



HAL
open science

IVG médicamenteuse entre 7 et 9 SA : efficacité et tolérance sur une étude rétrospective menée au CHU de Bordeaux

Amandine Duvignac

► **To cite this version:**

Amandine Duvignac. IVG médicamenteuse entre 7 et 9 SA : efficacité et tolérance sur une étude rétrospective menée au CHU de Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01188059

HAL Id: dumas-01188059

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01188059>

Submitted on 28 Aug 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N°56

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 21 Mai 2015

par

Amandine DUVIGNAC

Née le 22 Avril 1983 à Dax (40)

**IVG MEDICAMENTEUSE ENTRE 7 ET 9 SA :
EFFICACITE ET TOLERANCE SUR UNE ETUDE RETROSPECTIVE
MENEES AU CHU DE BORDEAUX**

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sandrine FRANTZ-BLANCPAIN

Rapporteur : Monsieur le Professeur Jean-Luc BRUN

Jury

Madame le Professeur Claudine MATHIEU	Présidente
Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZ	Juge
Madame le Docteur Sylvie DUHAMEL	Juge
Monsieur le Docteur François PETREGNE	Juge
Madame le Docteur Sandrine FRANTZ-BLANCPAIN	Juge

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Claudine Mathieu

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologie

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse.

Votre présence au cours de mes études, que ce soit mes premières années ou au cours du DU régulation des naissances et suivi de la femme, y apporte d'autant plus d'importance.

Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Luc Brun

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologie-Obstétrique

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Votre analyse avisée a été précieuse.

Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jacques Horovitz

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologie-Obstétrique

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse et de juger mon travail.

Vous m'avez fait apprécier particulièrement votre discipline lors de mon stage d'externe.

Veuillez recevoir l'expression de toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Madame le Docteur Sylvie Duhamel

Maître de conférences associé

Médecin Généraliste

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de juger mon travail.

Recevez l'expression de toute ma gratitude.

Monsieur le Docteur François Pétrègne

Maître de conférences associé

Médecin généraliste

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de juger mon travail.

La transmission de tes connaissances avec une approche pédagogique aiguisée au cours du stage SASPASS m'ont conforté dans la pratique de la Médecine Générale.

Sois assuré de mes sincères remerciements.

Madame le Docteur Sandrine Frantz-Blancpain

Praticien Hospitalier

Gynécologie

Je vous remercie d'avoir dirigé cette thèse. Vos encouragements, vos conseils, votre disponibilité et votre patience m'ont permis de mener à bien ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Pauline Bouchet ainsi qu'au personnel du centre d'orthogénie du CHU de Bordeaux pour leur aide.

A Mélanie, pour ton aide dans l'élaboration des statistiques...on en voit le bout !

Aux médecins qui m'ont transmis leurs connaissances avec passion et fait aimer encore plus la médecine générale; en particulier les Dr Claverie, Dr Macaigne et Dr Lalanne qui m'ont accueillie dans leur cabinet.

Aux médecins qui m'ont accordé leur confiance lors de leurs remplacements et m'ont fait partagé une médecine quelquefois difficile, parfois débordée, souvent usante mais remplie de belle relation avec les patients, en particulier les Dr Faure, Dr Mermet, Dr Guedon, et Dr Rachidi (et leurs patients).

Aux patients qui ont accepté la première prise de sang d'une jeune étudiante, le premier examen d'une externe, le premier jour du premier remplacement d'un jeune médecin...

A ma famille :

A mes trésors, Eléa et Lucille, qui illuminent mes jours et rallongent mes nuits....

A Thomas, pour ton soutien, de beaux jours nous attendent !

A ma grand-mère, Mamita, qui m'a soutenue dans mes études, et qui m'a fait une drôle de farce en s'envolant pour mon premier remplacement, je pense à toi.

A mes parents, Isabelle et Paul, pour votre présence, votre soutien et vos encouragements tout au long de ces années d'études.

A mon frère, François, pour ton œil « word » qui m'a permis d'améliorer la mise en page, tu n'as pas fini de devoir m'apprendre bien des choses (organisation, cuisine,...), et pour toutes tes attentions délicieuses !

A ma sœur, Pauline, pour ta bienveillance. Quel bonheur de pouvoir profiter de ta petite famille et de toi plus souvent !

A mes adorables nièces, Lou, Romane, Claire et Mathilde, quatre rayons de soleil qui animent de gaieté nos réunions familiales !

A mon magnifique filleul, Ugo, ma dose de bonheur litoise!

A mes beaux-parents, Martine et Bernard, qui m'ont toujours accueillie chez eux les bras ouverts, et sont des grands-parents top !

A Gisèle, qui nous a vu grandir, pour ta bienveillance.

A mes cousins, tantes, oncles, à mon parrain, Alain, pour l'amour qui nous porte.

A mes amis,

A ceux de la première heure : Audrey (on n'est riche que de ses amis, c'est dit !), Amélie (la diva), Delphine (la mono), Eva (j'attends mes potimarrons pour la saison prochaine), Julien (on se voit quand ?), Virginie et les autres, votre amitié m'est précieuse.

A la bande : Cora et Pierre (allez Pierre un 3° c'est rien), Caro et Stéphane (promis à partir de maintenant on prévoit les trucs en avance), Gaëlle et Rudy (nouvelle année nouveau départ... on croise les doigts), David et Carine (et petits pieds), Mickey et Jenny (une mutation au soleil ?), Yo (néoparisien), Dédé (biker né), Aurèl (ikéawoman), à tous ces moments passés et à venir... votre amitié m'est très chère.

A Anne-So (chirurgienne de choc !) et François, Claire (à ton tour !) et David, Kaoutar (des voyages à prévoir pour se retrouver) et Bilal, Laure (coach de thèse formidable ! et bravo pour ton installation au passage) et Franck (vive l'écho !), Laurine et Hervé (qui doivent avoir mal aux mollets), quel chemin parcouru déjà, votre présence a rendu ce parcours semblable à un chouette voyage ensemble..., notre éparpillement sera une bonne excuse au voyage au sens propre !

A mes co-internes : Hélène, Marie, Aurore, Anne-So, Maiata et les autres avec qui j'ai partagé des stages/cours et de très bons souvenirs.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	8
1. PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	9
1.1. Historique	9
1.1.1. Antiquité.....	9
1.1.2. Moyen Age et Renaissance	9
1.1.3. Du XIX° à nos jours.....	9
1.1.4. Naissance de l'IVG médicamenteux	11
1.2. Législation actuelle pour les IVG médicamenteuses.....	12
1.2.1. Dans le Monde :.....	12
1.2.2. En Europe :	14
1.2.3. En France :.....	15
1.3. Epidémiologie.....	17
1.3.1. Dans le Monde :.....	17
1.3.2. En France :.....	18
1.3.3. IVG en Aquitaine:.....	20
1.4. Procédure IVG médicamenteuse avant 7 SA et entre 7 et 9 SA :.....	21
1.4.1. Médicaments : mode d'action, indications, contre-indications	21
1.4.1.1. Mifépristone.....	21
1.4.1.2. Les prostaglandines : misoprostol et gémeprost.....	21
1.4.2. Déroulement commun de la méthode médicamenteuse ⁰	23
1.4.3. Coût et remboursement.....	24
1.4.4. Précautions et contre-indications à la méthode médicamenteuse.....	25
1.4.5. Tératogénèse et allaitement.....	26
1.4.6. Protocole standard et efficacité	26
1.4.7. Protocoles alternatifs.....	28
1.4.7.1. Selon la dose de mifépristone.....	28
1.4.7.2. Selon la prostaglandine utilisée.....	29
1.4.7.3. Selon la voie d'administration du misoprostol	29
1.4.7.4. Selon la dose de misoprostol	33
1.4.7.5. Selon l'intervalle entre la prise de la mifépristone et du misoprostol.....	34
1.4.7.6. Selon le lieu de la prise médicamenteuse	34
1.5. Les effets secondaires, complications et échecs.....	35
1.5.1. Les effets secondaires	35
1.5.1.1. Les troubles gastro-intestinaux :.....	35
1.5.1.2. Les douleurs :.....	35
1.5.1.3. Les saignements :	35
1.5.1.4. Les troubles de la thermorégulation :	36
1.5.2. Les complications	36
1.5.2.1. A court et moyen terme	36
1.5.2.1.1. Hémorragies :.....	36
1.5.2.1.2. Infections :	36
1.5.2.1.3. Mortalité :	36
1.5.2.2. Sur le long terme	36
1.5.2.2.1. Synéchies et douleurs pelviennes:.....	36
1.5.2.2.2. Grossesse ultérieures.....	36
1.5.2.2.3. Conséquences psychologiques	37
1.5.3. Echecs de la méthode.....	37
1.5.3.1. Les rétentions trophoblastiques et grossesses arrêtées non évacuées	37
1.5.3.2. Les grossesses évolutives	37
1.6. Tolérance en fonction du terme.....	37
2. DEUXIEME PARTIE : METHODE	38
2.1. Notre étude.....	38
2.2. Objectifs.....	38
2.3. Matériels	38
2.3.1. La population	38
2.3.2. Procédure	38
2.3.2.1. Protocoles.....	38
2.3.2.2. Déroulement.....	39
2.4. Données recueillies	40
2.5. Traitement des données.....	41

3. TROISIEME PARTIE : RESULTATS.....	42
3.1. Nombre de patientes étudiées :	42
3.2. Description de la population	42
3.2.1. Terme de la grossesse.....	42
3.2.2. Caractéristiques socioprofessionnelles.....	43
3.2.3. Antécédents obstétricaux	46
3.2.4. Tabagisme	48
3.2.5. La contraception	49
3.2.6. Les pertues de vue.....	49
3.2.7. Synthèse de l'étude de la population.....	51
3.3. Efficacité.....	51
3.3.1. Etude globale	51
3.3.2. Comparaison en fonction du groupe	51
3.3.3. Comparaison en fonction de l'âge gestationnel.....	52
3.3.4. Synthèse sur l'efficacité.....	52
3.4. Echecs.....	52
3.4.1. Etude globale	52
3.4.2. Comparaison en fonction du groupe	53
3.4.3. Comparaison en fonction de l'âge gestationnel.....	53
3.4.4. Facteurs associés à l'échec de l'IVG.....	54
3.4.5. Grossesses évolutives.....	55
3.4.6. Synthèse de l'étude des échecs	55
3.5. Complications	56
3.5.1. Etude globale	56
3.5.2. Comparaison en fonction du groupe	57
3.5.3. Comparaison en fonction du terme	58
3.5.4. Facteurs associés à la survenue d'une complication (échec compris).....	58
3.5.5. Prise en charge des complications (échec compris)	59
3.5.6. Synthèse sur les complications.....	60
3.6. Effets secondaires	61
3.6.1. Etude globale	61
3.6.2. Comparaison en fonction des groupes	62
3.6.3. Comparaison en fonction du terme	63
3.6.4. Synthèse de l'étude des effets secondaires	63
6. QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION.....	64
6.1. Limites de l'étude	64
6.1.1. La répartition des patientes	64
6.1.2. Les pertues de vue.....	64
6.2. Efficacité.....	65
6.3. Echecs	66
6.3.1. Les grossesses évolutives.....	66
6.3.2. Les autres causes d'échec	66
6.3.3. Les facteurs associés à l'échec	67
6.4. Les complications	67
6.4.1. Les hémorragies	67
6.4.2. Les endométrites	68
6.4.3. Les rétentions.....	68
6.4.4. Les facteurs associés aux complications	69
6.5. Les effets secondaires	69
6.5.1. Les douleurs.....	69
6.5.2. Les saignements.....	69
6.5.3. La fièvre.....	70
6.5.4. Les nausées/ vomissements.....	70
6.6. Lieux de la prise.....	70
CONCLUSION.....	71
FIGURES	72
TABLEAUX	73
ANNEXES.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	81

SIGLES ET ABBREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANEA : Association Nationale pour l'Etude de l'Avortement
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
CGR : Concentré de Globules Rouges
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
Cf : confer
Cp : comprimés
CPEF : Centre de Planification et d'Education Familial
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
DOM : Département d'Outre-Mer
DRASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales
FDA : Food and Drug Administration
GIS : Groupe d'Information Santé
HAS : Haute Autorité de Santé
INED : Institut National d'Etudes Démographiques
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
JA : jours d'aménorrhée
LCR : Ligue Communiste Révolutionnaire
LO : Lutte Ouvrière
MFPF : Mouvement Français pour le Planning Familial
MLAC : Mouvement pour la Libération de l'Avortement et la Contraception
MLF : Mouvement de Libération des Femmes
PS : Parti Socialiste
PSU : Parti Socialiste Unifié
RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières
SA : Semaines d'Aménorrhée
TTC : Toute Charge Comprise
Vs : contre

INTRODUCTION

En Décembre 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations de bonne pratique concernant l'interruption volontaire de grossesse (IVG) médicamenteuse précisant notamment, qu'entre 7 et 9 SA, la méthode se déroule à l'hôpital et comprend l'administration de 200 mg de mifépristone suivi 36 à 48h plus tard de la prise de géméprost en intra vaginal. Cependant, peu de centre en France réalisent des IVG entre 7 et 9 SA en raison de la tolérance.

Ces recommandations n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation depuis, malgré l'existence de protocoles alternatifs avec des résultats comparables.

Nous reviendrons au cours de cette thèse sur ces divers protocoles qui seront détaillés et comparés, argumentés à la lumière de la littérature actuelle, et exposerons l'expérience du CHU de bordeaux sur la prise en charge des IVG entre 7-9 SA.

L'objectif est d'analyser l'efficacité et la tolérance des IVG médicamenteuses jusqu'à 9 SA et de confirmer ou non la faisabilité de cette prise en charge.

1. PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

1.1. Historique

1.1.1. Antiquité

Dès l'antiquité, des moyens « médicamenteux » à des fins abortives sont décrits, usant de drogues et de poisons tels que le lait de chienne, l'odeur de la serpentine à la fin de la floraison, l'aubépine... Tandis que certaines « recettes » sont réalisables au domicile, d'autres nécessitent un véritable laboratoire.

Ces drogues prises oralement étaient probablement les plus populaires car considérées alors comme plus discrète, même si elles étaient souvent inefficaces voire même, pour certaines, dangereuses pour la santé. ⁽¹⁾

Ainsi Ovide dans « Amours » ⁽²⁾ évoque l'avortement de sa maîtresse en ces termes: « l'imprudente Corinne, en cherchant à se débarrasser du fardeau qu'elle porte en son sein, a mis ses jours en péril... » mettant en avant les risques mais ajoute : « si Vénus eût fait mourir Enée dans son sein, la terre était privée des Césars...pourquoi donner le poison mortel à l'enfant qui n'est pas encore ? » posant aussi la question éthique de ce geste.

Le statut de l'embryon et du fœtus est alors défini en tant qu'être humain dès lors qu'il acquiert une âme, mais ce terme est variable selon les courants allant du 40° jour après conception pour Hippocrate, à la naissance pour les stoïciens.

Dans ces sociétés patriarcales, il n'existe pas de loi claire interdisant l'avortement, et cette pratique était considérée comme un mode de régulation des naissances la plupart du temps, dès lors qu'elle était validée par le chef de famille ⁽³⁾.

1.1.2. Moyen Age et Renaissance

Au moyen-âge, avec la diffusion de la religion chrétienne, l'avortement et l'infanticide sont punis de mort. Seule l'abstinence est prônée afin de réguler les naissances. Le débat sur l'« animation » du fœtus va se poursuivre. En 1588, Sixte Quint condamne l'interruption de grossesse quel qu'en soit le terme.

La Renaissance va apporter une amélioration de la connaissance de l'anatomie humaine, et une rupture entre la théologie et la médecine. Cependant, les méthodes utilisées à des fins abortives sont identiques à celles du Monde Antique : potions, décoctions à base de plantes, pessaires, violences, décollement ou perforation des membranes. ⁽⁴⁾

1.1.3. Du XIX° à nos jours...

L'article 317 du code pénal établi sous Napoléon en 1810 punit de prison toutes personnes provoquant un avortement.

Un siècle plus tard, en 1920, l'incitation et la propagande de l'avortement sont également réprimandées, tout comme les moyens contraceptifs interdits. En 1942, l'avortement est un crime contre la sûreté de l'Etat, passible de la peine de mort. Marie-Louise Giraud sera guillotinée en 1943 pour avoir pratiqué 27 avortements illégaux. ⁽⁵⁾

Cette dernière loi est abrogée à la fin de la 2° guerre mondiale.

Les femmes s'émancipent doucement au lendemain de la guerre. Des mouvements féministes se développent. Simone de Beauvoir écrit un essai « le Deuxième Sexe » sur la condition féminine, en 1949, qui va rencontrer un immense succès mais également créer une polémique, liée notamment à son chapitre en faveur de l'avortement.

En mars 1955, lors d'une communication à l'Académie des sciences morales et politiques, en utilisant un fait divers et un procès pour infanticide, elle préconise la création de « centres d'eugénique » où les couples pourraient recevoir conseils et prescriptions de moyens contraceptifs. C'est le début d'une polémique dans la presse qui ne va faire que s'amplifier au cours des années suivantes, connaître de multiples rebondissements et aboutir à la loi Neuwirth puis à la loi Veil.

En 1956, se crée la Maternité Heureuse qui deviendra en 1960 le Mouvement Français pour le Planning Familial dont les objectifs sont de lutter contre les avortements clandestins, assurer l'équilibre psychologique du couple, améliorer la santé des mères et des enfants.

L'INED, en 1966 évalue à environ 250 000 le nombre d'avortements provoqués. Ils seraient responsables de 250 décès par an.

1967 voit la loi Neuwirth autoriser l'usage des contraceptifs.

