administration de H <sup>3</sup> -Misoprostol, on peut observer que 8 heures après, 56% de la radioactivité totale se retrouve dans les urines.

### 2.3.3.3. Effets secondaires

Après prise per os de ce médicament, on peut fréquemment observer des troubles digestifs comme des nausées (celles-ci seront modérées et transitoires), des vomissements, des diarrhées ou encore des douleurs abdominales légères à modérées (notamment à cause de la présence d'huile de ricin comme excipient ou encore à cause de sa biodisponibilité).

Sur le plan digestif, on peut aussi retrouver de la constipation, des flatulences mais aussi des cas de dyspepsie.

Sur le plan gynécologique, on va retrouver dans 10 à 45% des cas des contractions utérines (caractéristiques du mode d'action du produit) et des saignements vaginaux (ces derniers peuvent être importants et parfois prolongés dans 5% des cas et nécessiter un curetage hémostatique dans 1,4% des cas). Dans de rares cas, on a pu observer des rétentions placentaires, des endométrites mais aussi des ruptures utérines lors de la préparation du col de l'avortement chirurgical lors de l'interruption volontaire de grossesse au deuxième trimestre mais également lors du déclenchement du travail suite à la mort fœtale in utero au troisième trimestre. Ces ruptures utérines se déroulent dans la majorité des cas chez les femmes multipares ou présentant une cicatrice de césarienne.

Ce médicament, après sa prise, peut entraîner des dysménorrhées, un cycle menstruel irrégulier ainsi que des douleurs pelviennes.

Sur le plan général, on va retrouver des céphalées pouvant conduire à un malaise et plus rarement des symptômes vagues associant bouffées de chaleur, étourdissement et frissons ou de l'hyperpyrexie (fièvre).

Sur le plan vasculaire, ce médicament peut également provoquer des effets indésirables possiblement mortels comme des spasmes coronariens, des embolies pulmonaires, des infarctus du myocarde, des hypotensions sévères ou encore des accidents vasculaires cérébraux. Ces effets restent rares et dus, dans la plupart des cas, à l'administration non autorisée par voie vaginale de cet analogue de prostaglandines.

Des cas d'hypersensibilité (type rash, prurit) allant jusqu'à des chocs anaphylactiques ont été observés.

Sur le plan bactériologique, des cas graves mais très rares (pouvant être fatals) de sepsis à *Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*, Streptocoque du groupe A ou à *Clostridium sordelii* ou *perfringens*, pouvant évoluer en syndrome de choc toxique et de choc septique (accompagné ou non de symptômes ou non évocateurs d'infection) ont été déclarés après l'administration vaginale non autorisée de Misoprostol normalement prévue pour une administration per os.

Chez moins de 5% des patientes, on peut retrouver des endométrites ou encore des affections pelviennes inflammatoires.

Sur le plan cutané, on va retrouver des réactions d'hypersensibilité type rashes cutanés dans 0,2% des cas, de rares cas d'urticaire, d'érythrodermie, d'érythème noueux ou encore de nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell ont aussi été retrouvés. Dans la littérature, on note aussi des cas très rares d'œdème de Quincke.

Des cas d'anaphylaxie et de dorsalgies de fréquence indéterminée ont aussi été rapportés.

De par le nombre important d'effets indésirables de ce produit, une information sur les signes et les symptômes que chaque femme peut présenter est indispensable à fournir. Elles doivent également être en mesure d'avoir un accès rapide au centre médical prescripteur par téléphone ou directement au cabinet médical.

#### **2.3.3.4. Interactions médicamenteuses**

Aucune véritable interaction médicamenteuse n'a été recensé pour cette substance active. En effet, ce produit est métabolisé en grande partie par le système d'oxydation des acides gras et ne présente pas d'interaction avec le système hépatique et notamment les cytochromes.

Cependant, du fait de sa nature chimique (il s'agit d'une prostaglandine), il faut savoir que son action pourrait être théoriquement diminuée en cas d'association avec des AINS ou de l'aspirine à cause des propriétés inhibitrices des prostaglandines. C'est pourquoi, on préfère associer des analgésiques comme le paracétamol pour prévenir les douleurs abdominales.

Des données, certes limitées, suggèrent tout de même que leur administration le même jour que les traitements de l'IVG n'aurait pas d'influence sur l'efficacité de l'avortement.

Il convient de noter que les antiacides peuvent diminuer la biodisponibilité du Misoprostol et que ceux contenant du magnésium risquent d'aggraver les diarrhées engendrées par le Misoprostol.

#### **2.3.3.5. Sécurité du médicament**

##### **2.3.3.5.1. Les précautions**

Il faut accorder certaines précautions avec les facteurs suivants :

- Tabagisme
- Hyperlipidémie

- Atteinte cardiovasculaire
- Angor
- Pathologie coronarienne
- Insuffisance coronarienne
- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Diabète autre
- Port de dispositif intra-utérin
- Trouble de l'hémostase
- Trouble de la coagulation
- Anémie
- Terrain hémorragique
- Syndrome hémorragique
- Maladie hémorragique
- Fragilité utérine (notamment si multiparité élevée, antécédents de grossesse multiple ou de grossesse gémellaire, utérus cicatriciel)
- Femme de plus de 35 ans
- Malnutrition
- Insuffisances hépatique et/ou rénale
- Parité

De plus, si le protocole inscrit dans les RCP n'est pas respecté à la lettre, le risque d'échec augmente.

Il existe un risque d'échec de 1% avec cette méthode. Par conséquent, la femme doit être sensibilisée au fait qu'il est obligatoire d'effectuer une visite de contrôle 14 à 21 jours après la prise du deuxième comprimé (ici le Misoprostol).

#### **2.3.3.5.2. Focus sur le risque cardiovasculaire**

Les accidents cardiovasculaires recensés (et pouvant potentiellement être mortels) sont à prendre en compte pour les femmes présentant des facteurs de risques cardiovasculaires (comme par exemple un âge de plus de 35 ans, un tabagisme chronique, une hyperlipidémie, ou encore un diabète) ou celles présentant une maladie cardiovasculaire connue.

#### **2.3.3.5.3. Focus sur les saignements**

Il convient de prévenir la femme de la survenue probable de saignements au niveau vaginal et ce de manière abondante.

Ces derniers peuvent apparaître :

- 4h après la prise du comprimé dans 60% des cas
- 24 à 72h après la prise du comprimé dans 40% des cas

Ces saignements pouvant être abondants, aussi les femmes ayant des facteurs de risque hématologiques comme des troubles de la coagulation ou de l'anémie doivent être suivies de

près par un spécialiste en fonction du trouble de l'hémostase concerné. Ce dernier décidera de la méthode la mieux adaptée à la femme et à son cas.

Si celles-ci durent jusqu'à la consultation de contrôle, elles peuvent être témoin d'une rétention ovulaire ou d'une grossesse extra-utérine passée inaperçue lors de la première échographie (si elle a eu lieu). Un traitement approprié devra être mis en place à cette date.

#### **2.3.3.5.4. Les contre-indications**

Il existe également des contre-indications absolues :

- Hypersensibilité au Misoprostol ou à l'un de ses excipients
- Antécédents d'allergie aux prostaglandines
- Grossesse non confirmée biologiquement ou par échographie
- Suspicion de grossesse extra-utérine
- Enfants et nourrissons
- Administration par voie intra-vaginale

#### **2.3.3.5.5. Surdosage**

Dans les cas de surdosage, on peut retrouver de la fièvre, une sédation, des convulsions, des troubles digestifs (diarrhée, nausée, vomissement) une dyspnée, une hyper ou hypotension, des crampes abdominales ou encore des tremblements. Une hémorragie, un spasme des artères coronaires et des cas de bradycardie (avec ou sans palpitations) ont aussi été relevés. Une oligurie ou une anurie a aussi été relevée dans certains cas.

Dans ce cas, un traitement symptomatique et des soins médicaux seront nécessaires.

On a pu noter aussi des cas de prise de 12 mg de Misoprostol causant des hémorragies gastro-intestinales ou utérines, des insuffisances rénales, des rhabdomyolyses aiguës voire même entraînant la mort dans certains cas.

#### **2.3.3.5.6. Effet tératogène – Grossesse et Allaitement**

Le Misoprostol étant un médicament tératogène, si l'avortement est incomplet (il existe un faible pourcentage d'échec) et la grossesse menée à son terme après la prise de ce traitement, un risque de malformation pour le bébé à naître est à prendre en compte ainsi qu'un risque de prématurité.

L'exposition à la Mifépristone ainsi qu'au Misoprostol augmente pour le bébé le risque de développer un syndrome de Moebius et/ou une maladie des brides amniotiques et/ou à des anomalies du système nerveux central diverses.

Le syndrome de Moebius se caractérise par une paralysie faciale congénitale avec une hypomimie, une anomalie de succion, de déglutition et des mouvements oculaires accompagnée ou non d'une atteinte des membres.

La maladie des brides amniotiques se caractérise par une difformité voire une amputation des membres comme le pied bot, une achéirie, une oligodactylie ainsi qu'une fente labio-palatine.

Les atteintes du système nerveux central comportent des anomalies crâniennes et cérébrales comme des anencéphalies, des hydrocéphalies, des hypoplasies cérébelleuses ou encore des anomalies du tube neural.

La patiente doit être informée de ce type d'effet indésirable imputé au bébé à naître et devra être suivie de près notamment par des échographies dans des centres spécialisés si elle ne souhaite plus avorter.

Une étude publiée au journal américain de médecine génétique en 1993 a relevé sept cas d'anomalies des membres après une grossesse menée à terme malgré la prise de Misoprostol (à des doses de 0,6 à 1,8 mg en prise orale dans six cas sur sept) à but abortif. Parmi ces anomalies, on retrouve une absence d'une ou des deux mains et/ou pieds, une hypoplasie des phalanges, des doigts ou des métacarpes avec possiblement une syndactylie et/ou une camptodactylie et des pieds bots. Quatre de ces enfants ont eu le syndrome de Moebius.

Du fait de ces données, il faut bien rappeler à la femme que la visite de contrôle après la prise est obligatoire en raison du risque, certes faible, d'échec de la méthode et donc du risque probable de malformations pour le fœtus.

Aucun effet sur la fécondité n'a été relevé chez les femmes ayant utilisé de la Mifépristone associée au Misoprostol dans un but abortif. Débuter une grossesse juste après la procédure d'avortement est tout à fait possible.

Il n'existe aucune donnée concernant le passage du Misoprostol dans le lait maternel. Cependant, comme ce médicament est pris avec la Mifépristone, un composé lipophile, potentiellement retrouvé dans le lait. Il est déconseillé d'allaiter durant cette période et même si le Misoprostol est pris seul.

#### **2.3.4. Instauration**

##### **2.3.4.1. Modalités de prescription**

Les prescripteurs possibles sont toujours les médecins (généralistes ou gynécologues) ou les sages-femmes conformément à l'article L. 2212-2 du Code de la Santé Publique.

Soit le prescripteur délivre les médicaments directement lors de la consultation soit la consultation est réalisée par la voie de la téléconsultation et dans ce cas, c'est la pharmacie d'officine choisie par la patiente qui dispense les médicaments.

##### **2.3.4.2. Modalités de dispensation**

Médicament de liste I, il est pris en charge dans l'indication d'IVG par voie médicamenteuse au forfait de 12,96€ selon l'arrêté du 01/03/2024 dans le cadre d'un bon à usage professionnel (34). Le prix hors taxe d'une boîte de Gymiso quel que soit le dosage est fixé à 10,65 €.

Tout comme pour la Mifépristone, les comprimés de Misoprostol sont disponibles en officine pour être dispensés soit directement aux professionnels de santé dans le cadre du « bon à usage professionnel » ou alors si la patiente a effectué une téléconsultation, par le pharmacien d'officine directement.

Lors de la dispensation, on rappelle à la patiente de prendre ce comprimé 24 à 48h après le comprimé de Mifépristone. Un repos de 3h après la prise est nécessaire car ce médicament peut entraîner des saignements prolongés (en moyenne une douzaine de jours dont le flux diminuera progressivement) ainsi que des douleurs abdominales suite aux contractions. L'embryon sera alors expulsé dans les heures voire dans les jours qui suivent la prise.

### 2.3.4.3. Posologie

<p><b>Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine jusqu'à la 7<sup>e</sup> SA, en association à la Mifépristone,</b></p>	<p><b>Posologie standard :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>400 microgrammes, soit deux comprimés en une prise pour GYMISO et un pour MISOONE par voie orale, jugale ou sublinguale 24 à 48h après la prise de 600 mg de Mifépristone</li> </ul> <p><b>Posologie alternative :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>400 microgrammes de Misoprostol en une prise par voie orale, jugale ou sublinguale, 24 à 48h après la prise de 200 mg de Mifépristone</li> </ul>
<p><b>Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine de la 8<sup>e</sup> à la 9<sup>e</sup> SA, en association à la Mifépristone</b></p>	<p><b>Posologie standard :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>800 microgrammes de Misoprostol, soit deux comprimés de MISOONE 400µg ou quatre comprimés de GYMISO en une prise par voie orale, sublinguale ou jugale, 24 à 48 h après la prise de 200mg de Mifépristone</li> </ul>
<p><b>Préparation du col utérin avant interruption chirurgicale de grossesse jusqu'à 14 SA.</b></p>	<p><b>Posologie standard :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>400 microgrammes, soit deux comprimés en une prise pour GYMISO 200µg et un comprimé pour MISOONE 400µg per os 3 à 4 heures avant l'intervention chirurgicale.</li> </ul>
<p><b>Induction du travail lors de la mort fœtale in utero (de 14 à 31 SA)</b></p>	<p>Souvent un traitement préalable par la Mifépristone est réalisé pour la préparation cervicale</p> <p><u>Si utérus non cicatriciel</u> : 400 microgrammes par voie orale, renouvelable toutes les 3 à 4 heures si nécessaire (sans dépasser 1200 microgrammes en 24h).</p> <p><u>Si utérus cicatriciel</u> : réduction de la dose initiale ainsi que les renouvellements (au minimum en les divisant par deux sans dépasser 600 microgrammes en 24h).</p>
<p><b>Induction du travail lors de la mort fœtale in utero (de 32 SA à 36 SA)</b></p>	<p>Si utérus non cicatriciel : réduction de la dose initiale ainsi que les renouvellements (au minimum en les divisant par deux sans dépasser 600 microgrammes en 24h).</p> <p><u>Si utérus cicatriciel</u> : ne pas utiliser de Misoprostol.</p> <p><i>Si l'évacuation n'a pas eu lieu 72h après la dernière prise de Misoprostol, l'induction du travail s'effectuera par les techniques habituelles.</i></p>
<p><b>Avortement spontané (fausse couche) avant 14 SA</b></p>	<p><b>Posologie standard :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>400 microgrammes per os, renouvelable toutes les 3 heures si nécessaire (sans dépasser 2400 microgrammes en 48h).</li> </ul> <p>Si l'expulsion s'avère incomplète, une technique chirurgicale sera proposée à la patiente.</p>

#### **2.3.4.4. Modalités d'administration**

Les comprimés sont uniquement destinés à la voie per os. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) regroupe sous le terme per os la voie orale, la voie sublinguale et la voie jugale (74).

Pour la voie orale, le comprimé est avalé avec un grand verre d'eau.

Pour la voie sublinguale, le comprimé est mis sous la langue pour une dissolution dans les quinze à vingt minutes avant d'être avalé.

Pour la voie jugale ou buccale, le comprimé est mis entre la joue et la gencive pour une dissolution dans les quinze à vingt minutes avant d'être avalé.

En cas de vomissements dans les trente minutes suivant la prise, un nouveau comprimé de Misoprostol 400µg à prendre par voie orale est alors recommandé.

Ce médicament doit être pris 24 à 48h après la prise de Mifépristone dans le cas d'une IVG médicamenteuse et 3 à 4h avant une IVG chirurgicale.

Dans le cas d'un oubli, soit de ce médicament ou de la Mifépristone, l'interruption de grossesse a de grands risques de ne pas être complète. La femme doit être au courant de ce risque lorsqu'on lui délivre l'un ou l'autre des médicaments.

Ce médicament peut être pris soit au domicile de la patiente, soit directement pendant la consultation médicale ou alors lors de la téléconsultation.

Certaines précautions sont à prendre lors de la prise de Misoprostol :

- Il doit y avoir moins d'une heure entre le domicile de la femme et l'établissement de santé référent où l'on peut s'y rendre 24h/24 ou à défaut une possibilité de les joindre 24h/24.
- Les effets indésirables les plus fréquents tels que les métrorragies ou les douleurs abdominales doivent être évoqués avec la patiente.
- Les douleurs abdominales peuvent être prévenues par la prise anticipée d'antalgiques de palier 1 ou 2.
- Un arrêt de travail peut être délivré par le médecin (75).
- On recommande à la patiente de ne pas rester chez elle seule, notamment les premières heures suivant la prise de Misoprostol. Une dérogation de déplacement peut être délivrée pour l'accompagnant(e).