Si, sur le plan international, en 1968, la Déclaration des Droits de l'homme des Nations unies donne aux couples « le droit fondamental de décider librement et en toute responsabilité du nombre d'enfants qu'ils veulent avoir et du moment de la naissance », l'emprise de la religion catholique entrave l'évolution des mentalités en France.

Des médecins proches du MFPF créent en 1968 l'Association nationale pour l'étude de l'avortement (ANEA). Elle remet en cause la loi de 1920 dans une optique essentiellement médicale (les risques des avortements clandestins sont inacceptables) et non politique (le problème n'est pas de donner le choix aux femmes).⁽⁶⁾

Le 5 Avril 1971, le Nouvel Observateur publie le manifeste des « 343 salopes », qui contient le témoignage de 343 femmes avouant avoir avorté, notamment de nombreuses célébrités. Ainsi Simone de Beauvoir débute sa rédaction par :

« Un million de femmes se font avorter chaque année en France.

Elles le font dans des conditions dangereuses en raison de la clandestinité à laquelle elles sont condamnées, alors que cette opération, pratiquée sous contrôle médical, est des plus simples.

On fait le silence sur ces millions de femmes.

Je déclare que je suis l'une d'elles. Je déclare avoir avorté.

De même que nous réclamons le libre accès aux moyens anticonceptionnels, nous réclamons l'avortement libre. »⁽⁷⁾

En 1972, le procès de Bobigny, au cours duquel une jeune fille ainsi que sa mère et une faiseuse d'ange, défendues par Me Gisèle Halimi du mouvement « Choisir » sont jugées pour avoir pratiqué ou incité une interruption de grossesse, aboutit à un acquittement pour la jeune Marie-Claire. C'est une victoire pour les partisans de l'avortement.

1973 voit la création du Mouvement pour la libération de l'avortement et la contraception, le MLAC, qui fédère le MFPF, le MLF, les signataires du manifeste des 331, le GIS, des représentants des syndicats, du PS, PSU, de la LCR, de LO, du Centre initiative communiste et en observateur le Mouvement choisir et l'ANEA. Certains de ces mouvements organisent des voyages en Angleterre ou en Suisse (où l'interruption volontaire de grossesse est légale) pour permettre aux femmes qui le souhaitent d'avorter dans des conditions sanitaires convenables.

Les opposants se mobilisent également. En 1970, le Pr. Lejeune a créé le Mouvement d'opposition à l'avortement « Laissez les vivre ». Les censeurs interdisent Histoire d'A, film militant de Charles Belmont qui montre le déroulement d'un avortement par aspiration.

10031 médecins signent un appel pour le respect de la vie. ⁽⁶⁾

Le 17 janvier 1975, la Loi Simone Veil ⁽⁸⁾, alors Ministre de la santé, a été adoptée par l'Assemblée Nationale à 284 voix contre 189. Elle met fin à un combat difficile en légalisant l'avortement en France, sous certaines conditions.

Depuis 1976, le médecin pratiquant l'intervention doit remplir un bulletin statistique individuel anonyme contenant des informations sur la femme qui avorte et sur l'intervention (annexe 1). Cette déclaration est obligatoire pour ne pas rendre l'acte illégal. Ces bulletins sont adressés sous pli confidentiel par les établissements hospitaliers aux DRASS qui les transmettent au Ministère de la Santé.

Les années qui vont suivre vont permettre progressivement une amélioration de la loi avec le remboursement de l'IVG en 1982, un arrêté légalise la distribution du RU 486 en 1988.

En 1993, la loi Neiertz ⁽⁹⁾ crée le délit d'entrave à l'IVG.

En Août 2011, la loi Aubry ⁽¹⁰⁾ améliore l'accès à l'IVG en ville et pour la mineure, et allonge le délai légal de 12 à 14 SA.

La loi n° 2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes ⁽¹¹⁾ élimine la restriction de la loi de 1975 : l'IVG était laissée explicitement à la femme que sa grossesse « plaçait dans une situation de détresse » ; et étend le délit d'entrave à l'IVG à l'accès à l'information sur l'IVG.

1.1.4. Naissance de l'IVG médicamenteux

L'histoire de l'avortement médicamenteux débute finalement tardivement avec la compréhension de la physiologie de la grossesse.

En 1980, la découverte d'une anti-hormone, le RU 486, par les chercheurs du laboratoire Roussel Uclaf et notamment le Pr Baulieu va révolutionner la méthode d'IVG en proposant une alternative médicamenteuse à la méthode chirurgicale ⁽¹²⁾.

Malgré une efficacité de la méthode démontrée par plusieurs études, et une autorisation de mise sur le marché obtenue en 1988, la pression des mouvements anti-avortement repoussera sa commercialisation.

En 1990, l'IVG médicamenteuse est légalisée à l'hôpital.

En 1992, de nouvelles études ⁽¹³⁾ montrent une augmentation de l'efficacité de l'IVG médicamenteuse à 95% par association des analogues de prostaglandines à la mifépristone (vs 85% pour le RU 486 seul).

Pour des raisons éthiques, le président du groupe Hoechst décide d'arrêter la fabrication et la commercialisation. Le Dr Sakiz (chercheur et président du directoire de Roussel Uclaf) qui créera en 1992 le laboratoire Exelgyn va alors récupérer les droits afin de permettre une accessibilité de la mifépristone.

En 1997, la mifépristone obtient l'AMM européenne et en 2000, l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis.

Ce délai important entre la découverte de cette molécule abortive efficace et sécuritaire, et sa diffusion dans le Monde démontre la forte opposition des mouvements anti-avortement. Aujourd'hui, l'IVG est toujours au cœur d'un débat idéologique.

1.2. Législation actuelle pour les IVG médicamenteuses

1.2.1. Dans le Monde :

Il existe une importante disparité sur la législation concernant l'IVG. D'après une étude menée par Equipe dirigée par Gilda Sedgh du Guttmacher Institute ⁽¹⁴⁾, New-York, le taux d'avortement s'élève avec la restriction de la législation et la limitation de l'accès à la contraception.

Les lois les plus restrictives concernent surtout les pays en voie de développement (Amérique centrale et Amérique du Sud, Afrique, Indonésie, Moyen-Orient).

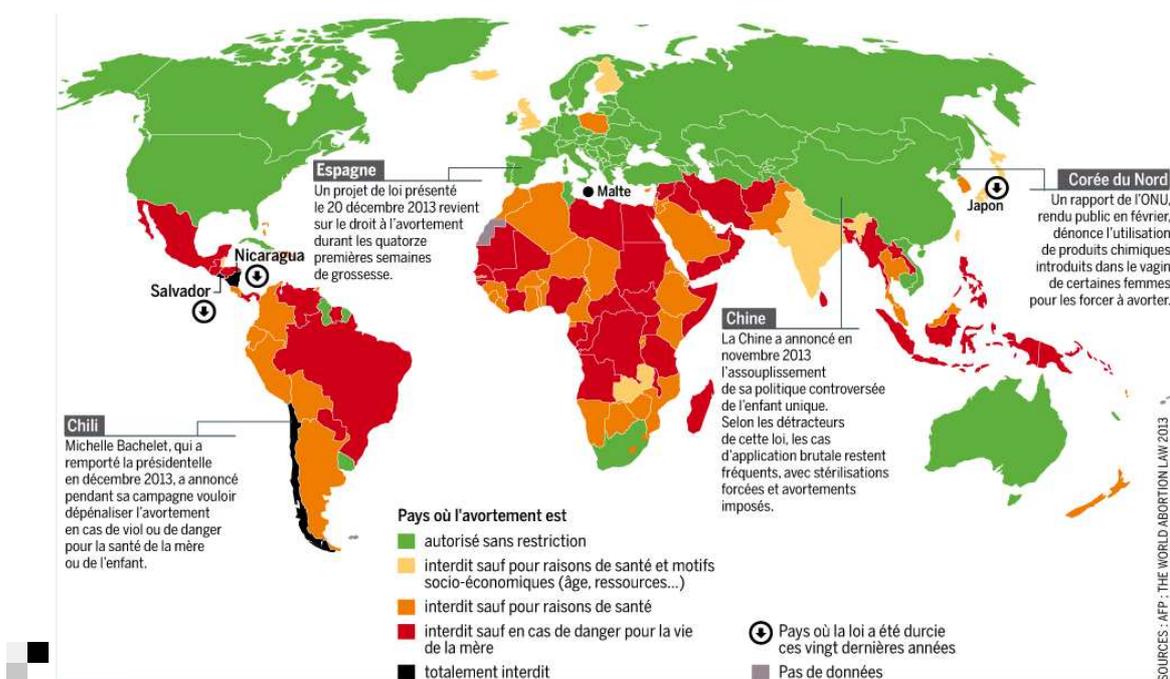
Moins d'un tiers des pays autorise l'IVG sans justification médicale, morale ou économique et s'accompagne en général d'un délai.

D'après les estimations du Guttmacher Institute, près d'un avortement sur 2 est clandestin, la plupart se déroulent dans les pays en voie de développement, et sont liés à une forte mortalité (par exemple en Afrique, alors que cette région ne rassemble que 17% de la population féminine du monde en développement en âge de procréer, elle représente la moitié de la mortalité imputable à l'avortement non médicalisé).

Dans certains pays comme la Chine avec la loi sur l'enfant unique ou en Inde avec le système de dot, et avec le développement de l'échographie obstétricale, le nombre d'IVG sélectif grandit.

Cela montre la complexité des lois encadrant l'IVG et la nécessité de voir bien au-delà de l'IVG: des droits de la femme (égalité homme/femme, accès à la contraception, accès secure à l'IVG).

Figure 1 : Législation sur l'IVG dans le Monde en 2013 ⁽¹⁵⁾



Sur le plan de l'accès aux médicaments abortifs, tandis que le misoprostol est autorisé dans une grande partie du Monde sauf l'Afrique et le Moyen-Orient, la mifépristone présente une législation plus stricte. Au Canada où l'IVG est légale sans restriction et jusqu'au terme de la grossesse, la mifépristone n'est toutefois pas autorisée.

Malgré tout, la diffusion de la méthode médicamenteuse a permis de voir une régression de la mortalité liée aux IVG illégales notamment en Amérique du Sud.

Figure 2 : Pays autorisant l'utilisation du misoprostol ⁽¹⁶⁾

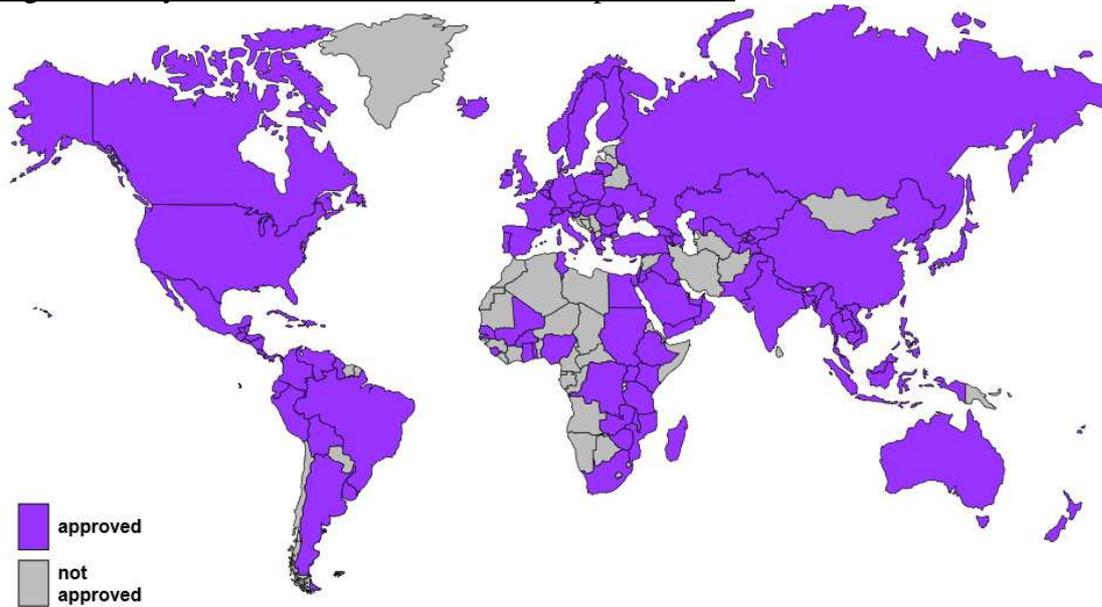
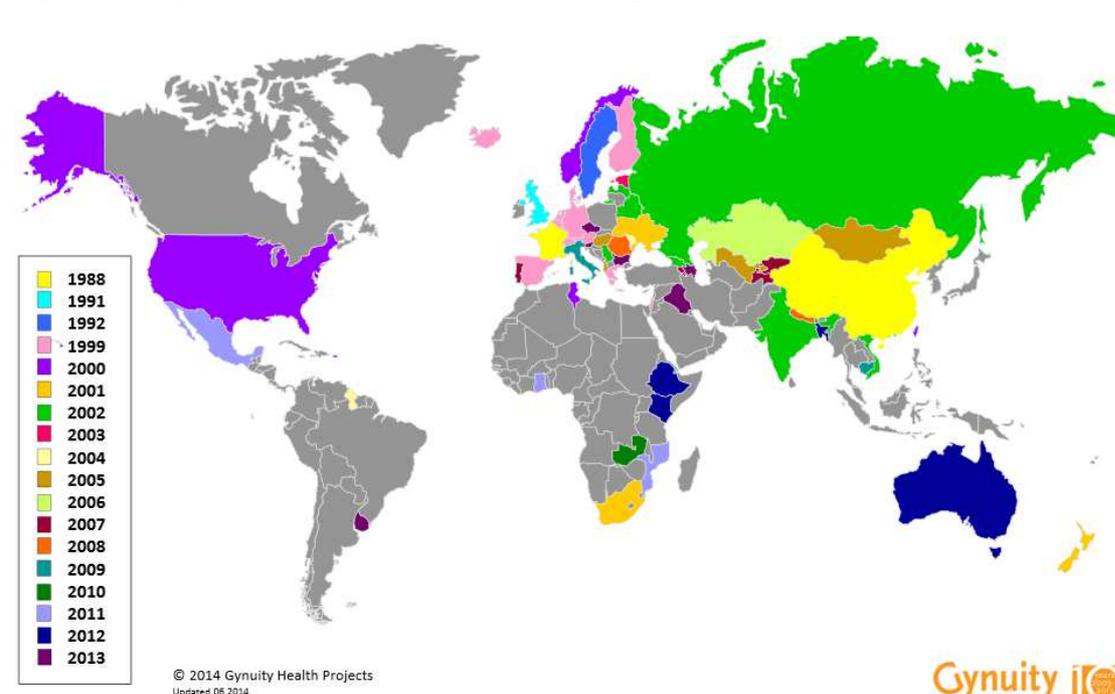


Figure 3 : Pays autorisant l'utilisation de la mifépristone ⁽¹⁷⁾



L'IVG est au centre d'un débat éthique, religieux et politique dans le Monde entier. Récemment, l'Espagne a connu de nombreuses manifestations suite à un projet de loi réduisant les droits de recours à l'IVG.

1.2.2. En Europe :

La majorité des pays européens présente une législation tolérante sur l'IVG, pouvant être pratiqué jusqu'à 12 voire 14 SA.

En 2013, l'Irlande a autorisé l'IVG sous condition, jusque-là interdite. Cet assouplissement mesuré de la loi fait suite à plusieurs drames ayant conduit au suicide de femmes n'ayant pu avoir recours à l'IVG. En revanche, l'Espagne jusque-là très ouverte, a restreint le droit à l'IVG.

Si le droit à l'avortement est largement répandu à l'échelle européenne, un récent revers au Parlement européen montre que le sujet est encore loin de faire consensus au sein de l'UE. La Commission du Parlement pour les droits de la femme et l'égalité des genres, présidée par la Portugaise Edite Estrela, proposait un accès généralisé à la contraception et à des services d'avortement sûrs au sein de l'Union. Le texte a été rejeté par le Parlement le 10 décembre 2013.

Figure 4 : Législation sur l'IVG en Europe ⁽¹⁸⁾



1.2.3. En France :

➤ Terme de la grossesse :

Le 14 Juin 2007, sur la base des conclusions d'une procédure d'arbitrage européen déclenché par la France, l'IVG par **méthode médicamenteuse** peut être réalisée dans un établissement de santé privé ou public **jusqu'à 9 SA** ⁽¹⁹⁾. Auparavant, elle était autorisée jusqu'au 49^{ème} jour d'aménorrhée uniquement à l'hôpital suite à l'autorisation de mise sur le marché de la Mifégyne® en 1988.

En 2001, la Loi Aubry porte de 12 à **14 semaines d'aménorrhée** le délai légal de l'IVG chirurgical ⁽¹⁰⁾.

En 2004, l'IVG médicamenteuse à **domicile** est effective en ville chez les gynécologues et médecins généralistes sous convention avec un établissement hospitalier public ou privé réalisant des IVG pour des **termes inférieurs à 7 SA** ⁽¹⁹⁾, puis en 2009 pour les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF)²⁰.

Depuis 2014, la condition de détresse avérée que la loi de 1975 exigée a été supprimée par la loi Vallaud-Belkacem, qui sanctionne également toute entrave à l'information sur l'IVG.

➤ Structures de prise en charge :

L'IVG peut avoir lieu dans des établissements d'hospitalisation publics ou privés désignés par arrêté préfectoral. Ces structures doivent être en nombre suffisant pour prendre en charge les demandes dans chaque département.

Un praticien d'exercice libéral pourra prendre en charge des IVG par méthode médicamenteuse à son cabinet pour des termes inférieurs à 7 SA. Afin d'en garantir la sécurité sanitaire, une convention sera établie entre le praticien et un établissement (devant être à moins d'1h du cabinet) qui pratique des IVG.

Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée, les structures qui pratiquent l'IVG sont soit intégrées soit en convention avec des établissements disposant d'un plateau technique permettant la gestion de l'ensemble des complications de cette intervention.

Au-delà de 12 semaines d'aménorrhée, les IVG doivent être réalisées dans une structure disposant d'un plateau technique chirurgical.

Ces structures doivent être connues de tous les centres du département. Les établissements de santé privés ne sont plus tenus à effectuer un nombre d'IVG inférieur au quart du total de leurs actes chirurgicaux et obstétricaux.

Dans les territoires d'outre-mer, qui étaient sous l'incidence de la loi de 1920, des structures pour la prise en charge de l'IVG peuvent être organisées conformément à la loi du 4 juillet 2001⁽¹⁰⁾.

Avant 7 SA, l'IVG médicamenteuse peut être effectué en cabinet de ville par un médecin généraliste, un gynécologue, ou le CPEF, sous convention avec un établissement réalisant des IVG.

Elle doit alors répondre à certains critères : personne ayant les capacités de comprendre les consignes, n'étant pas en situation de précarité, pouvant être accompagnée d'une personne de confiance durant les 3 premières heures après la prise du misoprostol, n'ayant pas de charge familiale, résidant à moins d'une heure du centre d'IVG avec lequel le médecin est conventionné.

➤ Pour la mineure :

L'entretien social et obligatoire avant et après l'IVG. Le consentement de l'un des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant est recueilli, par confirmation écrite jointe à la demande qu'elle présente au médecin en dehors de toute autre personne. Si elle désire garder le secret, le médecin doit s'efforcer d'obtenir son consentement pour que l'un ou l'autre soit consulté, ou il doit vérifier que cette démarche a été faite lors de la consultation sociale.

Cependant depuis la loi Aubry de 2001, l'autorisation parentale n'est plus obligatoire. Si la mineure ne veut pas effectuer cette démarche, l'IVG peut être pratiquée à sa seule demande ; elle se fait alors accompagner par une personne majeure de son choix. La mineure doit être conseillée sur le choix de cette personne.

L'adulte choisi par la mineure n'engage pas sa responsabilité civile ou pénale. Il a juste une mission d'accompagnement et de soutien psychologique et ne se voit accorder aucun attribut de l'autorité parentale.

➤ Obligation d'informer sur la contraception :

Selon l'article L2212-9 du Code de la santé publique ⁽¹⁰⁾, tout établissement réalisant des IVG doit s'assurer après l'intervention d'une information sur la contraception auprès de la patiente.

➤ Droit du médecin :

Un médecin n'est jamais tenu de pratiquer une IVG mais doit en informer immédiatement la patiente et lui donner le nom des confrères susceptibles de la réaliser. Un établissement privé peut refuser de pratiquer les IVG sauf s'il participe au service public hospitalier.

➤ Réglementation pour les étrangères :

La réalisation d'une IVG concernant une femme étrangère n'est soumise actuellement à aucune condition de durée et de régularité de séjour en France ⁽²¹⁾.

Il est intéressant de relever la création d'un site gouvernemental, lancé par Najat Vallaud-Belkacem, alors ministre des Droits des femmes, de la Ville, de la Jeunesse et des Sports, permettant de donner une information éclairée ainsi que les coordonnées des différents centres d'IVG accessible de tous : ivg.gouv.fr.

1.3. Epidémiologie

1.3.1. Dans le Monde :

En 2008, environ une grossesse sur cinq est interrompue soit environ 43 millions d'avortements effectués selon l'OMS.

Le taux d'avortement dans le monde qui avait nettement baissé, en chutant de 35‰ à 29‰ entre 1995 et 2005, s'est stabilisé depuis cette date. Une tendance qui concerne tous les continents de la planète ⁽¹⁴⁾.

Cependant on constate qu'il existe une disparité entre les pays en voie de développement (29‰) et les pays développés (24‰). (Figure 5)

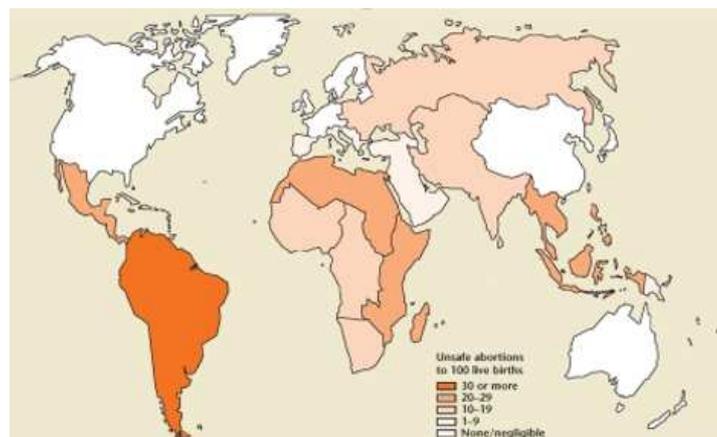
De plus, la proportion des avortements non médicalisés « clandestins » augmentent (49% en 2008 contre 44% en 1995). Ils se réalisent principalement dans les pays en voie de développement, particulièrement sur le continent africain. Ces avortements ont causés 48000 décès en 2008 ⁽¹⁴⁾.

Figure 5 : Répartition des IVG dans le Monde

NOMBRES ET TAUX						
Estimations mondiales et régionales de l'avortement – 1995, 2003 et 2008						
Région	Nbre d'avortements (en millions)			Taux d'avortement*		
	1995	2003	2008	1995	2003	2008
Monde	45,6	41,6	43,8	35	29	28
Pays développés	10,0	6,6	6,0	39	25	24
Hors Europe de l'Est	3,8	3,5	3,2	20	19	17
Pays en développement	35,5	35,0	37,8	34	29	29
Hors Chine	24,9	26,4	28,6	33	30	29
Afrique	5,0	5,6	6,4	33	29	29
Asie	26,8	25,9	27,3	33	29	28
Europe	7,7	4,3	4,2	48	28	27
Amérique latine	4,2	4,1	4,4	37	31	32
Amérique du Nord	1,5	1,5	1,4	22	21	19
Océanie	0,1	0,1	0,1	21	18	17

*Avortements pour mille femmes âgées de 15 à 44 ans.
 Source: Sedgh G et al., Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008, *Lancet*, 2012 (à paraître).

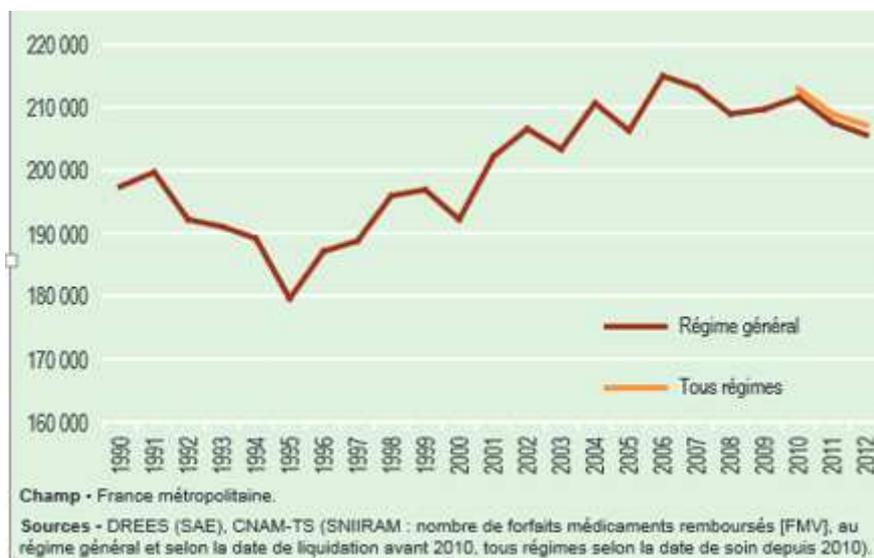
Figure 6 : IVG dangereux en 2003 (OMS)



1.3.2. En France :

En 2012, près de 219156 IVG ont été pratiquées, dont 207000 en métropole soit 14,5 femmes pour 1000, âgées de 14 à 49 ans⁽²²⁾. Ce taux est relativement stable depuis 2006.

Figure 7 : Evolution du nombre d'IVG depuis 1990



➤ Part des IVG médicamenteuses :

La part des IVG médicamenteuses continue de croître progressivement atteignant 57% des IVG en 2012; alors qu'elle n'était que de 18% en 1996⁽²²⁾.

C'est la part des IVG réalisées en ville qui continue d'augmenter (24% des IVG médicamenteuses).

En revanche, la part des IVG réalisées en centre de santé ne représente que 1,6% des IVG médicamenteuses, cela pourrait être dû à la jeunesse de la loi (2009), le manque d'information et l'accès à ces centres mais reste une option à développer⁽²²⁾.

Figure n°8 : Les IVG selon la méthode et le mode d'exercice

Métropole		2001	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Secteur public	IVG chirurgicales	90 450	77 854	79 244	79 849	77 824	75 729	74 517	71 741	69 756
	IVG médicamenteuses	44 550	66 320	67 505	68 019	68 209	68 637	71 190	71 967	72 537
Secteur privé	IVG chirurgicales	49 713	36 563	33 676	29 289	26 158	25 292	22 876	21 525	20 093
	IVG médicamenteuses	17 467	20 566	20 640	17 952	16 629	16 908	15 279	15 276	14 562
Ensemble des établissements	IVG chirurgicales	140 163	114 417	112 920	109 138	103 982	101 021	97 393	93 266	89 849
	IVG médicamenteuses	62 017	86 886	88 145	85 971	84 838	85 545	87 469	87 243	87 099
IVG médicamenteuses en ville			5 008	13 945	18 034	20 171	22 416	25 613	26 827	28 170
IVG médicamenteuses en centres de santé ou en CPEF							718	1 466	1 651	2 002
DOM		2001	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Secteur public	IVG chirurgicales	6 625	5 561	5 654	5 400	5 687	5 347	5 479	5 124	3 895
	IVG médicamenteuses	3 305	4 119	3 854	3 974	3 691	3 350	3 083	3 485	3 655
Secteur privé	IVG chirurgicales	2 941	1 302	1 421	1 714	1 338	1 322	1 182	889	942
	IVG médicamenteuses	556	1 566	1 641	1 242	1 199	883	931	1 093	899
Ensemble des établissements	IVG chirurgicales	9 566	6 863	7 075	7 114	7 026	6 699	6 661	6 013	4 837
	IVG médicamenteuses	3 865	5 685	5 495	5 216	4 890	4 233	4 014	4 578	4 554
IVG médicamenteuses en ville			545	953	1343	1707	1961	2375	2582	2645
IVG médicamenteuses en centres de santé ou en CPEF							0	0	0	0

Note - La pratique des IVG médicamenteuses en centres de santé, centres de planification ou d'éducation familiale est possible depuis mai 2009. Pour les IVG hors établissements hospitaliers, les données sont selon la date de liquidation et pour le régime général avant 2010, selon la date de soin et pour tous les régimes depuis janvier 2010.
Champ - DOM, hors Mayotte.
Sources - DREES (SAE) ; CNAM-TS (SNIIRAM, forfaits médicaments de ville).

➤ Lieux :

La majorité des IVG se déroulent en secteur hospitalier.(cf figure n°8)

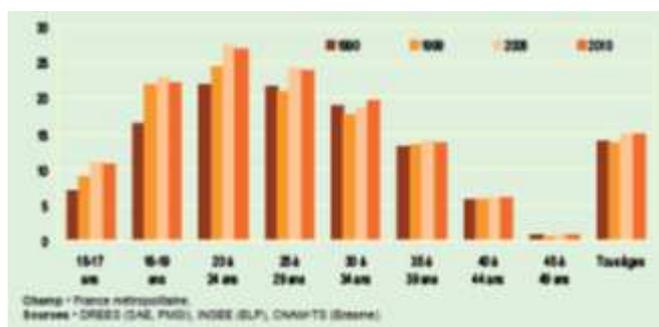
➤ Terme de l'IVG:

Le terme de l'ivg est majoritairement situé entre 6 et 8 SA ⁽²³⁾.

➤ Profil des femmes pratiquant une IVG :

Le taux de recours à l'IVG augmente d'abord avec l'âge de la femme pour atteindre un maximum entre 20 et 24 ans (27,4 p. 1 000) et il décroît ensuite ⁽²³⁾.

Figure n°9 : Evolution des taux de recours à l'IVG selon l'âge de 1990 à 2010



Toutes les catégories sociales sont concernées. Sur une étude de l'INED de 2010 ⁽²³⁾, il ressort que la majorité des femmes pratiquant une IVG sont en activité (47,7%), suivies des étudiantes (17%), les femmes au foyer (12%), les femmes au chômage (9%).

Les femmes réalisant des IVG itératives sont minoritaires. Elles semblent confrontées à des difficultés affectives, économiques et sociales particulières. En 2010, 60% des femmes pratiquaient une IVG pour la première fois et 26% pour la deuxième et moins de 14%, 3 ou plus ⁽²³⁾.

Plus les femmes ont d'enfant et moins les IVG surviennent, en 2010 42% des femmes sont nullipares lors de leur IVG, 21% ont un enfant, 18% en ont deux et le pourcentage décroît pour se stabiliser à moins de 1% au-delà de 5 enfants ⁽²³⁾.

Au moment où est survenue la grossesse non prévue donnant lieu à une IVG, 28 % des femmes n'utilisaient aucune méthode de contraception, 22 % une méthode naturelle, 19 % le préservatif. Mais l'échec peut survenir même en cas d'utilisation d'une méthode réputée efficace : 23 % des femmes prenaient la pilule, l'échec étant alors six fois sur dix attribué à un oubli de prendre les comprimés. Une femme ayant eu recours à l'IVG sur deux avait changé de situation contraceptive dans les 6 mois précédant le rapport ayant conduit à l'IVG, ce qui invite à porter une attention particulière aux phases de transitions contraceptives : début, arrêt, suspension. Enfin, le recours à la contraception d'urgence en cas d'échec reste peu fréquent et on ne connaît pas encore l'impact que pourrait avoir la diffusion de cette méthode sur le recours à l'IVG ⁽²³⁾.

La majorité des femmes réalisant une IVG sont originaires de France et habitent en France. Seules 0,36% viennent de l'étranger en 2010, dont la majorité d'Europe ⁽²³⁾.

1.3.3. IVG en Aquitaine:

Les écarts régionaux perdurent, avec des taux plus élevés qu'ailleurs dans les départements d'outre-mer (DOM), en Île-de-France et dans le sud de la France.

L'Aquitaine est la 6^o région à réaliser le plus d'IVG en valeur absolue avec un taux d'IVG égal à la moyenne de l'ensemble des régions métropolitaines (14,5‰).

Cependant, elle présente l'un des meilleurs rapports ivg en ville ou centre de santé/ivg hospitalière (20/80) après la région Ile-de-France et PACA⁽²²⁾.

Figure 10 : Les IVG en 2012 selon les régions

Les IVG en 2012 selon les régions						
Régions	IVG hospitalières (SAE)	Forfaits remboursés en centres de santé, établissements de PMI et de planification familiale	Forfaits remboursés en ville	Total des IVG réalisées	IVG pour 1 000 femmes de 15 à 49 ans	IVG pour 1 000 femmes mineures de 15 à 17 ans
Île-de-France	40 756	751	12 502	54 009	18,0	11,3
Champagne-Ardenne	3 181	0	130	3 311	11,4	9,2
Picardie	4 897	0	441	5 338	12,4	12,1
Haute-Normandie	4 393	6	817	5 216	12,6	9,8
Centre	5 992	87	518	6 597	12,2	8,3
Basse-Normandie	3 542	0	161	3 703	12,0	9,1
Bourgogne	3 826	0	220	4 046	12,0	10,1
Nord – Pas-de-Calais	11 882	0	757	12 639	13,5	12,7
Lorraine	5 996	167	121	6 284	12,0	9,5
Alsace	4 620	0	170	4 790	11,1	8,9
Franche-Comté	2 709	0	497	3 206	12,6	10,0
Pays de la Loire	8 369	0	45	8 414	10,7	7,8
Bretagne	7 197	18	476	7 691	11,3	7,5
Poitou-Charentes	3 905	0	350	4 255	11,6	8,9
Aquitaine	8 164	372	1 761	10 297	14,5	9,5
Midi-Pyrénées	8 131	63	907	9 101	14,3	8,8
Limousin	1 883	0	3	1 886	12,8	10,7
Rhône-Alpes	16 591	185	2 381	19 157	13,2	8,2
Auvergne	2 967	3	233	3 203	11,5	8,7
Languedoc-Roussillon	9 541	5	934	10 480	18,0	12,5
Provence – Alpes-Côte d'Azur	17 273	330	4 597	22 200	20,7	13,4
Corse	1 133	15	149	1 297	18,8	11,9
France métropolitaine	178 948	2 002	28 170	207 120	14,5	9,9
Guadeloupe	2 674	0	1 039	3 713	37,5	31,8
Martinique	2 388	0	11	2 399	25,3	24,4
Guyane	1 133	0	511	1 644	26,7	27,0
La Réunion	3 196	0	1 084	4 280	19,4	19,0
Mayotte	1 342	0	140	1 482	nd	0
Total DOM (hors Mayotte)	9 391	0	2 645	12 036	25,3	23,8
France entière (hors Mayotte)	188 339	2 002	30 815	219 156	14,9	10,5

Sources : DREES (SAE), ATIH (PMSI), CNAM-TS (SNIIRAM, tous régimes, forfaits médicaments de ville selon la date de soin), INSEE (ELP) ; calculs DREES.

1.4. Procédure IVG médicamenteuse avant 7 SA et entre 7 et 9 SA :

1.4.1. Médicaments : mode d'action, indications, contre-indications

1.4.1.1. Mifépristone

La mifépristone est commercialisée sous le nom de Mifégyne® par le laboratoire EXELGYN, conditionnée en boîte de trois comprimés à 200 mg.