#### **2.3.4.5. Surveillance de la patiente**

La surveillance en quatre temps est la même que celle de la Mifépristone.

On rappelle à la patiente de ne pas s'éloigner du centre prescripteur avant que la consultation de contrôle (2 à 3 semaines après) ait eu lieu.

## 2.3.5. Conditionnement

### 2.3.5.1. Spécialités existantes

Les deux spécialités existantes sont le GYMISO® 200 µg comprimé et le MISOONE® 400µg comprimé. Il n'existe pas de spécialités génériques pour ce médicament.

Le GYMISO existe en boîte de 2 comprimés tandis que le MISOONE existe en boîte de 1 ou 16 comprimés sous plaquette. La boîte de 16 est uniquement disponible à l'hôpital.

Le comprimé de MISOONE est sécable.

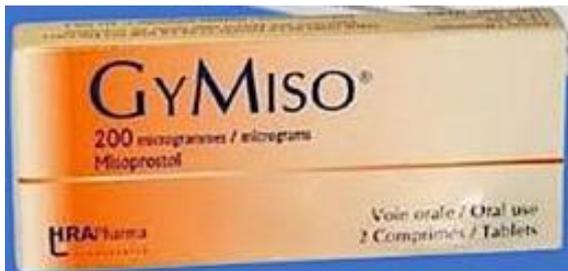


Figure n°24 : Boîte de GYMISO® 200 µg (76)



Figure n°25 : Boîte de MISOONE® 400 µg

### 2.3.5.2. Conservation et stockage

Les comprimés sont à conserver sous blister à l'abri de la lumière et à température ambiante (ne pas dépasser 25°C).

Tout comprimé conservé hors de la plaquette thermoformée ou n'ayant pas été utilisé immédiatement doit être jeté.

### **3. Conseils donnés à l'officine lors de la dispensation et rappel à la patiente**

#### **3.1. Conseils lors de la dispensation**

La première chose à faire est de rassurer à la patiente. Les IVG sont efficaces et comportent peu de complications. Il faut bien redire qu'elle ne comporte pas de risques d'infertilité, de grossesses extra-utérines, d'accouchements prématurés ou de fausses couches ultérieurs.

La deuxième chose à faire est de vérifier qu'elle a bien le livret d'information normalement remis par le médecin ou la sage-femme et qui rappelle les signes amenant à consulter. Si non, il peut également lui remettre ce mémo.

Le numéro du professionnel de santé qui s'occupe de l'IVG ainsi que de l'établissement de santé à appeler en cas d'urgence ou de difficultés rencontrées sont indispensables.

Il convient également de rappeler à la patiente de ne pas s'éloigner du centre médical prescripteur tant que l'expulsion complète n'aura pas été confirmée lors de la visite de contrôle. Et ce d'autant plus dans les trois jours suivants la prise du dernier comprimé car, même si l'expulsion a, dans la plupart des cas, lieu rapidement après la prise, celle-ci peut aussi survenir dans les 72 heures. Un voyage ou un évènement important est donc exclu au cours de ces trois jours. De plus, un déplacement dans le cadre de l'activité professionnelle ou encore la pratique d'une activité de loisirs est exclu le temps que la femme n'a pas effectué sa visite de contrôle (28).

La prise peut être effectuée chez soi ou dans un lieu de confiance. Le mieux est de ne pas être seule (cela permet d'avoir une aide si besoin), de prévoir une personne de confiance pour s'occuper de ses enfants dans les heures qui suivent la prise du deuxième comprimé si la femme en a et de s'installer confortablement.

La prise des antidouleurs en prévision des douleurs induites par le Misoprostol est fortement conseillée (cette partie sera détaillée plus tard). Ces douleurs peuvent être comparées à celles ressenties lors des menstruations avec des intensités variant en fonction du terme de la grossesse.

Si l'IVG est effectuée par voie médicamenteuse, les saignements risquent d'être plus importants (sans devenir hémorragique et demander une consultation en urgence).

On peut également dire à la femme que le sac embryonnaire expulsé sera de petite taille mais pourra, plus on se rapproche de la 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, être identifiable lors de l'expulsion.

L'utilisation de tampons est à proscrire en cas de saignements car ils risquent de provoquer un syndrome infectieux étant donné que le col utérin est dilaté. Les bains et les baignades sont aussi déconseillés dans les jours suivants l'IVG. Les rapports sexuels sont également proscrits durant cette période.

Cinq situations demandent de reconsulter le centre prescripteur ou le médecin / sage-femme en charge de l'IVG voire une consultation aux urgences :

- Des vomissements dans la demi-heure qui suit la prise d'un des médicaments car l'avortement risque d'être incomplet.

- Des saignements abondants (qui demandent une serviette hygiénique taille maxi toutes les trente minutes pendant plus de deux heures). Ici la consultation aux urgences est privilégiée.
- Des douleurs abdominales non soulagées par les antidouleurs prescrits.
- Une hyperthermie (> 38°C) les jours suivant la prise du deuxième comprimé.
- Une absence ou peu de saignements dans les trois jours suivants la prise du deuxième comprimé.

Lors de la prise au domicile, bien insister sur la prise du deuxième comprimé, le Misoprostol, même si des saignements sont apparus avant la prise de ce dernier. En effet, sans ce deuxième comprimé, l'interruption de grossesse a de forts risques d'échec.

Entre J14 et J21 suivant la prise de Mifépristone, une troisième consultation (aussi appelée consultation de suivi ou consultation de contrôle) est indispensable pour s'assurer de l'arrêt de la grossesse (le risque d'échec de la méthode médicamenteuse étant de l'ordre de 5%) ainsi que de l'absence de complications éventuelles. Rappeler à la femme de prendre rendez-vous le plus tôt possible si cela n'est pas déjà fait.

Si jamais, lors de cette visite de contrôle une grossesse viable est constatée, une deuxième procédure d'interruption de grossesse sera pratiquée après accord préalable de la patiente.

En revanche, si la patiente ne souhaite pas avoir recours à une deuxième tentative d'IVG, un suivi attentif de la grossesse doit être mis en place dans un centre spécialisé avec un focus sur les membres du fait du risque de pied-bot (avec échographie).

L'informer également qu'un test de grossesse par méthode urinaire, de par sa très grande sensibilité, pourra détecter l'hormone hCG (hormone de grossesse) jusqu'à quinze jours après la procédure et ce même si la grossesse est arrêtée.

On peut rappeler que pour tout renseignement, elle peut téléphoner gratuitement et anonymement au 0 800 08 11 11.

### **3.2. Quels antalgiques après une IVG**

Les antalgiques prescrits sont de :

- Palier 1 : Ibuprofène, AINS de référence dans l'IVG par voie médicamenteuse pour ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques.
- Palier 2 : Paracétamol associé à la poudre d'opium (et à la caféine dans la spécialité LAMALINE®) ou à la codéine (49).

On vérifie que la femme ne présente pas d'insuffisance rénale ou hépatique, d'antécédents d'ulcère gastroduodéal ou d'asthme qui contre-indiqueraient la prise de ces antalgiques.

Le SPASFON® a été jugé inefficace pour soulager ce type de douleur (77).

On peut conseiller le plan de prise suivant :

PLAN DE PRISE CONSEILLE						
	7h30	8h (24 à 48h après la prise de Mifépristone)	Matinée	14h	Après-midi	20h
GYMISO® 200µg		2 comprimés				
Ibuprofène 400 mg	1 comprimé			Si besoin		
LAMALINE®		1 ou 2 gélule(s) si besoin, en cas d'apparition des douleurs				

L'ibuprofène se prend 30 minutes avant la prise des comprimés de Misoprostol, avec une possible deuxième prise, si besoin, 6 heures plus tard. La prise se fait au cours du repas ou à défaut d'une collation pour limiter les effets indésirables de type digestif, sans dépasser les trois comprimés par jour.

La Lamaline® se prend si des douleurs apparaissent malgré la prise d'Ibuprofène, à raison d'une ou deux gélules. Il ne faut pas dépasser trois prises par jour, espacées d'au minimum 4 heures. C'est un antalgique contenant un opiacé, plus efficace si les douleurs sont importantes, en revanche, il peut aussi induire de nombreux effets comme de la somnolence ou encore des troubles digestifs comme des nausées, une constipation, des vomissements.

Si l'usage est prolongé il peut causer des dépendances. De ce fait, il est conseillé à la femme de ramener les comprimés non utilisés en pharmacie pour éviter l'utilisation en automédication pour de simples douleurs.

### 3.3. Quelle contraception après l'IVG

Dans de nombreux essais cliniques, on s'est rendu compte que de nouvelles grossesses débutaient entre l'expulsion de l'embryon et la reprise des cycles menstruels. Une méthode de contraception est donc indispensable (78).

Donc même si le médecin a déjà rappelé à la patiente l'importance de la contraception après l'avortement lors de la consultation pré-IVG, il n'est pas inutile de lui redire une nouvelle fois. En effet, comme dit plus tôt, ce n'est pas un moyen de contraception !

Le choix de cette méthode de contraception doit être adapté en fonction du mode de vie de la femme et de son observance. Ce choix sera revu lors de la consultation post-IVG, permettant ainsi de voir si elle est bien adaptée à la femme.

La prescription peut se faire soit lors de la consultation pré IVG ou alors lors de celle post IVG.

A savoir : dans les centres de santé sexuelle, il existe une délivrance gratuite des contraceptifs aux mineures souhaitant garder le secret vis-à-vis de leur famille ou pour les femmes et hommes n'ayant pas de couverture sociale.

Pour les personnes de moins de 26 ans :

- La première consultation de contraception et de prévention des MST est prise en charge à 100%.
- L'ensemble du parcours contraceptif est pris en charge à 100% et peut être anonyme. Ce dernier comprend la consultation et les éventuels examens biologiques réalisés par un médecin ou une sage-femme avec la dispensation en pharmacie d'officine des dispositifs pris en charge par l'Assurance Maladie.
- Les préservatifs des marques « EDEN® » et « SORTEZ COUVERTS® » sont pris en charge à 100% et dispensés de manière anonyme.
- Une consultation longue santé sexuelle est également prise en charge sans avance de frais et sans dépassement d'honoraires possible.

*NB : La contraception d'urgence peut être dispensée sans ordonnance pour toutes les femmes.*

La femme a le choix entre une contraception réversible (pilule, DIU, ...) ou une non réversible (stérilisation). Dans le cas de cette dernière, elle n'est possible que pour les majeures et seulement 4 mois après la signature du formulaire de demande de contraception définitive.

Pour toutes ces méthodes, le prescripteur doit rappeler les modalités d'instauration et d'utilisation, les règles en cas d'oubli/rupture, les éventuels effets indésirables et risques, le risque de diminution d'efficacité si diarrhées, vomissements ou d'associations à certains médicaments.

On débute la contraception dans les trois jours qui suivent la prise du deuxième comprimé. L'implant, quant à lui, peut être posé le jour même de la prise de Mifépristone.

### **3.3.1. Les méthodes réversibles**

#### **3.3.1.1. Les méthodes hormonales**

##### **3.3.1.1.1. A base d'oestro-progestatifs**

La contraception oestro-progestative comprend la pilule, l'anneau vaginal ou encore le patch transdermique.

Elle peut être commencée le jour même (le jour de l'aspiration ou le jour de la prise du Misoprostol) ou le lendemain de l'IVG, qu'elle soit médicamenteuse ou instrumentale uniquement chez les femmes sans contre-indications et en prenant en compte les facteurs de risque de thrombose.

Certaines études préconisent de poser l'anneau vaginal cinq jours après l'IVG.

Les contre-indications comprennent les risques thrombo-emboliques, hépatiques, carcinologiques, ...

Les facteurs de risque de thrombose sont les antécédents personnels ou familiaux de thrombose, une thrombophilie biologique connue, une immobilisation chronique, un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, un âge > 35 ans, une maladie avérée (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, migraine), un tabagisme chronique.

En première intention est recommandée la pilule au lévonorgestrel (les pilules de 3<sup>e</sup> (à base de désogestrel ou de gestodène) et 4<sup>e</sup> génération (à base de drospirénone) exposant à un

risque plus élevé de thrombose). La concentration en éthynyl estradiol joue également un rôle dans l'apparition de thrombose.

Les deux autres méthodes ne sont recommandées qu'en cas d'intolérance aux pilules de première et deuxième génération ainsi qu'aux femmes ne pouvant pas utiliser un autre moyen de contraception.

#### **3.3.1.1.2. A base de progestatifs**

La contraception progestative comprend la pilule microprogestative, l'implant sous-cutané et l'injection intramusculaire.

Par voie orale ou instrumentale (par l'acétate de médroxyprogestérone), on la débute le jour même ou le lendemain de l'IVG, en revanche, s'il s'agit de la voie sous cutanée (ici l'implant), elle est initiée le jour de la prise de Mifépristone ou alors le jour de l'IVG chirurgicale.

Comme plus tôt, cela n'est possible qu'en l'absence de toutes contre-indications.

Parmi les contre-indications, on retrouve les accidents thromboemboliques évolutifs, les saignements vaginaux inexpliqués, des antécédents ou un cancer du sein ou de l'utérus, des antécédents ou une pathologie hépatique sévère en cours.

Les pilules microprogestatives sont à base de lévonorgestrel ou à base de désogestrel.

Les injections sont uniquement réservées aux femmes où aucune autre méthode n'est envisageable. Cette méthode est à effectuer tous les trois mois. En revanche, elle n'est pas à garder dans le temps à la vue des nombreux risques qu'elle comporte comme le risque de thrombose veineuse, de diminution de la densité minérale osseuse ou encore de prise de poids.

L'implant est, quant à lui, à base d'étonogestrel. Il s'agit de la méthode d'action la plus longue parmi les contraceptifs hormonaux avec une durée d'efficacité de trois ans. Il convient tout de même de prendre en compte le risque de diminution d'efficacité si surpoids ou obésité, du risque de troubles menstruels et des rares cas de migration de l'implant.

#### **3.3.1.2. Les dispositifs intra-utérins (ou DIU)**

Ils comprennent les DIU au cuivre (durée d'efficacité de 4 à 10 ans) et les DIU au lévonorgestrel (durée d'action de 5 ans).

Les DIU peuvent être posés soit en fin d'aspiration (sauf en cas d'épisode infectieux) ou le jour de la consultation post IVG (si la vacuité utérine à l'échographie est affirmée ou le dosage de l'hormone bêta-hCG est négative) uniquement si aucune contre-indication n'est constatée pour la femme.

Si un doute est pressenti par le professionnel de santé, le DIU peut être posé lors du retour des menstruations. Cependant, en attendant, un autre moyen de contraception est utilisé.

Les contre-indications recensent les malformations de la sphère utérine ou les saignements inexplicables. Pour le DIU au lévonorgestrel, ce sont les contre-indications des progestatifs qui s'appliquent.

Le risque de survenu d'un épisode infectieux sera évalué et écarté notamment si IST en cours ou antécédents d'IST, d'un âge inférieur à 25 ans ou la connaissance de partenaires multiples pour la femme.

### **3.3.1.3. Les méthodes barrières**

La contraception barrière comprend les préservatifs masculins ou féminins, les diaphragmes, les capes cervicales ainsi que les spermicides.

Seuls les préservatifs constituent un moyen de protection efficace contre les infections sexuellement transmissibles. Ces derniers sont à associer à toutes les autres méthodes de contraception car elles ne protègent pas des IST. On préférera ceux en latex par rapport à ceux en polyuréthane car ces derniers sont plus à risque de ruptures ou de glissement (sauf si allergie).

L'efficacité de cette méthode est inférieure à celle hormonale ou mécanique, c'est pourquoi, on la préfère en association avec les autres méthodes. Pour une bonne efficacité, elle nécessite une motivation des deux partenaires, une bonne utilisation des dispositifs et ce, lors de chaque rapport sexuel (en comptant même ceux non pénétratifs), peu importe le moment du cycle.

Cependant, on préfère tout de même éviter ceux avec une manipulation vaginale comme les capes cervicales ou les diaphragmes juste après et ce pendant tout le premier cycle suivant l'IVG.

L'association diaphragme/cape cervicale et spermicide augmente l'efficacité.

### **3.3.1.4. Les méthodes naturelles**

Ces méthodes comprennent le retrait, les abstinences périodiques et l'auto-observation.

Le gros problème de ces méthodes est le fort taux d'échec en plus du fait qu'elles ne protègent en aucun cas contre les IST.