C'est un stéroïde de synthèse ayant des propriétés anti-progestérone. Elle se fixe sur les récepteurs de la progestérone sans les activer. Avec une affinité plus importante que cette dernière, elle inhibe de ce fait l'action de la progestérone. Elle conduit à l'arrêt de la grossesse en réalisant le détachement de l'embryon créant une diminution du taux de β hCG et une lutéolyse secondaire, en déclenchant l'activité contractile de l'utérus, et en favorisant l'ouverture du col en stimulant la production de prostaglandine.

Tableau 1 : indication et contre-indications de la mifépristone

	Indications	Contre-indications
Mifépristone	1) IVG médicamenteuse jusqu'à 9 SA 2) Préparation du col à l'IVG chirurgical 3) Induction du travail lors de MFIU	1) Allergie à la mifépristone 2) Porphyrurie 3) Asthme non équilibré 4) Insuffisance surrénalienne chronique

Les contre-indications relatives de la mifépristone, donnant lieu à une "mise en garde" sont l'insuffisance rénale ou hépatique et la malnutrition, en absence d'étude réalisée.

Pour les personnes nécessitant une corticothérapie au long cours, il faut augmenter la posologie de ce traitement à cause de l'effet anti glucocorticoïde de la mifépristone.

1.4.1.2. Les prostaglandines : misoprostol et géméprost

Le misoprostol est commercialisé sous 2 noms :

- Le Gymiso® du laboratoire HRA, conditionné en boîte de 2 comprimés de 200 μ g, a l'AMM pour l'interruption médicale de grossesse en association à la mifépristone au plus tard au 49^e jour d'aménorrhée (7SA).
- Le Cytotec® du laboratoire PHARMACIA SAS, conditionné en boîte de 60 comprimés de 200 μ g, n'a d'AMM que pour ses propriétés antiulcéreuses.

Le géméprost est commercialisée sous le nom de CERVAGENE® par le laboratoire Sanofi-Aventis en boîte unique d'1 ovule de 1 mg. Son utilisation se fait donc uniquement par voie vaginale et sa thermolabilité nécessite une conservation au congélateur.

Le misoprostol et le géméprost sont des analogues des prostaglandines E1, avec une action plus sélective sur l'utérus. Par leurs propriétés utérotoniques, ils déclenchent les contractions et facilitent l'ouverture du col.

Tableau 2 : Indications et contre-indications des prostaglandines en fonction de la molécule

Molécules	Indications	Contre-indications
Géméprost	1) préparation du col utérin aux explorations et interventions endo-utérines 2) la préparation pré-opératoire du col utérin dans l'IVG, les rétentions après IVG et les fausses couches spontanées du premier trimestre 3) dans l'expulsion du contenu utérin dans les ruptures de membrane, les grossesses arrêtées (mort in utero), les interruptions thérapeutiques de grossesse 4) IVG médicamenteuse entre 7 et 9 SA associé à 200 mg de mifépristone (AMM de 2008)	1) Allergie aux prostaglandines 2) Insuffisance cardiaque décompensée, hypertension artérielle sévère. Antécédents vasculaires (en particulier coronariens). 3) Déclenchement de l'accouchement à terme avec enfants viables; 4) au cours du second trimestre de la grossesse, en cas de fragilité utérine liée à un utérus cicatriciel, un placenta praevia, une grande multiparité, une grossesse gémellaire
Misoprostol	IVG médicamenteuse jusqu'à 7 SA associé à la mifépristone Ulcères gastriques et lésions gastriques post AINS, prévention de l'ulcère	Allergie aux prostaglandines

Contrairement aux autres prostaglandines du type E, le misoprostol n'entraîne pas d'hypotension aux doses thérapeutiques. Le misoprostol devra cependant être prescrit avec précaution dans les affections où l'apparition d'une hypotension peut provoquer des complications.

Une surveillance particulière est recommandée chez les patients susceptibles de présenter des diarrhées (tels que les patients présentant des maladies inflammatoires intestinales) ou à une déshydratation.

Le misoprostol semble donc d'une utilisation plus confortable, même si son AMM est plus limitée.

1.4.2. Déroulement commun de la méthode médicamenteuse ⁽²⁴⁾

➤ Consultation initiale :

Il s'agit de la demande d'IVG par la patiente.

Le médecin qui fait la consultation initiale doit faire le diagnostic de la grossesse et préciser **l'âge gestationnel**.

La loi n'impose aucun examen complémentaire particulier. En vertu de l'obligation de moyens, le médecin doit cependant s'aider d'éventuels examens :

- Le **dosage des β hCG** permet de diagnostiquer la grossesse dès 8 jours après la fécondation mais ne peut pas la dater. Cette analyse sanguine permet également d'apprécier l'évolution d'une grossesse grâce à la réalisation d'une cinétique des β hCG, en cas de doute sur une grossesse extra-utérine, une fausse-couche
- L'**échographie** pelvienne ou endovaginale confirme la grossesse dès 32 jours pour les examinateurs les plus entraînés avec la visualisation d'un sac soit un taux de β hcg supérieur à 1000 mUi/ml. Elle permet de dater la grossesse, et dépister des grossesses anormales (grossesse extra-utérine, môle hydatiforme, fausse-couche, grossesse gémellaire, malformation utérine)

Toutes les patientes doivent avoir une carte de groupe sanguin avec rhésus ainsi qu'une recherche des agglutinines irrégulières.

Lors de cette première consultation, le médecin doit informer la patiente des différentes méthodes possibles, des risques et des effets secondaires potentiels.

Un dossier-guide comportant des informations sur la législation, les démarches, les méthodes, et la contraception post ivg doit être remis à la femme. Les directions départementales des affaires sanitaires et sociales assurent la réalisation et la diffusion des dossiers-guides destinés aux médecins.

➤ L'entretien social :

Il reste obligatoire pour la mineure non émancipée et doit faire l'objet d'une attestation de consultation. Il est systématiquement proposé avant et après l'IVG pour la femme majeure. Il permet de mettre à disposition les moyens de résoudre des problèmes sociaux qui peuvent influencer sur le choix de la femme à interrompre ou non sa grossesse. Il est réalisé par des personnes formées en conseil conjugal, lors d'une des 2 consultations préalables à l'IVG.

➤ Délai de réflexion :

Un délai de réflexion de 7 jours entre la première consultation (demande de la femme) et la deuxième (confirmation écrite) doit être respecté. Ce dernier peut être raccourci à 2 jours en cas de risque de dépassement de terme au-delà de 12 SA.

➤ Deuxième consultation préalable à l'IVG

La patiente signe un consentement écrit à la réalisation de l'IVG. Cette consultation est l'occasion de proposer, selon le contexte clinique, un dépistage des maladies sexuellement transmissibles dont l'infection par le VIH et du cancer du col par la réalisation d'un frottis cervico-vaginaux de dépistage. Le mode de contraception ultérieure est abordé et éventuellement prescrit dès la visite précédant l'IVG. Il est utile de tenter de comprendre les raisons de l'échec de la contraception actuelle ou de son absence.

Toutes les patientes doivent avoir une carte de groupe avec rhésus et une recherche des agglutinines irrégulières.

Les dates d'administration des comprimés sont fixées avec la patiente.

➤ Réalisation de l'IVG

Les modalités de prise des traitements varient en fonction du protocole utilisé et de l'âge gestationnel.

Avant 7 SA, la prise des médicaments peut se faire à domicile en absence de contre-indication.

Sinon une hospitalisation est possible et même obligatoire lorsque l'IVG a lieu entre 7 et 9 SA, avec une surveillance minimale de 3 heures.

Un protocole antalgique est systématiquement prescrit.

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

Une injection de gammaglobuline anti-D afin de prévenir l'allo-immunisation doit être faite dans les 72h suivant le début des saignements chez les femmes de rhésus négatif.

Enfin, le médecin prescrit une méthode contraceptive efficace en accord avec le souhait de la patiente.

➤ Consultation de contrôle

Cette consultation est réalisée entre le quatorzième et le 21ème jour post-IVG.

Le contrôle de l'efficacité de la méthode est absolument obligatoire. Il doit être fait par un interrogatoire, un examen clinique, et un dosage de β hCG plasmatique (si le taux résiduel est inférieur à 10% du taux initial, ceci est en faveur du succès de la méthode) ou la pratique d'une échographie pelvienne.

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

Le praticien vérifie aussi l'observance de la patiente à la prise de la contraception.

Enfin, un accompagnement psychologique peut être proposé.

1.4.3. Coût et remboursement

Le prix TTC de la boîte de trois comprimés de Mifégyne® est de 76,37 €, et celui de la boîte de deux comprimés de Gymiso® est de 15,37 € (arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse).

On peut relever que **le prix du comprimé de Cytotec® est nettement inférieur au Gymiso®: 0,38 € vs 7,68€** Cependant seul le Gymiso® a l'AMM dans l'indication de l'IVG. La revue Prescrire dans un article de Février 2005⁽²⁵⁾ explique cette différence par la non rentabilité pour un laboratoire à commercialiser 2 comprimés au prix Cytotec®, elle souligne l'avancée majeure de l'obtention d'une AMM pour un comprimé abortif permettant la prescription dans un cadre légal.

Depuis le 25 Mars 2013 ⁽²⁶⁾, l'IVG qu'elle soit par méthode chirurgicale ou médicamenteuse est **prise en charge à 100%** par la sécurité sociale.

Pour les mineures demandant l'IVG sans consentement parental, les frais afférents sont intégralement pris en charge par l'État. Avec consentement parental, la jeune fille bénéficie de la couverture sociale de ses parents.

Pour les étrangères n'ayant pas d'ouverture de droit, elle peuvent se renseigner auprès d'une assistante sociale pour leur possibilité de prise en charge.

Tableau 3 : Tarifs des IVG

Lieu de l'IVG	Montant du forfait
Etablissement de santé public	257,91 €
Etablissement de santé privé	Entre 230 et 270 €
Cabinet médical	190 €

Le forfait en ville comprend la 2^{ème} consultation médicale préalable, les deux consultations médicales de prise des médicaments, les médicaments et la consultation médicale de contrôle. Il ne comprend pas la première consultation médicale préalable ni les actes complémentaires éventuellement nécessaires (analyses de biologie médicale, échographie), pris en charge dans les conditions habituelles.

En revanche à l'hôpital, le tarif comprend les analyses de laboratoire préalables à l'IVG, les deux consultations médicales de prise des médicaments, les médicaments et la consultation médicale de contrôle.

Il ne comprend pas les deux consultations médicales préalables, facturables en sus et prises en charge dans les conditions habituelles²⁶.

L'IVG médicamenteuse avant 7 SA, à domicile, est donc la moins chère. Cela peut être un argument pour autoriser l'IVG jusqu'à 9 SA à domicile si l'efficacité et surtout la tolérance sont comparables.

L'IVG médicamenteuse coûte moins que la méthode instrumentale pour laquelle le tarif revient entre 437 et 644 euros.

1.4.4. Précautions et contre-indications à la méthode médicamenteuse

Elles comprennent celles propres aux médicaments utilisés, vues précédemment.

Les contre-indications à la méthode sont :

- La grossesse ectopique suspectée ou confirmée
- Les troubles de coagulation ou la prise de traitements anticoagulants
- Anémie profonde (hémoglobinémie < 9 g/dl)

Le dispositif intra-utérin doit être retiré avant la méthode.

Les contre-indications « psycho-sociales » sont:

- Patiente ne comprenant les informations
- Ambivalence dans la décision
- Patiente sans hébergement
- Patiente présentant des vomissements importants
- Impossibilité d'une visite de contrôle

La réalisation de la méthode en ville nécessite certaines conditions :

- Délai de transport domicile/ centre hospitalier référent < 1H et joignable 24H/24
- Compréhension et adhésion de la méthode et notamment respect de la conduite à tenir en cas de complication ou pour la visite post IVG
- Fragilité psychologique
- Terme limite < 7 SA
- Problème médical
- Logement convenable avec toilette et téléphone
- Présence pendant 3h d'une personne de confiance
- Absence de contrainte familiale lourde

1.4.5. Tératogénèse et allaitement

Il existe peu d'études concernant la mifépristone, deux agénésies unilatérales d'un lobe cérébelleux et une atrophie cérébelleuse sévère ont été rapportées dans la littérature. En cas de poursuite de la grossesse, une surveillance prénatale du cervelet fœtale est souhaitable en cas d'exposition en début de grossesse.

Concernant le misoprostol, plusieurs études mettent en évidence un effet malformatif : le syndrome de Moebius touchant les paires crâniennes, trismus avec rétrognathie, anomalies des membres (arthrogrypose, pieds bots, anomalies réductionnelles distales, « anneaux de constriction », syndactylies ou camptodactylies), et quelques cas d'hydrocéphalie associées à ces malformations sus-citées. L'incidence de ces malformations semble être faible (2%).

En cas de poursuite de grossesse, une surveillance échographique afin de dépister ces malformations est recommandée, ciblée sur le système nerveux central, le massif facial, la motilité fœtale et les membres.

En cas d'allaitement concomitant à l'IVG médicamenteuse, les quantités de produit retrouvées dans le lait sont très faibles⁽²⁷⁾. Le CRAT⁽²⁸⁾ ne préconise pas de suspendre l'allaitement.

1.4.6. Protocole standard et efficacité

La Haute Autorité de Santé a émis des recommandations en Décembre 2010⁽²⁴⁾ :

Avant 7 SA, une prise de 600 mg de mifépristone suivie, 36 à 48 h plus tard, de 400µg de misoprostol par voie orale, ou une prise de 200 mg de mifépristone suivie, 36 à 48 h plus tard, de 1 mg de géméprost par voie vaginale sont validées.

Pour les grossesses entre 7 et 9 SA, le traitement ayant l'autorisation de mise sur le marché comporte l'administration de **200 mg de mifépristone suivie 36 à 48h plus tard de 1 mg de géméprost par voie vaginale** au cours d'une surveillance en établissement de santé.

Les recommandations précisent que la dose de 600 mg de mifépristone ayant également l'AMM, n'améliorent pas l'efficacité de la molécule.

L'association de 600 mg de mifépristone avec 400mg de misoprostol per os montre un taux de succès avant 7 SA allant de 92,1 à 100% selon les études, et de 7 à 9 SA entre 83 et 92,4%.

Le taux d'échec augmente entre 7 et 8 SA (83% vs 91,4% pour les moins de 7 SA) et encore plus entre 8 et 9 SA (77,5% vs 91,4% pour les moins de 7 SA et 83% pour les 7-8 SA).

L'association 200 mg de mifépristone avec 1 mg de misoprostol par voie vaginale semble efficace quelque soit le terme jusqu'à 9 SA (92,4%).

Tableau 4 : protocoles « standard »

Auteur, année,	Traitements	Population : âge gestationnel (SA), taille (n)	Succès (%)	Grossesse évolutive (%)	Autres causes d'échec (%)
Peyron et al. ⁽²⁹⁾ 1993	Mifépristone 600 mg Misoprostol 400 µg PO	≤ 7 SA	96,9 %	0,8 %	2,2 %
Winikoff et al. ⁽³⁰⁾ 1997 Chine Cuba Inde	Idem	≤ 8 SA (299) ≤ 8 SA (250) ≤ 8 SA (250)	91,4 % 84 % 94,8 %		
Spitz et al. ⁽³¹⁾ 1998	Idem	≤ 7 SA (827) 7-8 SA (678) 8-9 SA (510)	92,1 % 83 % 77,5 %	1 % 3,7 % 9 %	6,9 % 11,8 % 13,5 %
Aubeny et al. ⁽³²⁾ 2000	Idem	≤ 7 SA (119)	100 %		
OMS ⁽³³⁾ 2000	Idem	< 9 SA (797)	88,1 %	1,9 %	6,9 %
OMS ⁽³⁴⁾ 2001	Mifépristone 200 mg Géméprost 1 mg	≤ 8 SA (325)	92,9 %	0,6 %	6,1 %
OMS ⁽³⁵⁾ 2001	Idem	8-9 SA (449)	92,4 %	1,3 %	4,2 %

1.4.7. Protocoles alternatifs

1.4.7.1. Selon la dose de mifépristone

Deux études randomisées multicentriques publiés par l’OMS en 1993⁽³⁶⁾ et en 2000⁽³³⁾ montrent une efficacité identique pour les dosages de 200, 400 et 600 mg de mifépristone suivis 48h après par géméprost voie vaginale pour la première étude et par misoprostol per os pour la seconde (entre 93,8 et 94,3% pour la première avant 8 SA ; entre 88,1 et 89,3 avant 9 SA pour la deuxième). Cette efficacité a été confirmée par une méta-analyse de la Cochrane en 2004⁽³⁷⁾, la dose de 200 mg de mifépristone devenant une référence.

Cependant devant l’unique critère d’échec évalué, Lièvre et Sitruk-Ware ont effectué une nouvelle méta-analyse en 2009⁽³⁸⁾, incluant également le succès (avortement complet). Cette dernière relève la même efficacité mais un pourcentage de grossesse évolutive plus important avec l’utilisation de 200 mg de mifépristone (0,5 à 2,8% vs 0 à 1,9%), sans différence significative que le terme soit inférieur à 7 SA ou entre 7 et 9 SA.

Tableau n°5: selon le dosage de la mifépristone

Posologie des médicaments et études	Réussite de l’IVG					
	Avant 7 SA	Entre 7 et 8 SA	Avant 8 SA	Entre 8 et 9 SA	Entre 7 et 9 SA	Avant 9 SA
Mifépristone 200						
+ gem 1 mg VV OMS ⁽³⁶⁾ 1993	93,4%	94,4%	93,8%			
+ miso 600µg PO Mckinley ⁽³⁸⁾ 1993	96,7%				89,8%	93,6%
+ miso 400µg PO OMS ⁽³³⁾ 2000	90,7%				86,6%	89,3%
+ gem 1 mg VV OMS ⁽³⁵⁾ 2001				92,4%		
Mifépristone 600						
+ gem 1 mg VV OMS ⁽³⁶⁾ 1993	94,4%	94,3 %	94,3%			
+ miso 600µg PO Mckinley ⁽³⁸⁾ 1993	98,3%				88,5%	93,6%
+ miso 400µg PO OMS ⁽³³⁾ 2000	90,5%				84,1%	88,1%
+ gem 1 mg VV OMS ⁽³⁵⁾ 2001				91,7%		

1.4.7.2. Selon la prostaglandine utilisée

Du fait des conditions de conservation délicates du géméprost, de son coût élevé, une alternative par le misoprostol est devenue très fréquente. Les études réalisées prouvent une efficacité équivalente des deux molécules. Une étude de Bartley et al.⁽³⁹⁾ montre même une supériorité du misoprostol par voie vaginale comparée au géméprost ainsi qu'un taux de grossesse évolutive moins élevé mais la dose de géméprost ainsi que la durée du suivi sont un biais de cette étude pouvant expliquer la différence.

Les études ont tendance à montrer une diminution d'efficacité de l'IVG médicamenteuse à partir de 8 SA quelle que soit la prostaglandine utilisée sans pour autant que le taux soit significatif.

Les douleurs seraient majorées sous géméprost sans pour autant un recours aux morphiniques plus important dans l'étude de Sveden et al.⁽⁴⁰⁾ et les troubles digestifs plus important pour le géméprost dans l'étude de Bartley et al.⁽³⁹⁾.

Tableau n°6 : Protocoles selon de la prostaglandine

Posologie des médicaments et étude		Réussite de l'IVG				
		Avant 7 SA	Entre 7 et 8 SA	Entre 8 et 9 SA	Entre 7 et 9 SA	Avant 9 SA
Géméprost	0,5mg + mifé 200 Bartley ⁽³⁹⁾ 2001	97,6%	95,7%	90%	94,5%	96,6%
	1mg + mifé 200 OMS ⁽³⁶⁾ 1993 OMS ⁽³⁵⁾ 2001	93,8%			92,4%	
	1mg + mifé 600 Svenden ⁽⁴⁰⁾ 2004	95%			91%	
Misoprostol	800µg + Mifé 200 Bartley ⁽³⁹⁾ 2001 Svenden ⁽⁴⁰⁾ 2004	99,6% 97%	98,2%	96,5%	97,7% 93%	98,7%

1.4.7.3. Selon la voie d'administration du misoprostol

Il existe plusieurs voies d'administration du misoprostol : orale, vaginale, buccale, sublinguale, et rectale.

La voie orale permet une absorption rapide mais sa biodisponibilité sur le plan contractile est moindre.

La voie vaginale permet une meilleure biodisponibilité avec un pic plasmatique moins élevé et retardé. Cependant, des facteurs individuels peuvent perturber l'absorption (sécrétions, PH, saignements).

La voie sublinguale entraîne un pic plasmatique plus élevé que la voie orale avec une activité utérine contractile plus importante que la voie orale ou encore vaginale.

Le délai d'action de la voie sublinguale est plus rapide (de l'ordre de 15 min) comparée à la voie vaginale, avec une durée d'action plus limitée.

La voie buccale présente un pic plasmatique moins important que les voies sublinguales ou vaginales avec une pharmacodynamie moins importante que ces 2 voies.^(41, 42, 43)

La voie rectale est peu utilisée, les données diffèrent sur son efficacité.

Figure 11 et 12: Effets sur les contractions utérines mesurées en unités Montevideo par l'administration de misoprostol par voie orale, vaginale, et sublinguale

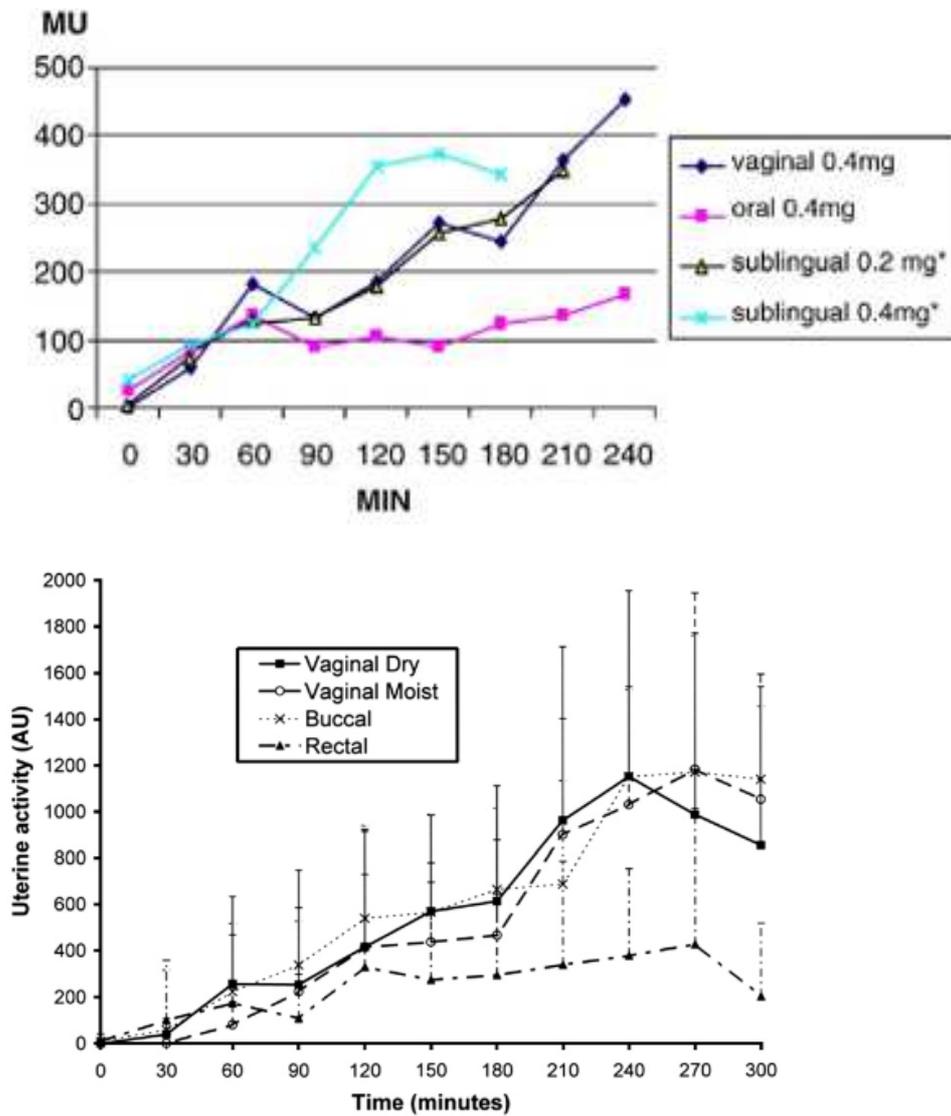
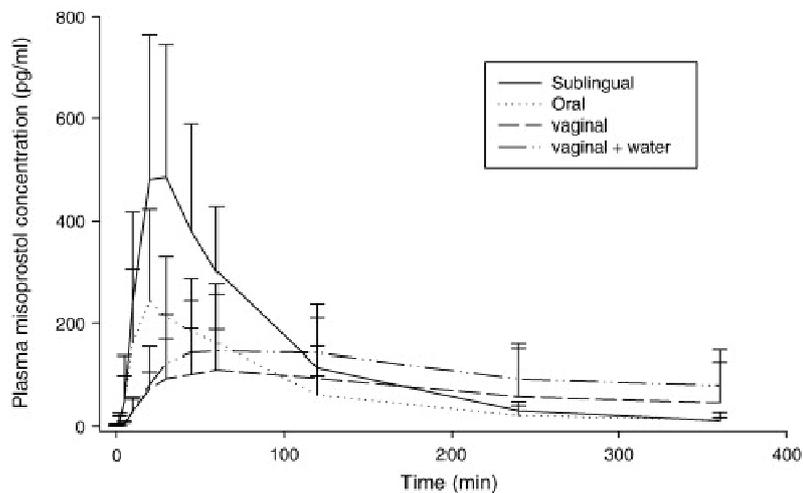


Figure 13 : Pics plasmatiques du misoprostol en fonction de la voie d'administration



Les différentes études réalisées (cf tableau 7) jusqu'à présent concordent pour affirmer une équivalence de l'efficacité des voies vaginale, sublinguale et jugale quelque soit le terme de la grossesse.

Dans l'étude de Von Hertzen⁽⁴⁴⁾, la voie sublinguale est plus efficace que la voie vaginale entre 8 et 9 SA alors que dans la globalité des termes, le taux de réussite est similaire. La voie orale dénote par un taux d'échec plus important. Une revue de la littérature de Raymond et al. de 2012⁽⁴⁵⁾, le confirme.

La voie rectale n'a pas été étudiée dans cette pratique.

La survenue d'effets secondaires semble discrètement majorée avec la voie sublinguale que la voie vaginale ou jugale, notamment sur la survenue de frissons^(44,46). Depuis la survenue de cas mortels de septicémie en Amérique du Nord, sans pour autant qu'un lien de cause ait été démontré, la voie vaginale est délaissée par « précaution ».

Tableau n°7 : Réussite de l'IVG en fonction de la voie d'administration

Voie d administration du misoprostol	Etude	Réussite de l'IVG					
		Avant 7 SA	Entre 7 et 8 SA	Avant 8 SA	Entre 8 et 9 SA	Entre 7 et 9 SA	Avant 9 SA
Per Os	Schaff ⁴⁷ 400	89%	81%		65%	83,3%	91,3%
	Ravaghan ⁴⁸ 400	94,9%					
	Schaff ⁴⁷ 800	93%	89%		90%		
	Winikoff ⁴⁹ 800						
	Ferjstad ⁵⁰ 800	97,1%	92,9%	96,8%			
Voie Vaginale	Winikoff ⁴⁹ 400						86,9%
	Von Hertzen ⁴⁴ 400						89,6%
	Schaff ⁴⁷ 800	97%	97%		90%		94,5%
	Von Hertzen 800						96,2%
	Hamoda ⁵¹ 800						
	Middleton ⁵² 800		93%				
	Winikoff 800						94,5%
	Kallner ⁵³ 800	98%				96,9%	
Sublinguale	Winikoff 400					100%	98,7%
	Raghavan ⁴⁸ 400	98,7%					94,6%
	Raghavan ⁵⁴ 400	97,8%					91,5%
	Von Hertzen 400						98,9%
	Hamoda 600						
	Von Hertzen 800						93,9%
	Chai ⁴⁶ 800	100%				94,7%	
Buccale	Raghavan ⁵⁴ 400	96,6%				100%	96,4%
	Chong ⁵⁵ 400	98,2%	94,3%	96,6%	95,4%	94,6%	
	Middleton 800						
	Winikoff 800			95%			96,2%
	Ferjstad 800	98,3%	95,7%		92,9%		
	Chong 800	95,9%	98,5%		93%	96,7%	96,4%
	Goldstone ⁵⁶ 800			97%			96,1%
	Chai 800	100%				91,3%	

1.4.7.4. Selon la dose de misoprostol

Plusieurs études se contredisent sur la dose à administrer au-delà de 7 SA. L'étude de Chong de 2011⁽⁵⁵⁾ portant sur 1122 femmes comparant l'efficacité de 800 µg vs 400 µg montre un taux de réussite identique pour les 2 doses (96,4 %) avec un taux de grossesse évolutive supérieur pour la dose de 400 µg par voie jugale. L'étude de Ravaghan corrobore ces résultats que ce soit par voie jugale ou sublinguale.

En revanche, l'étude de Schaff⁽⁴⁷⁾ ainsi que celle de Von Hertzen⁽⁴⁴⁾ tendent à prouver la nécessité de la dose de 800 µg notamment par voie vaginale à partir de 7 SA.

La revue de la littérature de Raymond et al., de 2012⁽⁴⁵⁾ revient sur les facteurs d'échec en notifiant la dose de 400 µg.

De plus, une dose répétée de misoprostol n'augmente pas la réussite de l'IVG mais il y a moins de grossesses évolutives⁽⁵⁷⁾. Cependant, selon une étude de 2008 portant sur l'administration d'une deuxième dose de misoprostol lorsqu'un sac gestationnel persiste à une semaine de l'IVG⁽⁵⁸⁾, celle-ci semble relativement efficace. Seul l'âge plus avancé serait un facteur d'échec.

Par ailleurs, la voie vaginale présente une moins bonne biodisponibilité et un pic plasmatique moins élevé que par voie sublinguale lors d'une dose itérative. Cela peut s'expliquer par la modification d'absorption due aux saignements⁽⁵⁹⁾.

Tableau n°8 : Réussite de l'IVG selon la dose de misoprostol

Posologie du misoprostol (µg)	Etude et voie d'administration	Réussite de l'IVG				
		Avant 7 SA	Entre 7 et 8 SA	Entre 8 et 9 SA	Entre 7 et 9 SA	Avant 9 SA
400	Schaff ⁴⁷ PO	89%	81%	65%	83,3%	89,6%
	Ravaghan ⁴⁸ PO	94,9%				
	Von Hertzen ⁴⁴ VV					
		SL				91,5%
	Winikoff ⁴⁹ VV					86,9%
		SL				98,7%
	Ragavan ⁵⁴ B	96,6%			100%	
	SL	98,7%				
	Chong ⁵⁵ B	98,2%				
800	Schaff ⁴⁷ PO	93%	89%	90%		94,5%
		97%	97%	90%		
	Von Hertzen ⁴⁴ VV					
		SL				93,9%
	Hamoda ⁵¹ VV					96,2%
	Middleton ⁵² B		93%			
	Winikoff ⁴⁹ VV					94,5%
Kallner ⁵³ VV	98%					

1.4.7.5. Selon l'intervalle entre la prise de la mifépristone et du misoprostol

L'objectif est de réduire au maximum le délai entre la prise des deux molécules afin de favoriser le « confort » de la patiente. Plusieurs études réalisées^(60,61) montrent que le délai peut être raccourci à 24H, voire même 8H.

En revanche, une revue de la littérature de Raymond et al.⁽⁴⁵⁾ trouve que le délai entre les prises représente un facteur d'échec dès lors qu'il est inférieur à 24h.

1.4.7.6. Selon le lieu de la prise médicamenteuse

L'étude de Kallner⁽⁵³⁾ a étudié la prise à domicile du misoprostol 800 µg par voie vaginale précédée de 36-48h avant de la mifépristone 200 mg entre 7 et 9 SA.

A l'instar d'autres études (Shaff et al.⁽⁴⁷⁾, Bartley et al.⁽³⁹⁾), le taux de succès est élevé (97,5%), la prise à domicile n'affecte pas la réussite de la méthode.

De plus, entre 7 et 9 SA, l'étude de Kallner⁽⁵³⁾ montre une efficacité semblable aux termes inférieurs à 7 SA avec l'utilisation de la mifépristone 200 mg et misoprostol 800 µg par voie vaginale (96,9% vs 98 %). Les effets indésirables sont comparables, et le recours aux antalgiques similaire.

L'étude récente de Løkeland⁽⁶²⁾ corrobore l'acceptabilité de la méthode jusqu'à 9 SA à domicile. Elle dénote cependant un recours à la chirurgie plus important entre 8 et 9 SA (8,1% contre 4,1% avant 7 SA et 3,8%). Cependant les raisons de ces interventions ne sont pas très claires et semblent répondre à des pratiques individuelles, il ressort de l'étude que certaines chirurgie auraient pu être évitées. Ce résultat est donc difficile à interpréter. . Aux Etats-Unis, la prise du misoprostol peut se faire à domicile jusqu'à 9 SA, cela peut être une piste intéressante à proposer aux femmes en France si cette étude confirme l'absence de différence significative de l'efficacité et de la tolérance de cette méthode.

Les complications graves (hémorragies, infections) surviennent en général après la période d'observation en milieu hospitalier. Plusieurs études⁽⁶³⁾ portent sur l'administration du misoprostol à domicile et concluent à l'absence de différence significative en termes de survenue de complications ou de satisfaction des patientes dès lors qu'elles ont choisies la méthode et le lieu.

1.5. Les effets secondaires, complications et échecs

1.5.1. Les effets secondaires

Quelque soit leur nature, ils sont peu importants et de courte durée.

1.5.1.1. Les troubles gastro-intestinaux :

Les nausées, vomissements et diarrhées surviennent dans les heures qui suivent la prise de misoprostol, sont de courte durée (1 à 2 heures) et nécessitent rarement un traitement. Ils sont plus fréquents lors de l'administration orale que sublinguale ; ou encore par voie sublinguale que voie vaginale.

Afin de minimiser ces effets secondaires, on conseille de faire un repas léger avant la prise du misoprostol.

Chez les femmes sujettes aux vomissements, mieux vaut privilégier la voie vaginale d'emblée.

1.5.1.2. Les douleurs :

Selon plusieurs études, la douleur est corrélée à la posologie des prostaglandines et leur voie d'administration. Ainsi, la voie vaginale serait pourvoyeuse de douleurs plus intenses.

Par ailleurs, des facteurs intrinsèques à la patiente comme : le jeune âge, la faible parité, la grossesse avancée ou encore des règles habituellement douloureuse, entraînerait également des douleurs plus importantes.

Ces facteurs peuvent être une aide au conseil sur le choix de la méthode mais également sur la prise en charge de la douleur lors de l'interruption de grossesse.