### **3.3.2. Les méthodes irréversibles**

#### **3.3.2.1. Les méthodes de stérilisation**

Elles comprennent la ligature des trompes, l'électrocoagulation ainsi que la pose d'anneaux ou de clips.

Comme dit juste avant, ces méthodes sont irréversibles.

#### **3.3.3. Rappeler les conseils d'usage**

Le plus important est d'anticiper les risques de non observance. Pour cela, il faut s'assurer que les femmes aient bien compris les conseils d'utilisation de leur moyen de contraception.

Une brochure d'information sur les oublis de pilule (que l'on peut télécharger sur le site du Cespharm est donnée à la patiente lors de la dispensation).

On peut aussi proposer des aides pour limiter les risques d'oubli. On peut par exemple associer la prise à un geste quotidien comme le brossage des dents, sur la table de chevet avec un verre pour la prendre avant de se lever, ...

Des applications sur smartphone existent également comme « *TOM : Rappel de médicament* », « *Lady Pill Reminder* », ...

Rappeler à la femme de toujours dire à son professionnel de santé qu'elle prend un moyen de contraception car les moyens hormonaux de contraception voient leur efficacité diminuée par les inducteurs enzymatiques comme le Millepertuis.

## Conclusion

Les évolutions législatives depuis la loi Veil de 1975 jusqu'à l'inscription dans la Constitution cette année ont grandement amélioré la santé des femmes françaises en matière de droit à l'avortement.

La protocolisation de cette méthode ainsi que la réglementation encadrée de dispositions pénales concernant son entrave y sont pour beaucoup et ont permis la diminution importante des complications.

Cependant, malgré toutes ces dispositions, la pratique de l'IVG et notamment celle par voie médicamenteuse reste très inégale sur le territoire. Le premier souci est la maigre sensibilisation des professionnels de santé pouvant la réaliser durant leur formation universitaire. Et même si des formations existent tout au long de leur cursus, peu nombreux sont ceux qui choisissent de la pratiquer même une fois formés.

La possibilité de réalisation de cet acte en dehors du milieu hospitalier dès 2004, l'ouverture de cette pratique aux sages-femmes dès 2016 ainsi que le recours possible à la téléconsultation depuis la pandémie de COVID-19 en 2020 ont quand même permis d'améliorer l'accès à cette pratique. Cependant, la place du pharmacien n'est pas encore suffisamment reconnue par les spécialistes.

Suite à un échange avec des gynécologues, celles-ci m'ont expliqué qu'elles préfèrent garder le monopole de la délivrance des pilules abortives car elles jugent nécessaire qu'il y ait une formation des pharmaciens à ce sujet. Toujours selon elles, une salle de confidentialité est indispensable afin de garantir l'anonymat des femmes qui souhaitent avoir recours à cette pratique.

A l'avenir le pharmacien pourra tenir un rôle clé dans cette dispensation.

# Annexes

## Annexe 1 : Annexe d'aide à la facturation pour les pharmaciens

Pour assurer la gratuité et l'anonymisation des délivrances il convient de facturer les traitements de l'Intervention Volontaire de Grossesse Médicamenteuse sur un modèle similaire à celui de la contraception aux jeunes filles mineures.

### La facturation

Pour assurer la gratuité et l'anonymisation du traitement, utilisez systématiquement le code exonération **EXO 3**.

- renseignez le **NIR anonyme spécifique « IVG » 2 55 55 55 + code caisse + 030** ;
- renseignez une date de naissance fictive : 01.01.2014 ;
- renseignez systématiquement le code exonération **EXO 3** ;
- établissez la facture en télétransmission Sesam sans Vitale.

### Remplir la feuille de soins

#### Rubrique « Personne recevant les soins et assuré(e) »

Renseignez uniquement les champs suivants :

- n° d'immatriculation : utilisez le **NIR anonyme spécifique « IVG » 2 55 55 55 + code caisse + 030** ;
- date de naissance : renseignez une date de naissance fictive : 01.01.2014. N'indiquez pas les nom, prénom et adresse de l'assuré.

#### Rubrique « Identification du pharmacien ou du fournisseur »

Renseignez cette rubrique dans les conditions habituelles.

#### Rubrique « Identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce »

Renseignez les coordonnées du prescripteur dans les conditions habituelles.

#### Rubrique « Conditions de prise en charge de la personne recevant les soins »

Cochez les cases « maladie » et « exonération du ticket modérateur ».

#### Rubrique « Produits et prestations délivrés »

Indiquez code PMR avec les montants comme indiqué ci-dessous :

- dans le cas d'une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée avant la septième semaine d'aménorrhée

	Métropole	La Réunion	Guyane	Martinique	Guadeloupe	Mayotte
	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC
Médicaments	83,57	105,63	111,98	110,56	110,56	113,66
Honoraire	4	4	4	4	4	4
PMR = Total médicaments + honoraire	87,57	109,63	115,98	114,56	114,56	117,66

- dans le cas d'une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée à partir de la septième semaine d'aménorrhée et jusqu'à la fin de la neuvième semaine d'aménorrhée

	Métropole	La Réunion	Guyane	Martinique	Guadeloupe	Mayotte
	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC
Médicaments	96,53	122,01	129,36	127,72	127,72	131,29
Honoraire	4	4	4	4	4	4
PMR = Total médicaments + honoraire	100,53	126,01	133,36	131,72	131,72	135,29

Indiquez le code exonération **EXO 3**.

#### Rubrique « Paiement »

Cochez uniquement la case « l'assuré(e) n'a pas payé la part obligatoire ».

Il est inutile de cocher la case « l'assuré(e) n'a pas payé la part complémentaire » puisque l'exonération du ticket modérateur est de droit.

#### Rubrique « Signature »

Signez la feuille de soins et, selon le cas, cochez la case « impossibilité de signer ».

### Modalités de transmission

#### Vous télétransmettez en Sesam-Vitale

Votre logiciel Sesam-Vitale intègre la possibilité d'établir des flux sécurisés, sans présence de carte Vitale, lorsque vous facturez avec un NIR anonyme. Vous n'avez donc pas à établir de feuille de soins papier parallèlement à ce flux.

Modifié par LOI n°2024-200 du 8 mars 2024 - art. unique (V)

La loi fixe les règles concernant :

- les droits civiques et les garanties fondamentales accordées aux citoyens pour l'exercice des libertés publiques ; la liberté, le pluralisme et l'indépendance des médias ; les sujétions imposées par la Défense nationale aux citoyens en leur personne et en leurs biens ;
- la nationalité, l'état et la capacité des personnes, les régimes matrimoniaux, les successions et libéralités ;
- la détermination des crimes et délits ainsi que les peines qui leur sont applicables ; la procédure pénale ; l'amnistie ; la création de nouveaux ordres de juridiction et le statut des magistrats ;
- l'assiette, le taux et les modalités de recouvrement des impositions de toutes natures ; le régime d'émission de la monnaie.

La loi fixe également les règles concernant :

- le régime électoral des assemblées parlementaires, des assemblées locales et des instances représentatives des Français établis hors de France ainsi que les conditions d'exercice des mandats électoraux et des fonctions électives des membres des assemblées délibérantes des collectivités territoriales ;
- la création de catégories d'établissements publics ;
- les garanties fondamentales accordées aux fonctionnaires civils et militaires de l'Etat
- les nationalisations d'entreprises et les transferts de propriété d'entreprises du secteur public au secteur privé.

La loi détermine les principes fondamentaux :

- de l'organisation générale de la Défense nationale ;
- de la libre administration des collectivités territoriales, de leurs compétences et de leurs ressources ;
- de l'enseignement ;
- de la préservation de l'environnement ;
- du régime de la propriété, des droits réels et des obligations civiles et commerciales ;
- du droit du travail, du droit syndical et de la sécurité sociale.