En revanche les études n'ont pas mis en évidence de protocoles antalgiques pouvant faire référence. L'utilisation d'antalgiques est recommandée soit de façon systématique lors de la prise du misoprostol, soit à la demande. Les AINS montrent une bonne efficacité à visée antalgique^(64,65) dès les premières crampes abdominales. Dans une majorité de cas, les antalgiques non opioïdes ne suffisent pas⁽⁶⁶⁾.

1.5.1.3. Les saignements :

Ils sont essentiels à la surveillance post avortement.

Les métrorragies débutent 2 à 4 heures en moyenne après la prise de misoprostol et sont d'abondance variable avec souvent des caillots. La période de saignement abondant ne doit pas excéder 2 à 4 heures.

La patiente doit être informée que :

- . l'imprégnation de plus de 2 serviettes en 1 heure et/ou la présence de signe d'hypovolémie (malaise..) doivent faire consulter en urgence.

- . les saignements durent de 10 à 13 jours en moyenne et jusqu'à 60 jours dans certains cas, ceci ne doit donc pas être source d'inquiétude.

- . aucun saignement survenant dans les 48h suivant la prise du misoprostol doit faire consulter rapidement afin d'éliminer une grossesse évolutive ou une grossesse extra-utérine.

L'abondance du saignement est corrélé au terme de la grossesse au-delà de 7 SA.

1.5.1.4. Les troubles de la thermorégulation :

Fièvre et frissons peuvent survenir dans les 3 premières heures suivant la prise de la prostaglandine. Si une température supérieure à 38° persiste au –delà de cette durée, une infection doit être recherchée.

La voie sublinguale semble entraîner plus de frissons^(44,46).

1.5.2. Les complications

1.5.2.1. A court et moyen terme

1.5.2.1.1. Hémorragies :

Les hémorragies nécessitant une transfusion sont extrêmement rares (0,02%) et celles nécessitant une aspiration sont de l'ordre de 0,3 à 2,6%.

Ces hémorragies surviennent en général à distance de la prise de misoprostol et sont imprévisibles.

1.5.2.1.2. Infections :

Aux Etats-Unis, 4 cas mortels de septicémie et un cas au Canada, ont été récemment signalés dans un contexte d'utilisation hors AMM, par 200mg de mifépristone par voie orale et 800 µg de misoprostol par voie vaginale. L'Afssaps rappelle qu'en France, la spécialité Gymiso® est réservée aux indications gynéco-obstétricales, toujours par voie orale ; soulignant l'absence de données d'efficacité, ni de sécurité d'emploi permettant dans l'IVG médicamenteuse l'utilisation du misoprostol à des doses supérieures à 400 µg ni son utilisation par voie vaginale.

Les cas d'infections sont en général mal documentés, la majorité retrouvée après une IVG étant une endométrite. L'antibiothérapie est souvent menée de manière présomptive. Une étude menée aux Etats unis comparant l'IVG médicamenteux avec le misoprostol par voie vaginal versus misoprostol par voie buccale et antibiothérapie préventive montre une chute du nombre d'infections graves, cependant cette étude porte sur 2 mesures de réduction du risque. La voie vaginale est donc, par mesure de précaution, délaissée⁽⁶⁷⁾.

1.5.2.1.3. Mortalité :

Ces 5 cas ainsi qu'un décès lors d'une grossesse extra-utérine non diagnostiquée sont les seuls relevés ayant causé un décès au cours d'une IVG médicamenteuse.

1.5.2.2. Sur le long terme

1.5.2.2.1. Synéchies et douleurs pelviennes:

Ce sont de possibles complications à long terme d'une rétention et/ou d'une infection dont l'incidence est difficilement évaluable. Elles semblent plus fréquentes par méthode instrumentale.

1.5.2.2.2. Grossesse ultérieures

Une étude a tendance à démontrer la survenue plus fréquente de saignement jusqu'à 16 SA chez la patiente ayant un antécédent d'IVG par mifépristone et ayant eu des complications⁽⁶⁸⁾. Cependant, le risque d'infertilité ne semble augmenter dans les pays où l'IVG est légale⁽⁶⁹⁾.

1.5.2.2.3. Conséquences psychologiques

C'est un critère difficile à évaluer sur le long terme dans notre société où l'avortement est souvent tabou. Cependant quelques études ^(70,71,72) intéressantes concluent à l'absence d'accroissement des désordres psychologiques après une IVG. Cette dernière étant souvent vécue comme une décision difficile mais aussi un soulagement. Les troubles psychologiques sont souvent liés à la situation sociale dans laquelle elles se trouvent. Seules les femmes présentant des antécédents psychiatriques risqueraient de décompenser.

1.5.3. Echecs de la méthode

1.5.3.1. Les rétentions trophoblastiques et grossesses arrêtées non évacuées

La conduite à tenir varie d'une équipe à l'autre car la survenue des règles peut suffire à résoudre ces complications. Cependant, en fonction du désir de la femme, des complications concomitantes (saignements persistants, infection), et des habitudes et expériences de l'équipe un geste chirurgical peut être nécessaire.

1.5.3.2. Les grossesses évolutives

Elles concernent 1 à 3% des IVG médicamenteux selon le protocole ; et nécessitent une aspiration obligatoirement.

Elles semblent plus fréquentes lors de l'administration orale puis vaginale que par voie jugale ou buccale du misoprostol. Les posologies de la mifépristone à 200 mg et du misoprostol semblent aussi jouer un rôle dans cet échec.

De plus, plus la grossesse est avancée, plus le nombre de grossesse évolutive tend à augmenter.

La femme doit donc être informée de ce risque et comprendre l'importance de la visite de contrôle.

Comparée à l'avortement chirurgical, l'IVG médicamenteuse présente un taux de grossesse évolutive et d'avortement incomplet légèrement plus important ainsi que de complications hémorragiques. Cependant, elle entraîne moins d'infection.

1.6. Tolérance en fonction du terme

Une étude récente de Kallner⁽⁵³⁾ a comparé l'IVG médicamenteuse à domicile avant 7 SA et entre 7 et 9 SA. Elle conclut à l'absence de différence significative sur la tolérance. Les saignements étaient légèrement plus abondants dans le groupe des 7-9 SA. Des études antérieures retrouvaient, quand à elle, des douleurs plus importantes après 7 SA.

2. DEUXIEME PARTIE : METHODE

2.1. Notre étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre de l'évaluation d'un protocole hors AMM de l'IVG par méthode médicamenteuse.

Il s'agit d'une étude rétrospective, anonyme, sur les IVG réalisées entre Janvier 2010 et Octobre 2014, par méthode médicamenteuse jusqu'à 9 SA au centre d'orthogénie du CHU de Bordeaux.

2.2. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité du protocole appliqué au CHU de Bordeaux dans le cadre des IVG jusqu'à 9 SA sur la base de données recueillies entre Janvier 2010 et Octobre 2014.

Le deuxième objectif est d'en évaluer la tolérance selon deux modalités : la survenue de complications et la survenue d'effets secondaires.

2.3. Matériels

2.3.1. La population

La population étudiée se compose de femmes de tous âges, effectuant une IVG médicamenteuse au centre d'orthogénie du CHU de Bordeaux en hospitalisation jusqu'à 9 SA entre 2010 et 2014.

Il n'y a pas de critères d'exclusion.

2.3.2. Procédure

2.3.2.1. Protocoles

Le protocole médicamenteux comporte l'administration de :

- 600 mg de mifépristone (3 cp de 200mg) per os soit au domicile soit au centre d'orthogénie

Suivie 48h plus tard au cours d'une hospitalisation de 3h en moyenne de la prise de,

- Pour les termes de **moins de 7 SA : 400µg** de misoprostol par **voie jugale (groupe 1)**
- Pour les termes compris **entre 7 et 9 SA : 800 µg** de misoprostol par **voie jugale (groupe 2)**

Une dose de 400µg peut être donnée si aucun saignement n'a lieu au bout de 4h.

2.3.2.2. Déroulement

Les patientes bénéficient d'une 1^o consultation au centre d'orthogénie au cours de laquelle elle exprime le souhait d'interrompre leur grossesse. Au cours de cette consultation, elles choisissent la méthode et le consentement écrit leur est remis.

Le médecin récupère le taux de β hcg sanguin et l'échographie de datation, le groupe sanguin rhésus. Si ces données manquent, il les réalise à l'hôpital. Il prescrit le dosage des RAI. Les maladies sexuellement transmissibles sont dépistées.

Il récupère également le courrier du médecin ayant orientée la patiente le cas échéant, et déterminer le délai de réflexion et le jour de la prise de la mifépristone.

La patiente rend le consentement signé lors cette première consultation si le délai de réflexion est suffisant ou lors de la prise de la mifépristone.

Ensuite, elle suit le protocole médicamenteux.

Le jour de la prise du misoprostol, elle est surveillée minimum 3h en hospitalisation. Un protocole antalgique (cf annexe n°3) est systématiquement mis en place. Une injection de gammaglobulines anti-D est prescrite pour les patientes de rhésus négatif. Les antibiotiques sont prescrits si une bactérie est retrouvée au prélèvement vaginal. La patiente choisit son mode contraceptif.

14 à 21 jours plus tard, une visite de contrôle est programmée. Elle permet d'évaluer l'efficacité de la méthode et dépister les complications grâce à l'examen clinique et le taux de β hcg et parfois l'échographie.

Selon la valeur du taux résiduel de β hCG ou du résultat de l'échographie, un protocole a été mis en place :

- Le taux résiduel de β hCG est inférieur à 10 % du taux à la prise de mifépristone: la méthode a réussi et aucun contrôle supplémentaire n'est nécessaire si l'examen clinique est normal.
- Le taux résiduel β hCG est supérieur au taux initial: une échographie est réalisée pour confirmer la grossesse évolutive. L'attitude recommandée est une aspiration chirurgicale.
- Le taux résiduel β hCG est supérieur à 10 % du taux initial: une échographie est réalisée pour guider la conduite à tenir.

▪ *L'échographie montre une grossesse arrêtée non expulsée*, deux attitudes sont possibles et seront guidées par la symptomatologie clinique et le choix de la patiente : aspiration chirurgicale ou administration de 2 doses de 400 μ g de misoprostol per os à 3 heures d'intervalle. Une surveillance est réalisée systématiquement 7 jours après.

En cas d'échec du traitement médical, une aspiration chirurgicale est faite.

▪ *L'échographie montre des images de rétention trophoblastique supérieur à 15 mm ou un endomètre épais supérieur à 15 mm*, 2 attitudes sont possibles et seront guidées par la symptomatologie clinique et le choix de la patiente : aspiration chirurgicale ou administration de 600 μ g de misoprostol per os. Une surveillance est réalisée systématiquement après les règles.

▪ *L'échographie montre des images de rétention trophoblastique inférieure à 15 mm ou un endomètre épais inférieur à 15 mm* : une attitude attentiste est proposée et un contrôle échographique est réalisé après les règles.

2.4. Données recueillies

Les données ont été extraites des dossiers médicaux des patientes et encodées dans un tableau excel.

Les variables d'intérêt sont :

- **Echec** : décrite selon 2 modalités (oui, non), ou de manière plus détaillée en tenant compte du type d'échec : *rétenion totale grossesse évolutive, rétenion totale grossesse arrêtée, rétenion de trophoblaste ou dite partielle, hémorragie.*
- **Complications** : de la même manière, cette variable peut être décrite selon 2 modalités (oui, non), ou d'une façon plus détaillée en tenant compte du type de complication : *rétenion trophoblastique, hémorragie, infection, allergie*
- **Effets secondaires** :
 - Douleur* : en nombre de jours et recours aux antalgiques selon 2 axes (protocole préventif seul ou recours aux palliers 2), recours aux AINS selon 2 modalités (oui, non)
 - Saignement* : en nombre de jours
 - Nausées ou vomissements* selon 3 modalités : oui, non et recours aux anti-émétiques

Les variables sociodémographiques

- Age : catégorisé en 4 groupes (mineures, 18-27 ans, 28-37 ans, supérieur ou égal à 38 ans).
- Nationalité : catégorisée en 2 groupes (française et étrangère)
- Profession : selon 3 catégories (sans profession, étudiante et active)
- Situation familiale : selon 3 catégories (célibataire, union libre, vie maritale)
- Tabagisme : catégorisé, en 3 groupes (non fumeuses, fumeuses de 1 à 5 cigarettes par jour, fumeuses de plus de 5 cigarettes par jour).

Les variables obstétricales

- Gestité : catégorisée en 2 groupes (primigestes et multigestes).
- Antécédent de césarienne : catégorisée en 2 groupes (oui, non)
- Parité : en 3 groupes (nullipares, primipares et multipares).
- Antécédent d'IVG : catégorisé en 3 groupes (0, 1, 2 et +).
- Antécédent de FCS : catégorisé en 2 groupes (0, 1 et plus) ou en 3 groupes (0, 1, 2 et +).
- Age gestationnel le jour de la prise de la mifépristone ou dit terme du RU à J1 : soit exact, soit classé en 2 groupes (inférieur à 49 jours d'aménorrhée ou compris entre 49 et 63 jours d'aménorrhée) soit classé en 3 groupes (inférieur à 49 jours d'aménorrhée, compris entre 49 et 55 jours d'aménorrhée ou entre 56 et 63 jours d'aménorrhée)
- Nombre de comprimés de misoprostol pris à J3 (48h après la prise de mifépristone) : catégorisé en 2 groupes (2 comprimés, 4 comprimés).

2.5. Traitement des données

L'efficacité de la méthode repose sur la notion d'échec de l'IVG médicamenteuse définie comme le recours à la chirurgie d'après Winikoff⁽⁷³⁾.

La tolérance est évaluée en fonction de plusieurs critères :

- les complications, définies comme tout évènement nécessitant la réalisation d'un traitement médicamenteux secondaire
- les effets secondaires : douleur, saignement, nausée et/ou vomissement, fièvre.

Les analyses statistiques ont été élaborées à partir du logiciel informatique: SAS version 9.3.

Elles permettent :

- Une description globale de la population selon le protocole utilisé
- des analyses univariées (Chi2) ont été utilisées afin de comparer :
 - o les principaux effets secondaires selon le protocole utilisé = évaluation de la tolérance
 - o l'âge, le type de protocole utilisé, l'âge gestationnel, la gestité, la parité, les antécédents d'IVG, de fausses couches et de césarienne, et la consommation de tabac des femmes ayant eu une réussite versus un échec de l'IVG ;
 - o l'âge, le type de protocole utilisé, l'âge gestationnel, la gestité, la parité, les antécédents d'IVG, de fausses couches et de césarienne, et la consommation de tabac des femmes ayant présentés des complications versus celles n'en n'ayant pas présenté
- Les caractéristiques sociodémographiques des femmes perdues de vue et non perdues de vue ont été comparées en utilisant des analyses univariées (Chi2).

Pour certaines variables du fait de petits échantillons un test exact de Fisher a été appliqué permettant de corriger la probabilité (p), signalé par *.

3. TROISIEME PARTIE : RESULTATS

3.1. Nombre de patientes étudiées :

815 dossiers ont été étudiés entre Janvier 2010 et Octobre 2014.

→ 121 ont été perdues de vues soit 14,8%

→ 149 ont bénéficié d'un protocole différent :

109 ont reçu la dose de misoprostol en 2 fois (2 cp de 200 mg à intervalle de 4h),

2 cas ont reçu le misoprostol par voie vaginale du fait de vomissement trop important,

2 personnes n'ont reçu que 2 cp de Mifépristone,

36 IVG se sont déroulées à domicile.

La population cible comprend donc 545 patientes dont 68 traitée par le protocole 1 (groupe 1) et 477 traitée par le protocole 2 (groupe 2).

3.2. Description de la population

3.2.1. Terme de la grossesse

94 patientes (17,3%) présentent un terme de moins de 7 SA et 450 (82,7%) ont un terme gestationnel compris entre 7 et 9 SA lors de l'IVG.

Le groupe 1 présente une moyenne d'âge du terme de 45,48 JA avec un écart-type de 2,79.

Le groupe 2 présente une moyenne d'âge du terme de 55,30 JA avec un écart-type de 4,97.

La répartition par tranche d'âge gestationnel en fonction du groupe est définie dans le tableau n° 9 :

Tableau 9 : Répartition de l'âge gestationnel en fonction du groupe

	Groupe 1 N=68	Groupe 2 N=476
< 7 SA	61 (89,7%)	33 (6,9%)
7 – 8 SA	7 (10,3%)	188 (39,5%)
8 – 9 SA	0	255 (53,6%)

Sur les 7 ayant reçu le protocole 1 entre 7 et 8 SA, 6 présente un terme de 7 SA lors de la prise du RU. La dernière n'a reçu que 400 µg car la patiente avait déjà expulsé la grossesse.

Sur les 33 ayant reçu le protocole 2 avant 7 SA, 16 présentent un terme de 6+5 ou 6+6 lors de la prise du RU. Les 17 autres avaient été traitées en 2010, période pendant laquelle tous les termes ont reçu une dose de 800µg.

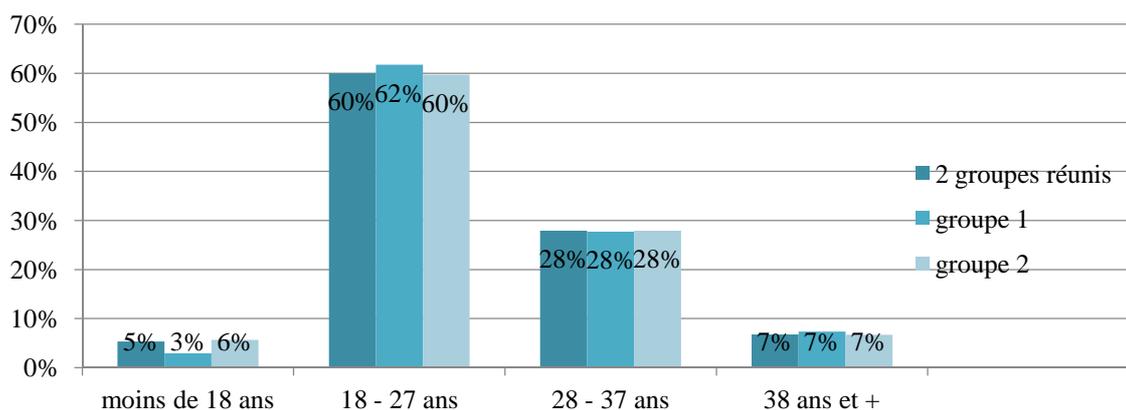
3.2.2. Caractéristiques socioprofessionnelles

➤ L'âge :

La majorité des patientes ont entre 18 et 27 ans (60%), avec une moyenne à 26 ans et un écart-type = 6,40. Il y a très peu de mineures ou de femmes de plus de 38 ans (respectivement 5,32% et 6,79%).

Les deux groupes ne présentent pas de différence significative sur la répartition de l'âge ($p=0,88^*$), comme l'atteste l'histogramme suivant.

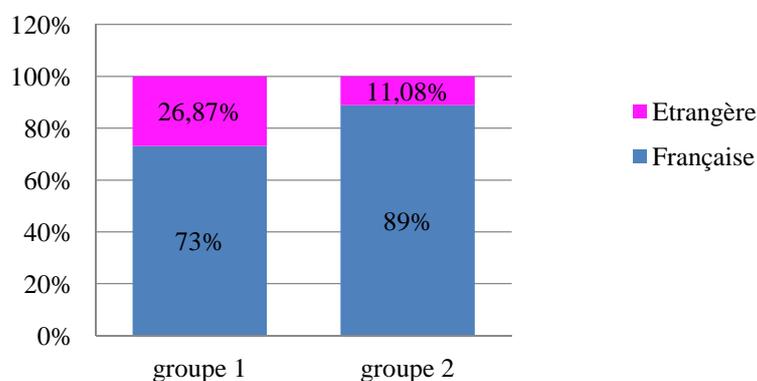
Figure 14 : Age des patientes



➤ La Nationalité :

On relève un nombre d'étrangère faible (13,72%). Cependant, il existe une différence significative dans la répartition des étrangères, leur proportion est plus importante dans le groupe 1 que 2 (respectivement 26,87% vs 11,08% - $p=0,001$).

Figure 15 : répartition en fonction de la nationalité



➤ La situation familiale

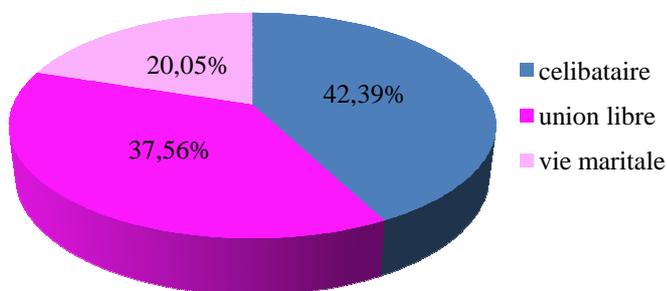
42% des femmes sont célibataires. Tandis que 58% ont un compagnon. Toutefois parmi celles en couple, la moitié uniquement vit maritalement.

Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,88$):

Tableau n°10 : Situation familiale

	Groupe 1	Groupe 2
Célibataire	40,30%	42,81%
Union libre	40,30%	37%
Vie maritale	19,40%	20,18%

Figure 16 : Situation familiale



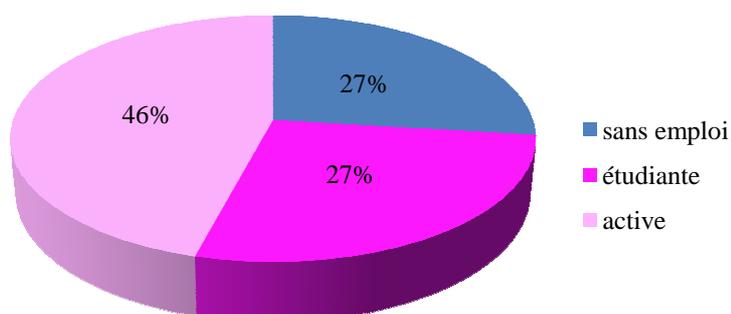
➤ Profession :

La majorité des patientes sont soit sans emploi soit étudiante (54,13%). Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,26$) :

Tableau n°11 : Profession

	Groupe 1	Groupe 2
Sans profession	28,13%	26,69%
Etudiante	34,38%	25,72%
Active	37,50%	47,59%

Figure 17 : Profession



➤ Motivation à la réalisation de l'IVG

Les difficultés socioéconomiques représentent la première motivation à l'interruption volontaire d'une grossesse (44,83%).

L'échec de la contraception occupe également une part importante (33,19%). Cela montre encore l'importance d'optimiser la contraception.

Les problèmes de couple représentent aussi près d'un tiers des motifs évoqués (18,53% exactement).

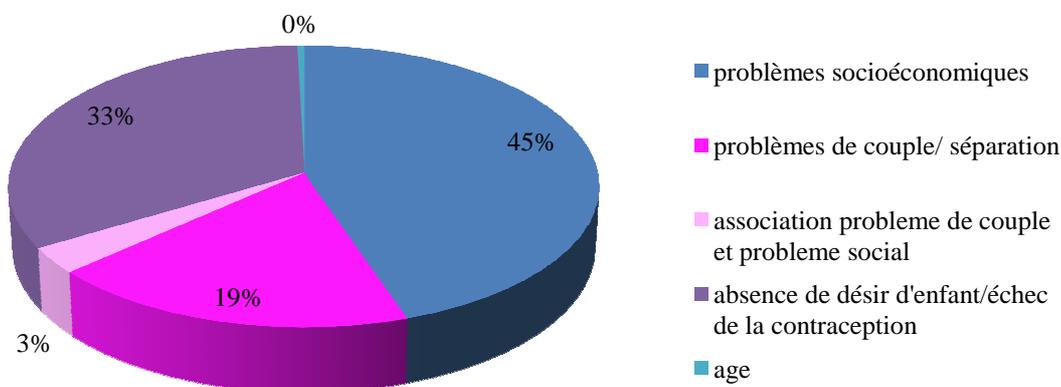
J'ai pu relever à 2 reprises des grossesses désirées qui ne l'ont plus été lorsque le projet s'est concrétisé.

Les motivations sont superposables dans les 2 groupes ($p=0,44^*$) :

Tableau n° 12 : Motivation de l'IVG

	Groupe 1	Groupe 2
Problème social	55,26%	42,78%
Difficulté de couple	21,05%	18,04%
Problème social et difficulté de couple	0%	3,61%
Echec de contraception	23,78%	35,05%
Age	0%	0,52%

Figure 18 : Motivation de l'IVG



3.2.3. Antécédents obstétricaux

➤ La gestité

Elle est comparable entre les deux groupes ($p=0,56$) :

Tableau n°13 : Gestité

Gestité	Groupe 1	Groupe 2
Primigeste	50%	46,75%
Multigeste	50%	53,25%

Sur l'ensemble de la population, 52,84% des patientes a déjà eu une grossesse avant l'IVG.

Figure 19 : Répartition en fonction de la gestité



➤ La parité

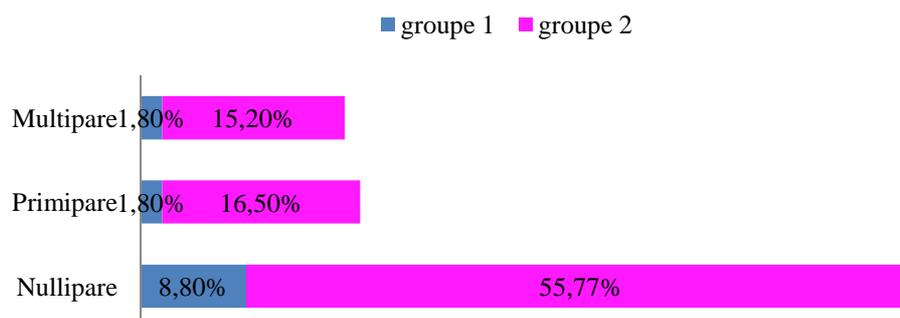
La majorité des femmes réalisant l'IVG n'ont pas d'enfant (70,59% pour le groupe 1; 63,73% pour le groupe 2). Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,54$) :

Tableau n°14 : Parité

Parité	Groupe 1	Groupe 2
Nullipare	70,59%	63,73%
Primipare	14,71%	18,87%
Multipare	14,71%	17,40%

Sur l'ensemble de la population, 64,57% des patientes n'ont pas d'enfant.

Figure 20 : Répartition en fonction de la gestité



➤ Antécédents d'IVG

Les 2 groupes sont comparables (p=0,91) :

Tableau n°15 : Antécédents d'IVG

Antécédent d'IVG	Groupe 1	Groupe 2
0	73,53%	71,49%
1	23,53%	24,74%
2 ou +	2,94%	3,77%

Dans l'immense majorité des cas (71,74%), les femmes n'ont jamais fait d'IVG auparavant. Les IVG itératives (2 ou plus) sont rares (moins de 4%). Cependant près d'une femme sur 4 (24,59%) a déjà réalisé une IVG.

Figure 21 : Antécédents d'IVG



➤ Antécédents de fausses couches

Les données des 2 groupes sont comparables (p= 0,19) :

Tableau n°16 Antécédents de fausse-couche spontanée

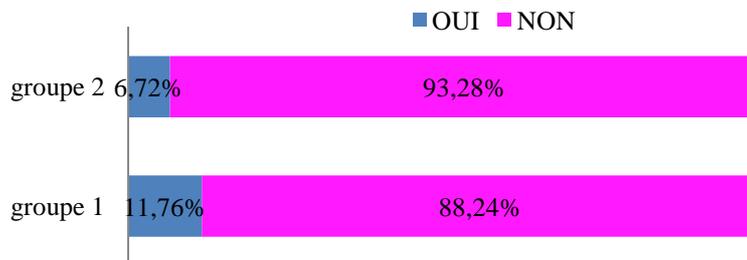
Antécédent de fausse couche	Groupe 1	Groupe 2
Aucun	91,18%	86,16%
1 et plus	8,82%	13,83%

13,22% des femmes ont déjà fait au moins une fausse couche.

➤ Antécédent de césarienne

Seulement 7,35% des femmes réalisant une IVG ont un antécédent de césarienne. La répartition entre les 2 groupes est semblable ($p=0,14$) : 11,76% pour le groupe 1 et 6,72% pour le groupe 2.

Figure 22 : Antécédents de césarienne

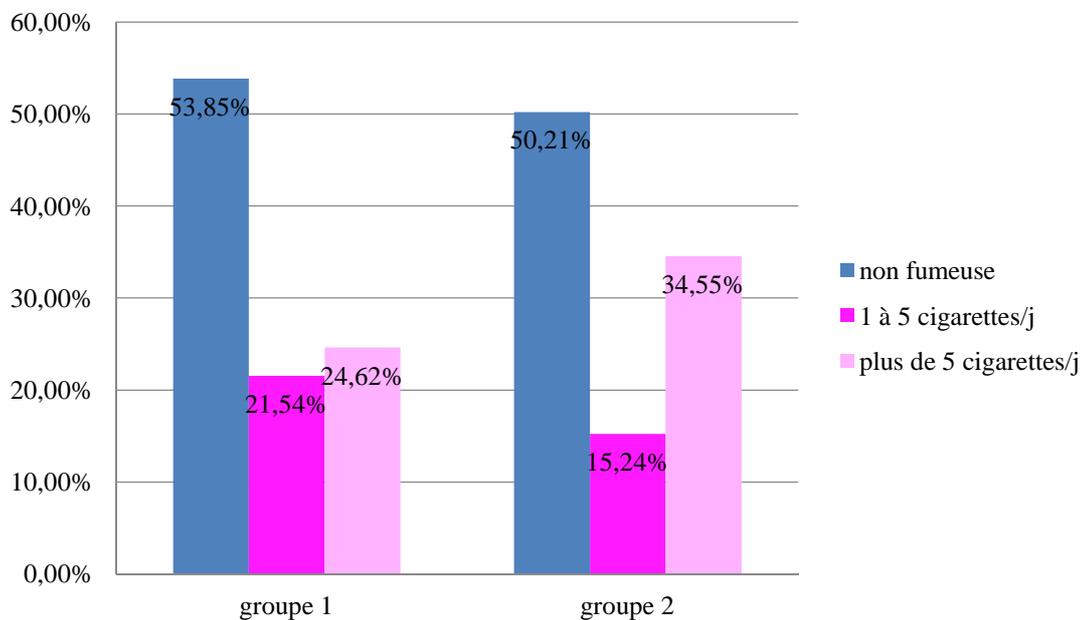


3.2.4. Tabagisme

Les deux groupes sont comparables ($p=0,20$).

Sur l'ensemble de la population, la moitié des femmes sont non fumeuses (50,66%).

Figure 23 : Consommation de tabac



3.2.5. La contraception

Les patientes ne prennent pas de contraception efficace avant l'IVG pour 49,4% (absence de contraception ou méthode dite naturelle).

Si elles prennent une contraception, c'est le plus souvent une pilule oestroprogestative (21,66%) ou le préservatif (20,15%).

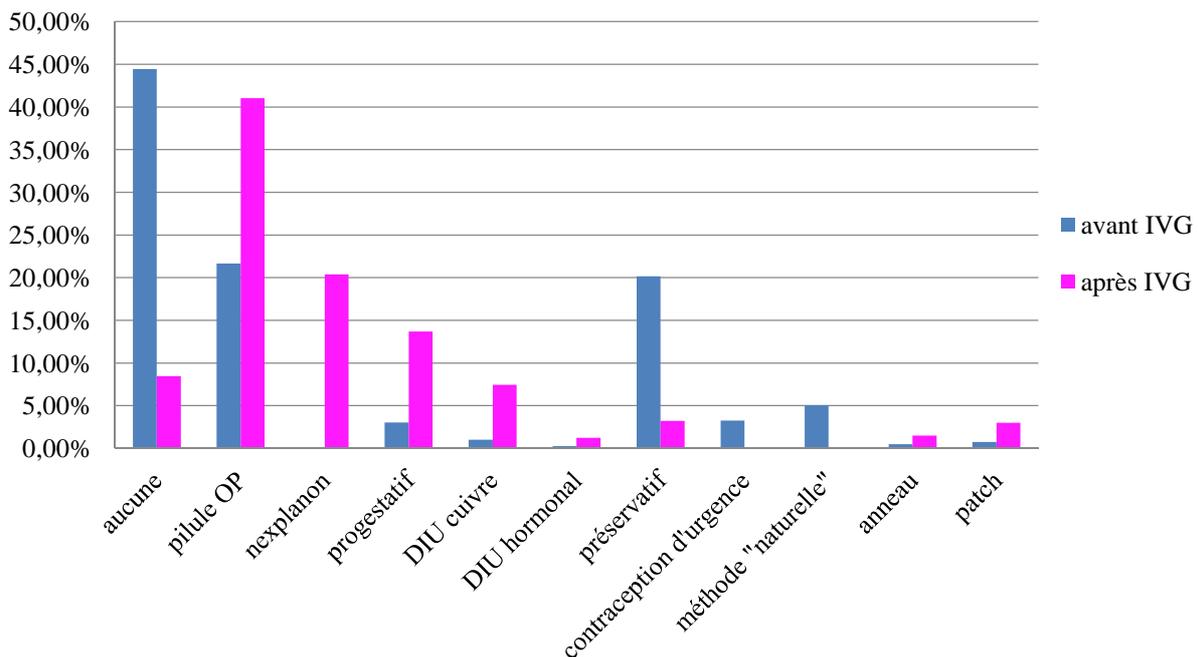
Aucune ne porte d'implant progestatif, très peu utilisent les autres méthodes (contraception d'urgence 3,27%, pilule progestative 3,02%, DIU cuivre 1%, patch 0,76%, anneau 0,50%, et DIU hormonal 0,25%,).

Parmi celles prenant une contraception, il existe un échec de la contraception dans 60,7% des cas et un oubli dans 36,2% des cas.

Lors de la visite de contrôle, le médecin s'assure que la patiente ait choisi un mode contraceptif et que la prise est correcte.

La grande majorité prend une contraception efficace après l'IVG (91,54%). La plupart choisissent la pilule oestroprogestative (41,04%). Le nexplanon est aussi sollicité par 20,4% des femmes. Les pilules progestatives viennent en troisième position avec 13,68% des patientes, puis le DIU au cuivre avec 7,46%. Enfin les femmes optent pour le préservatif pour 3,23% ; le patch pour 2,99% ; l'anneau pour 1,49% ; 1,24% pour le DIU hormonal. 8,46% ne prennent aucune contraception.

Figure 24 : Contraception avant et après IVG



3.2.6. Les pertues de vue

Les patientes perdues de vue sont comparables à celle non perdues de vue sur le plan des variables sociodémographiques. En revanche, on constate qu'il existe des facteurs associés aux pertues de vue : multigeste, antécédent d'IVG (encore plus marqué en cas d'IVG itératives), et la consommation de tabac. Mais les pertues de vue sont moins nombreuses à avoir un antécédent de césarienne que les non-perdues de vue.