**La loi détermine les conditions dans lesquelles s'exerce la liberté garantie à la femme d'avoir recours à une interruption volontaire de grossesse.**

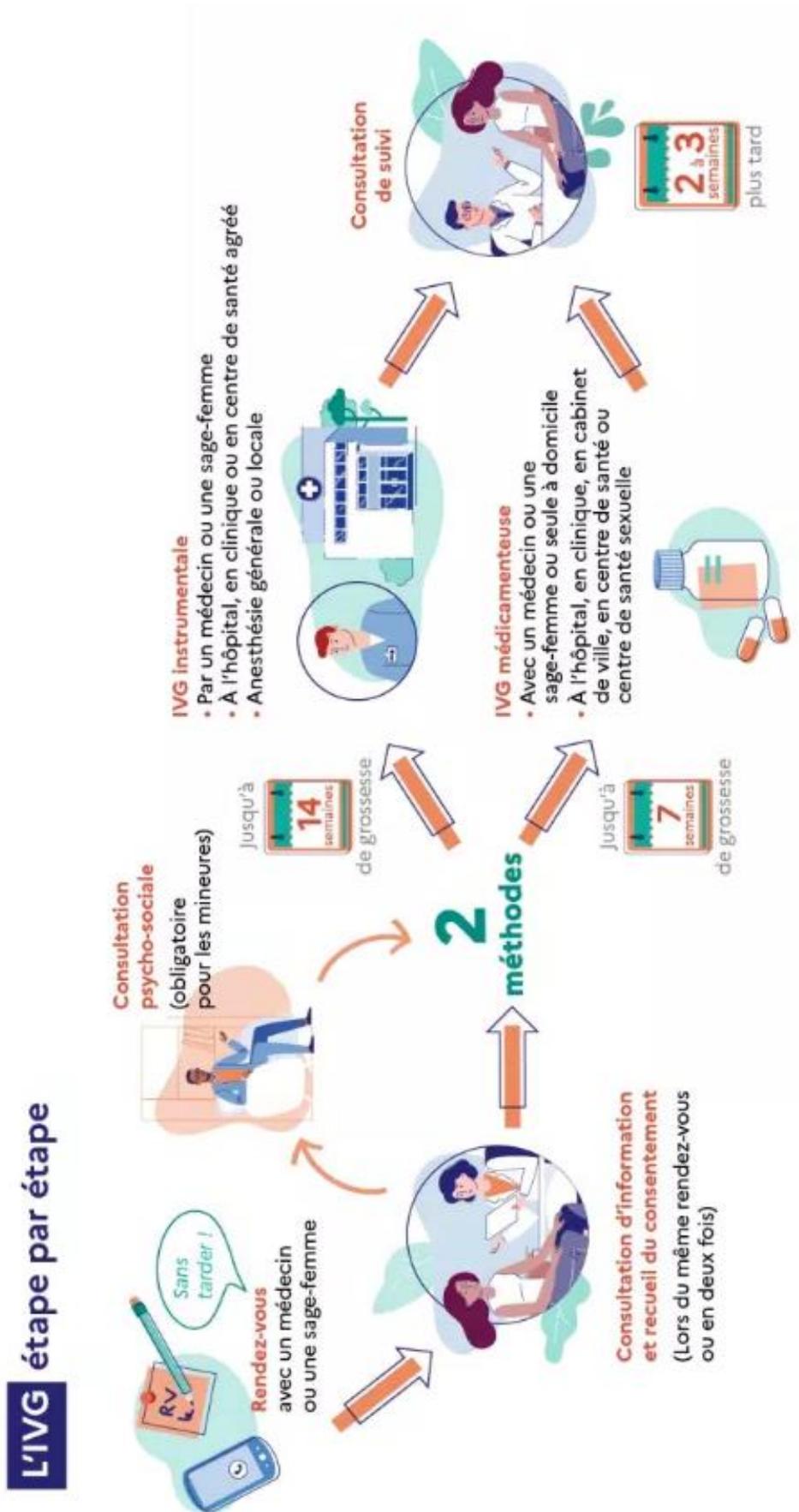
Les lois de finances déterminent les ressources et les charges de l'Etat dans les conditions et sous les réserves prévues par une loi organique.

Les lois de financement de la sécurité sociale déterminent les conditions générales de son équilibre financier et, compte tenu de leurs prévisions de recettes, fixent ses objectifs de dépenses, dans les conditions et sous les réserves prévues par une loi organique.

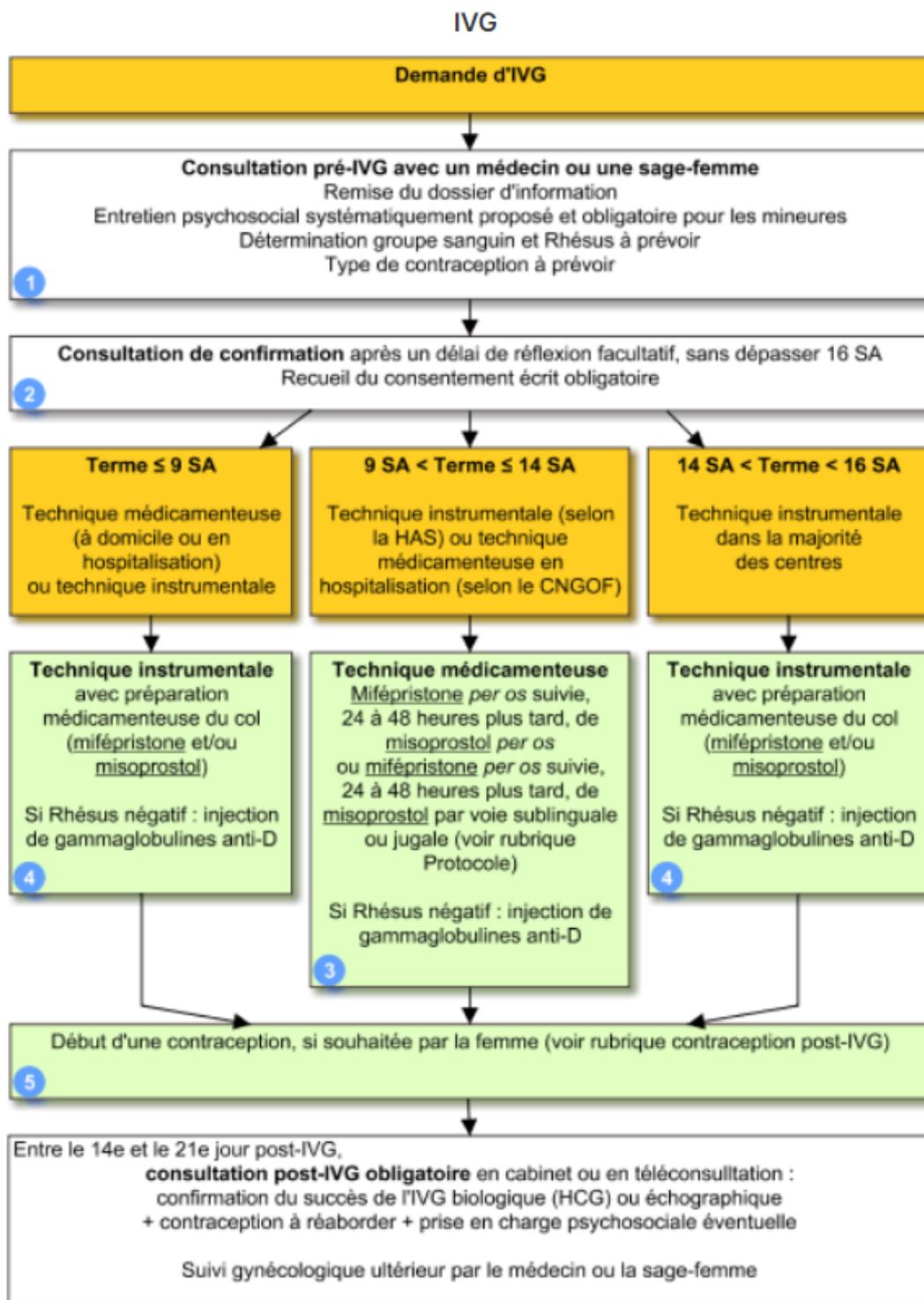
Des lois de programmation déterminent les objectifs de l'action de l'État.

Les orientations pluriannuelles des finances publiques sont définies par des lois de programmation. Elles s'inscrivent dans l'objectif d'équilibre des comptes des administrations publiques.

Les dispositions du présent article pourront être précisées et complétées par une loi organique.



Annexe 4 : **Recommandations et prise en charge** de l'interruption volontaire de grossesse (81)



## Références bibliographiques

1. IVG, la conquête d'un droit | info.gouv.fr [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.info.gouv.fr/actualite/ivg-la-conquete-dun-droit>
2. Le nombre des interruptions volontaires de grossesse augmente en 2022 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/etudes-et-resultats/le-nombre-des-interruptions-volontaires-de>
3. Pilule abortive : définition, inconvénient, en pharmacie ? [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sexo-gyneco/2723129-pilule-abortive-definition-avantages-inconvenient-mode-action-pharmacie/>
4. Livre II : Interruption volontaire de grossesse (Articles R2212-1 à R2222-3) - Légifrance [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section\\_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006145474/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006145474/)
5. Histoire de la lutte pour le droit à l'IVG | Fil santé jeunes [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.filsantejeunes.com/histoire-de-la-lutte-pour-le-droit-a-lavortement-17583>
6. Le droit à l'avortement | ivg.gouv.fr [Internet]. 2022 [cité 27 déc 2023]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/le-droit-lavortement>
7. IVG dans la Constitution : la loi paraît au « Journal officiel » [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/societe/article/2024/03/09/ivg-dans-la-constitution-la-loi-promulgee-au-journal-officiel\\_6220969\\_3224.html](https://www.lemonde.fr/societe/article/2024/03/09/ivg-dans-la-constitution-la-loi-promulgee-au-journal-officiel_6220969_3224.html)
8. Statista [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Classement des pays d'Europe les plus favorables à l'avortement. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/1337346/classement-avortement-ivg-loi-europe-par-pays/>
9. Accès à l'avortement dans le monde : où en est-on ? | vie-publique.fr [Internet]. 2024 [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/en-bref/292935-acces-lavortement-dans-le-monde-ou-en-est>
10. Andorre. « La loi sur l'avortement la plus sévère d'Europe » envoie une militante au tribunal | Actu Toulouse [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: [https://actu.fr/societe/andorre-la-loi-sur-l-avortement-la-plus-severe-d-europe-envoie-une-militante-au-tribunal\\_60450875.html](https://actu.fr/societe/andorre-la-loi-sur-l-avortement-la-plus-severe-d-europe-envoie-une-militante-au-tribunal_60450875.html)
11. RFI [Internet]. 2023 [cité 21 janv 2024]. Droits à l'IVG: l'Union européenne impuissante face aux tentatives de retour en arrière. Disponible sur: <https://www.rfi.fr/fr/europe/20230619-droits-%C3%A0-l-ivg-l-union-europ%C3%A9enne-impuissante-face-aux-tentatives-de-retour-en-arri%C3%A8re>
12. Avortement aux Etats-Unis : ces Etats qui ont interdit ou limité l'accès à l'IVG – L'Express [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lexpress.fr/monde/amerique/avortement-aux-etats-unis-ces-etats-qui-ont-interdit-ou-limite-lacces-a-livg-JPMZEWXV7ZD3XJFXGNA3DO3YAA/>

13. Fourreau Valentine. Statista Daily Data. 2024 [cité 14 avr 2024]. Infographie: Le droit à l'avortement dans le monde. Disponible sur: <https://fr.statista.com/infographie/13958/statut-legal-avortement-ivg-dans-le-monde>
14. LE CYCLE MENSTRUEL [Internet]. CNGOF. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
15. Cycle Ovarien : Phases & Etapes | WiStim Application Fertilité [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.wistim.com/articles-conseils/article-le-cycle-ovarien>
16. cycle menstruel - LAROUSSE [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: [https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle\\_menstruel/69321](https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle_menstruel/69321)
17. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Le cycle menstruel - Problèmes de santé de la femme. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problemes-de-sante-de-la-femme/biologie-de-l-appareil-genital-feminin/le-cycle-menstruel>
18. Deluche Pierre-Yves. La Mifépristone : utilisation thérapeutique en 1991 et perspectives d'avenir [Internet]. Faculté de Pharmacie de Limoges; 1991 [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/bce10b2b-80ca-44b4-b270-82e79d2ef5df/blobholder:0/P1991310.pdf>
19. Article R2212-14-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000045195505/2022-02-21/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045195505/2022-02-21/)
20. Tout savoir sur l'IVG, ou avortement, par voie médicamenteuse | ivg.gouv.fr [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/tout-savoir-sur-livg-ou-avortement-par-voie-medicamenteuse>
21. Guide Pro IVG médicamenteuse [Internet]. 2023 [cité 1 juill 2024]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2023-02/Guide%20Pro%20IVG%20medicamenteuse.pdf>
22. Chapitre II : Interruption pratiquée avant la fin de la quatorzième semaine de grossesse. (Articles L2212-1 à L2212-11) - Légifrance [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000045292645/2024-01-09/#LEGIARTI000045292645>
23. L'IVG étape par étape | ivg.gouv.fr [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/ivg-etape-par-etape>
24. Interruption volontaire de grossesse - Dossier guide [Internet]. 2024 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: [https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2024-04/guide%20IVG%202024\\_0.pdf](https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2024-04/guide%20IVG%202024_0.pdf)
25. Interruption volontaire de grossesse (IVG) | Service-Public.fr [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1551>
26. IVG [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/remboursements/rembourse/contraception-ivg/ivg>

27. IVG médicamenteuse et IVG instrumentale : comment cela se passe ? [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/sante/devenir-parent/grossesse/ivg/methodes-ivg-suivi>
28. Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse à domicile - mémo pratique [Internet]. 2023 [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: [https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2023-02/Memo-pratique%20IVG%20medicamenteuse\\_WEB.pdf](https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2023-02/Memo-pratique%20IVG%20medicamenteuse_WEB.pdf)
29. VIDAL [Internet]. [cité 26 mars 2024]. L'interruption volontaire de grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/interruption-volontaire-grossesse-ivg.html>
30. Vous voulez interrompre votre grossesse ? Quelles sont les étapes de l'IVG ? [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/sites/ivg/files/2023-02/Guide%20IVG%202023-FALC.pdf>
31. Sous-section 4 : Consultation de contrôle et autres dispositions communes (Articles R2212-15 à R2212-19) - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000043398343/2021-04-18/>
32. pharmacies.fr LM des. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 8 mars 2024]. L'interruption volontaire de grossesse - Le Moniteur des Pharmacies n° 2581 du 07/05/2005 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2581/l-interruption-volontaire-de-grossesse.html>
33. IVG MEDICAMENTEUSE : CONDITIONS DE DELIVRANCE DES MEDICAMENTS AUX FEMMES DONT LES MINEURES A L'OFFICINE [Internet]. 2020 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_info\\_pharmacien\\_ivg\\_09112020.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_info_pharmacien_ivg_09112020.pdf)
34. Arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse.
35. IVG médicamenteuse en ville [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/medecin/exercice-liberal/prise-charge-situation-type-soin/ivg-medicamenteuse>
36. IVG (avortement) : quels sont les délais ? [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/sante/devenir-parent/grossesse/ivg/ivg-delaix-france>
37. Vilain Annick. Le nombre des interruptions volontaires de grossesse augmente en 2022 [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2023-09/ER1281MAJ.pdf>
38. Tensions d'approvisionnement en produit de santé - ANSM [Internet]. 2023 [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/04/28/20230427-reunion-pp9-tensions-produits-de-sante.pdf>
39. Baëza J. Slate.fr. 2024 [cité 24 mars 2024]. Déserts médicaux et résistances locales: l'accès à l'IVG n'est pas garanti équitablement en France. Disponible sur: <https://www.slate.fr/story/266146/ivg-interruption-volontaire-grossesse-droit-avortement-access-limite-france-constitution-deserts-medicaux-transports>
40. <https://www.telarama.fr/debats-reportages/penurie-de-pilules-abortives-la-france-paie-a-nouveau-sa-dependance-sanitaire-7015274.php> [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur:

<https://www.telerama.fr/debats-reportages/penurie-de-pilules-abortives-la-france-paie-a-nouveau-sa-dependance-sanitaire-7015274.php>

41. Pilule abortive : ce qu'il faut savoir sur la pénurie de misoprostol [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.lepoint.fr/sante/pilule-abortive-ce-qu-il-faut-savoir-sur-la-penurie-de-misoprostol-20-04-2023-2517128\\_40.php#11](https://www.lepoint.fr/sante/pilule-abortive-ce-qu-il-faut-savoir-sur-la-penurie-de-misoprostol-20-04-2023-2517128_40.php#11)
42. HCE - COMMUNIQUE DE PRESSE DU 18 AVRIL 2023 [Internet]. 2023 [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.haut-conseil-egalite.gouv.fr/IMG/pdf/cp\\_pilule\\_abortive\\_cy.pdf](https://www.haut-conseil-egalite.gouv.fr/IMG/pdf/cp_pilule_abortive_cy.pdf)
43. Article R2212-17 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032634168/2021-04-17](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032634168/2021-04-17)
44. Article R2212-16 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000032634173/2016-06-06/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032634173/2016-06-06/)
45. Article R5132-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006915536](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915536)
46. Meddispar - 3400936513471 - MIFEGYNE [IVG] [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments/MIFEGYNE-IVG-200-B-3>
47. Article R5132-9 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006915544](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915544)
48. Article R5132-10 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000018042965/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018042965/)
49. Belin Nathalie BA. Le Moniteur des pharmacies - Formation ordonnances - L'interruption volontaire de grossesse [Internet]. 2019 [cité 19 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ressources/upload/formation/cahiers/MPL3285\\_C2\\_C O.pdf](https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ressources/upload/formation/cahiers/MPL3285_C2_C O.pdf)
50. CNOP [Internet]. [cité 14 janv 2024]. IVG médicamenteuse en ville : point sur les mesures dérogatoires. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/ivg-medicamenteuse-en-ville-point-sur-les-mesures-derogatoires>
51. Décret n° 2022-212 du 19 février 2022 relatif aux conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse hors établissements de santé - Légifrance [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045190889>
52. Meddispar - Pérennisation du dispositif permettant la réalisation d'une ivg médicamenteuse en ville jusqu'à la 7e semaine de grossesse (9 SA) et de la dispensa... [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Actualites/2022/Perennisation-du-dispositif-permettant-la-realisation-d-une-ivg-medicamenteuse-en-ville-jusqu-a-la-7e-semaine-de-grossesse-9-SA-et-de-la-dispensation-aux-femmes-apres-teleconsultation#nav-buttons>
53. Meddispar - Puis-je dispenser à l'officine les médicaments de l'IVG médicamenteuse directement aux femmes ? [Internet]. [cité 14 avr 2023]. Disponible sur:

<https://www.meddispar.fr/Questions-Reponses/Puis-je-dispenser-a-l-officine-les-medicaments-de-l-IVG-medicamenteuse-directement-aux-femmes>

54. Médicaments à base de mifépristone et de misoprostol pour les IVG en ville [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/medicaments-mifepristone-misoprostol-ivg-ville>
55. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 févr 2024]. IVG médicamenteuse jusqu'à 9 semaines : pérenniser ce droit pour les femmes. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3260865/fr/ivg-medicamenteuse-jusqu-a-9-semaines-perenniser-ce-droit-pour-les-femmes](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3260865/fr/ivg-medicamenteuse-jusqu-a-9-semaines-perenniser-ce-droit-pour-les-femmes)
56. Article R5124-45 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000043398390](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043398390)
57. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse - Mise à jour. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3223429/fr/interruption-volontaire-de-grossesse-par-methode-medicamenteuse-mise-a-jour](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223429/fr/interruption-volontaire-de-grossesse-par-methode-medicamenteuse-mise-a-jour)
58. DGOS\_Michel.C, DGOS\_Michel.C. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 8 janv 2023]. La téléconsultation : de quoi parle-t-on ? Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/telesante-pour-l-acces-de-tous-a-des-soins-a-distance/la-teleconsultation-11362/article/la-teleconsultation-de-quoi-parle-t-on>
59. admin. Mifegyne® 200 mg, comprimé / DCI\* : mifépristone [Internet]. Nordic Pharma France. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.nordicpharma.fr/product/mifegyne-200-mg-comprime-dci-mifepristone/>
60. admin. Mifegyne® 600 mg, comprimé / DCI\* : mifépristone [Internet]. Nordic Pharma France. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.nordicpharma.fr/product/mifegyne-600-mg-comprime-dci-mifepristone/>
61. VIDAL [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Mifépristone : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/mifepristone-2385.html>
62. Mifépristone 200 mg comprimé - Virtuel [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: <http://intranet-universitaire-lille2.theriaque.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/apps/monographie/index.php?type=SP&id=24817>
63. Résumé des caractéristiques du produit - MIFEGYNE 200 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66422290&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
64. Szpot P, Wachetko O, Jurek T, Zawadzki M. Determination of Mifepristone (RU-486) and Its Metabolites in Maternal Blood Sample after Pharmacological Abortion. *Molecules*. janv 2022;27(21):7605.
65. CRAT L. Mifépristone = RU 486 – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3353/>

66. Article R2212-10 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000045195512](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045195512)
67. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. IVG médicamenteuse : nouveau dosage de MIFEGYNE à 600 mg de mifépristone. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24097-ivg-medicamenteuse-nouveau-dosage-de-mifegyne-a-600-mg-de-mifepristone.html>
68. VIDAL [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Misoprostol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/misoprostol-2398.html>
69. Misoprostol 400 microgrammes comprimé (ocytocique) - Virtuel [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <http://intranet-universitaire-lille2.theriaque.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/apps/monographie/index.php?type=SP&id=30403&info=GROSSESSE>
70. Misoprostol 200 microgrammes comprimé (ocytocique) - Virtuel [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <http://intranet-universitaire-lille2.theriaque.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/apps/monographie/index.php?type=SP&id=27217&info=EFFET>
71. GYMISO 200 µg cp - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: [https://evidal-vidal.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/gymiso\\_200\\_g\\_cp-20987.html](https://evidal-vidal.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/gymiso_200_g_cp-20987.html)
72. VIDAL [Internet]. [cité 21 janv 2024]. MISOONE 400 µg cp séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/misoone-400-mcg-cp-sec-130611.html>
73. MisoOne® - L'interruption médicamenteuse de grossesse [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.nordicpharma.ch/fr/misoone/>
74. www.elsevier.com [Internet]. [cité 24 mars 2024]. IVG : voie médicamenteuse. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ivg-voie-medicamenteuse>
75. VIDAL [Internet]. [cité 25 févr 2024]. IVG médicamenteuse : le risque de douleurs intenses nécessite anticipation et adaptation thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20411-ivg-medicamenteuse-le-risque-de-douleurs-intenses-necessite-anticipation-et-adaptation-therapeutique.html>
76. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Ils sont de retour. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/medicament-parapharmacie/ils-sont-de-retour-1>
77. Ejenguele B. Qare. [cité 24 mars 2024]. Douleurs pendant l'IVG médicamenteuse : comment les soulager ? Disponible sur: <https://www.qare.fr/sante/ivg/ivg-medicamenteuse-douleur/>
78. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Contraception chez la femme après une interruption volontaire de grossesse (IVG). Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1753312/fr/contraception-chez-la-femme-apres-une-interruption-volontaire-de-grossesse-ivg](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1753312/fr/contraception-chez-la-femme-apres-une-interruption-volontaire-de-grossesse-ivg)
79. Article 34 - Constitution du 4 octobre 1958 - Légifrance [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000019241018](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000019241018)
80. ivg.gouv.fr | Le Site officiel sur l'IVG [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://ivg.gouv.fr/>

81. VIDAL [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Recommandations Interruption de grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/interruption-de-grossesse-1715.html>



Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2023/2024

**Nom : GOSTIAU**  
**Prénom : Elise**

**Titre de la thèse : Place du Pharmacien dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG) : dispensation des « pilules abortives » à l'officine**

**Mots-clés :** Interruption volontaire de grossesse, avortement, Mifépristone, MIFEGYNE, Misoprostol, GYMISO, MISOONE, législation de l'IVG, pharmacien d'officine, IVG médicamenteuse, IVG chirurgicale, conseils, téléconsultation, COVID-19, pilules abortives, constitution

---

**Résumé :**

L'interruption volontaire de grossesse ou avortement est un acte choisi par une femme désirant ne pas poursuivre sa grossesse. Droit durement acquis par les femmes, l'IVG est aujourd'hui un droit garanti par la Constitution.

L'évolution de la législation au fil des ans a permis, notamment depuis la COVID-19, la dispensation des « pilules abortives » en pharmacie d'officine après téléconsultation.

Le mésusage de la contraception entraîne aujourd'hui un nombre encore trop élevé d'avortements.

Ce travail de thèse a pour but de faire un état des lieux sur l'interruption volontaire de grossesse, de parler des deux principes actifs utilisés dans l'IVG médicamenteuse, que sont la Mifépristone et le Misoprostol, ainsi que les conseils dispensés par le pharmacien d'officine concernant cette nouvelle pratique en plein essor.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Pr Bernard GRESSIER

Professeur de Pharmacologie (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille  
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

**Directeur, conseiller de thèse :** Pr Thierry DINE

Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille  
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

**Membre extérieur :** Dr Marie Pierre LE BAUBE

Docteur en Pharmacie – Pharmacie LE BAUBE de Saint-Amand les Eaux