Tableau n°17 : Comparaison des pertues de vue ou non en fonction des variables d'intérêt

	N	Perdus de vue		Test statistique	p
		Non n (%)	Oui n (%)		
Variables sociodémographiques					
Age de la mère	654			$X^2 = 0,87$	0,83
Mineures		29 (5,32)	5 (4,59)		
18-27 ans		327 (60,00)	65 (59,63)		
28-37 ans		152 (27,89)	29 (26,61)		
38 et plus		37 (6,79)	10 (9,17)		
Nationalité	492			$X^2 = 0,17$	0,68
Française		346 (86,28)	80 (87,91)		
Etrangère		55 (13,72)	11 (12,09)		
Situation familiale	478			$X^2 = 3,54$	0,17
Célibataire		167 (42,39)	45 (53,57)		
Union libre		148 (37,56)	26 (30,95)		
Vie maritale		79 (20,05)	13 (15,48)		
Métier	453			$X^2 = 3,00$	0,22
Sans profession		101 (26,93)	28 (35,90)		
Etudiante		102 (27,20)	16 (20,51)		
active		172 (45,87)	34 (43,59)		
Motivations à l'IVG	286			$X^2 = 3,23$	0,49*
Problèmes social et/ou financiers		104 (44,83)	20 (37,04)		
Difficultés de couple / séparation		43 (18,53)	10 (18,52)		
Problème social + difficultés couple		7 (3,02)	4 (7,41)		
Echec contraception		77 (33,19)	20 (37,04)		
Age de la femme		1 (0,43)	0		
Consultation avec un conseiller conjugal	498			$X^2 = 1,66$	0,20
Non		320 (78,82)	78 (84,78)		
Oui		86 (21,18)	14 (15,22)		
Variables obstétricales					
Age gestationnel	654			$X^2 = 1,91$	0,38
< 49 semaines		95 (17,43)	14 (12,84)		
Entre 49 et 55 semaines		195 (35,78)	45 (41,28)		
Entre 56 et 63 semaines		255 (46,79)			
Gestité	654			$X^2 = 6,41$	0,01
Primigeste		257 (47,16)	37 (33,94)		
Multigeste		288 (52,84)	72 (66,06)		
Parité	654			$X^2 = 4,32$	0,11
Nullipare		352 (64,59)	59 (54,13)		
Primipare		100 (18,35)	25 (22,94)		
Multipare		93 (17,06)	25 (22,94)		
Antécédents d'IVG	654			$X^2 = 15,97$	0,0003
Aucun		391 (71,74)	63 (57,80)		
1		134 (24,59)	33 (30,28)		
2 et +		20 (3,67)	13 (11,93)		
Antécédents de fausses couches	654			$X^2 = 5,77$	0,06
Aucun		473 (86,79)	86 (78,90)		
1		56 (10,28)	20 (18,35)		
2 et +		16 (2,94)	3 (2,75)		
Antécédents de césarienne	654			$X^2 = 4,59$	0,03
Non		504 (92,65)	107 (98,17)		
Oui		40 (7,35)	2 (1,83)		
Consommation de tabac	630			$X^2 = 8,04$	0,02
Non		269 (50,66)	35 (35,35)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		85 (16,01)	19 (19,19)		
+ de 5 cigarettes par jour		177 (33,33)	45 (45,45)		

3.2.7. Synthèse de l'étude de la population

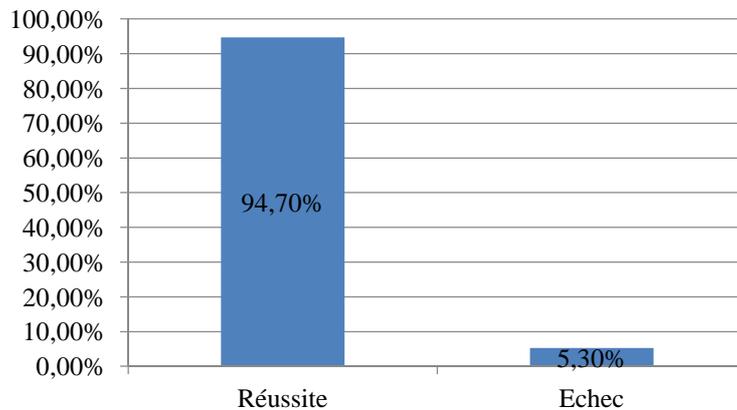
Les deux groupes sont donc comparables tant sur les variables sociodémographiques que sur les données obstétricales et tabagiques. En revanche, on dénote des différences significatives avec les pertues de vue sur la gestité, l'antécédent d'IVG et le tabagisme.

3.3. Efficacité

3.3.1. Etude globale

Le taux de réussite des 2 groupes confondus est de 94,7%.

Figure 25 : Efficacité globale



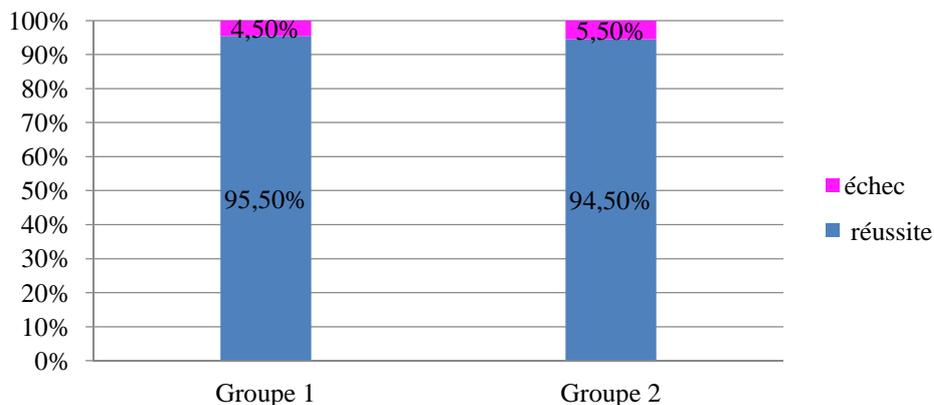
3.3.2. Comparaison en fonction du groupe

L'efficacité de la méthode utilisées dans le groupe 2 est semblable à celle utilisée dans le groupe 1, respectivement 94,5% vs 95,5% ($p=1$) :

Tableau n°18 : Réussite en fonction du groupe

Réussite	Groupe 1	Groupe 2
OUI	65 (95,5%)	450 (94,5%)
NON	3 (4,5%)	26 (5,5%)

Figure 26 : Efficacité selon le groupe



3.3.3. Comparaison en fonction de l'âge gestationnel

L'âge gestationnel ne semble pas moduler la réussite de l'IVG ($p=0,18$). Entre 7 et 9 SA, la réussite est de 94,7% contre 95,7% avant 7 SA. Cependant on note une diminution non significative de la réussite entre 56 et 63 jours d'aménorrhée (JA):92,9% contre 96,9% entre 49 et 55 JA et 95,68% avant 49 JA.

Tableau n°19 : Tableau croisé de la réussite en fonction de l'âge gestationnel

	N	Age gestationnel			Test statistique	p
		< 49	49-55	56-63		
Réussite	544				$X^2 = 3,47$	0,18
Oui		89 (95,68)	189 (96,92)	237 (92,94)		
Non (chirurgie)		5 (5,32)	6 (3,08)	18 (7,06)		

3.3.4. Synthèse sur l'efficacité

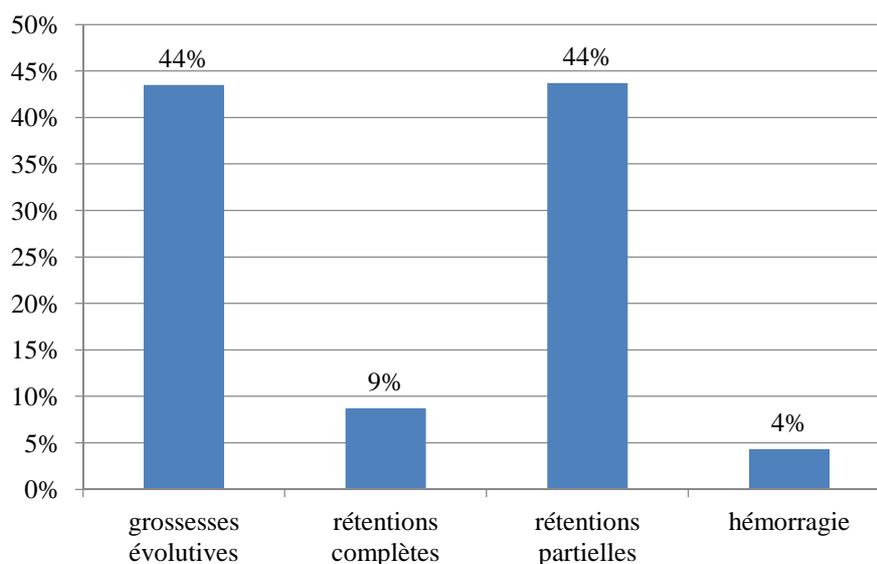
L'efficacité est similaire que ce soit en fonction du terme ou du protocole. Cependant, on note une diminution de la réussite entre 8 et 9 SA, sans que cela soit significatif.

3.4. Echecs

3.4.1. Etude globale

Parmi les échecs (5,4%), on note 12 grossesses évolutives (2,2%), 2 rétentions complètes (0,4%), 12 rétentions partielles ayant nécessité une chirurgie (2,2%) et 3 hémorragies (0,05%).

Figure 27 : Répartition des échecs



3.4.2. Comparaison en fonction du groupe

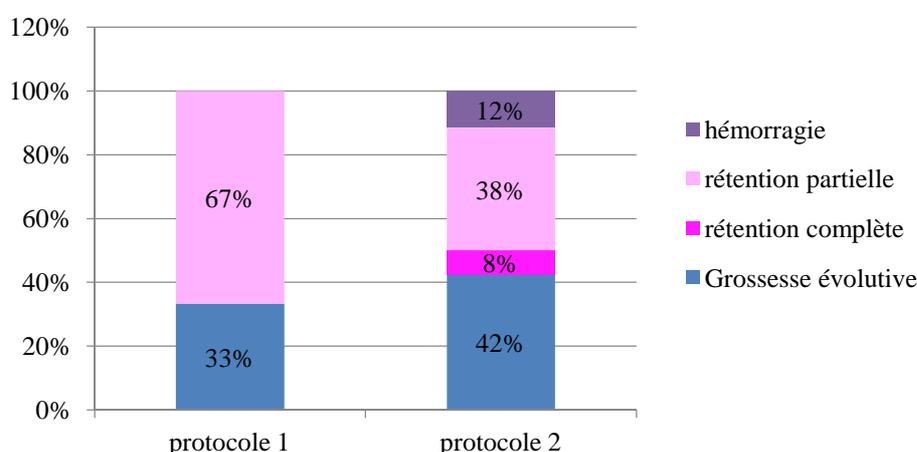
Les causes d'échec sont comparables dans les 2 groupes ($p=1^*$) :

Tableau n°20 : Causes d'échec en fonction du groupe

Causes d'échec	Groupe 1	Groupe 2
Grossesse évolutive	1 (1,4%)	11 (2,3%)
Rétention complète	0	2 (0,4%)
Rétention partielle	2 (2,94%)	10 (2,1%)
Hémorragie	0	3 (0,6%)

On note une part de grossesse évolutive dans le groupe 2 un peu plus importante que dans le groupe 1 (2,3% vs 1,4%) sans que cela soit significatif.

Figure 28 : Echecs en fonction du groupe



3.4.3. Comparaison en fonction de l'âge gestationnel

L'âge de la grossesse ne semble pas influencer sur le type d'échec de façon significative ($p=0,77^*$). Alors que avant 49 jours d'aménorrhée il y a 40% de grossesse évolutive et 60% de rétention partielle parmi les échecs, on note 41,7% de grossesses évolutives, 8,4 % de rétention complète, 37,3% de rétentions partielles, et 12,5% d'hémorragies ainsi des rétentions complètes à partir de 49 jours d'aménorrhée.

Tableau n° 21 : Causes d'échec en fonction de l'âge gestationnel

Causes d'échec	< 49 j	49-55 j	56-63 j
Grossesse évolutive	2 (2,1%)	3 (1,5%)	7 (2,7%)
Rétention complète	0	1 (0,5%)	1 (0,4%)
Rétention partielle	3 (3,1%)	1 (0,5%)	8 (0,3%)
Hémorragie	0	1(0,5%)	2 (0,1%)

3.4.4. Facteurs associés à l'échec de l'IVG

➤ Dans l'ensemble de la population :

Lorsque l'on recherche des facteurs associés à l'échec, la proportion d'**antécédent de césarienne** est significativement plus importante que celles ayant eu une réussite de l'IVG ($p=0,05$).

En revanche, ni le terme de la grossesse, ni le protocole n'apparaissent comme facteurs associés à l'échec.

Tableau n° 22 : Comparaison de la réussite sur les principales variables d'intérêt

	N	Réussite		Test statistique	p
		Oui n (%)	Non n (%)		
Effets secondaires					
Age de la mère	544			$X^2 = 4,94$	0,15*
Mineures		27 (5,24)	2 (6,90)		
18-27 ans		313 (60,78)	13 (44,83)		
28-37 ans		139 (26,99)	13 (44,83)		
38 et plus		36 (6,99)	1 (3,45)		
Groupe	544			$X^2 = 0,13$	1,00*
2		450 (87,38)	26 (89,66)		
1		65 (12,62)	3 (10,34)		
Age gestationnel	544			$X^2 = 3,47$	0,18
< 49 jours		89 (17,28)	5 (17,24)		
Entre 49 et 55 jours		189 (36,70)	6 (20,69)		
Entre 56 et 63 jours		237 (46,02)	18 (62,07)		
Gestité	544			$X^2 = 1,02$	0,31
Primigeste		245 (47,57)	11 (37,93)		
Multigeste		270 (52,43)	18 (62,07)		
Parité	544			$X^2 = 2,22$	0,33
Nullipare		336 (65,24)	15 (51,72)		
Primipare		93 (18,06)	7 (24,14)		
Multipare		86 (16,70)	7 (21,14)		
Antécédents d'IVG	544			$X^2 = 0,90$	0,64
Aucun		370 (71,84)	20 (68,97)		
1		127 (24,66)	7 (24,14)		
2 et +		18 (3,50)	2 (6,90)		
Antécédents de fausses couches	544			$X^2 = 0,45$	0,55*
Aucun		448 (86,99)	24 (82,76)		
1		52 (10,10)	4 (13,79)		
2 et +		15 (2,91)	1 (3,45)		
Antécédents de césarienne	543			$X^2 = 4,76$	0,05*
Non		480 (93,20)	23 (82,14)		
Oui		35 (6,80)	5 (17,86)		
Consommation de tabac	530			$X^2 = 0,11$	0,94
Non		253 (50,50)	15 (51,72)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		81 (16,17)	4 (13,79)		
+ de 5 cigarettes par jour		167 (33,33)	10 (34,48)		

➤ Selon le protocole utilisé :

Lorsque l'on étudie chaque groupe séparément, aucun facteur associé n'apparaît. Le terme de la grossesse en particulier n'est pas associé à la réussite ou l'échec de l'IVG (cf annexe 5).

5.4.5. Grossesses évolutives

Sur l'ensemble de la population, on note 2,2% de grossesse évolutive.

Dans le groupe 1, on note 1 grossesse évolutive soit 1,47%. Dans le groupe 2, on note 11 grossesses évolutives soit 2,3%.

Avant 7 SA, il y a 1 grossesse évolutive soit 2,1%. Entre 7 et 9 SA, il y a 11 grossesses évolutives soit 2,4%.

On note un peu plus de grossesse entre 8 et 9 SA (2,7%) comparé à entre 7 et 8 (1,5%) et moins de 7 SA (2,1%), sans que cette différence soit significative.

On ne retrouve pas de facteur associé à la présence d'une grossesse évolutive, ni le terme ($p=0,69^*$), ni le protocole ($p=1^*$).

Tableau n°23 : Comparaison en fonction de la présence ou non d'une grossesse évolutive

	N	Grossesse évolutive		Test statistique	p
		oui n (%)	non n (%)		
Variables obstétricales	538			$X^2 = 0,79$	0,69*
Age gestationnel					
< 49 semaines		2 (16,67)	92 (17,49)		
Entre 49 et 55 semaines		3 (25,00)	191 (36,31)		
Entre 56 et 63 semaines		7 (58,33)	243 (46,20)		
Gestité	538			$X^2 = 0,63$	0,43
Primigeste		7 (58,33)	246 (46,77)		
Multigeste		5 (41,67)	280 (53,23)		
Parité	538			$X^2 = 2,60$	0,27*
Nullipare		9 (75,00)	338 (64,26)		
Primipare		3 (25,00)	96 (18,25)		
Multipare		0	92 (17,49)		
Antécédents d'IVG	538			$X^2 = 0,48$	1,00*
Aucun		9 (71,49)	377 (71,67)		
1		3 (24,74)	129 (24,52)		
2 et +		0	20 (3,80)		
Antécédents de fausses couches	538			$X^2 = 0,45$	1,00*
Aucun		11 (91,67)	455 (86,50)		
1		1 (8,33)	55 (10,46)		
2 et +		0	16 (3,04)		
Antécédents de césarienne	537			$X^2 = 0,02$	0,60*
Non		11 (91,67)	487 (92,76)		
Oui		1 (8,33)	38 (7,24)		
Consommation de tabac	524			$X^2 = 1,71$	0,52*
Non		5 (41,67)	260 (50,78)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		1 (8,33)	84 (16,41)		
+ de 5 cigarettes par jour		6 (50,00)	168 (32,81)		
Groupes	538			$X^2 = 0,21$	1,00*
2		11 (91,67)	459 (87,26)		
1		1 (8,33)	67 (12,74)		

* Pour cette variable le test du Chi2 a été complété par un test exact de Fisher du fait de modalités présentant de faibles effectifs.

5.4.6. Synthèse de l'étude des échecs

Les causes et la répartition des échecs sont similaires que ce soit en fonction du terme ou du protocole. L'antécédent de césarienne est le seul facteur de l'étude associé à l'échec, et ce indépendamment du protocole utilisé ou du terme.

5.5. Complications

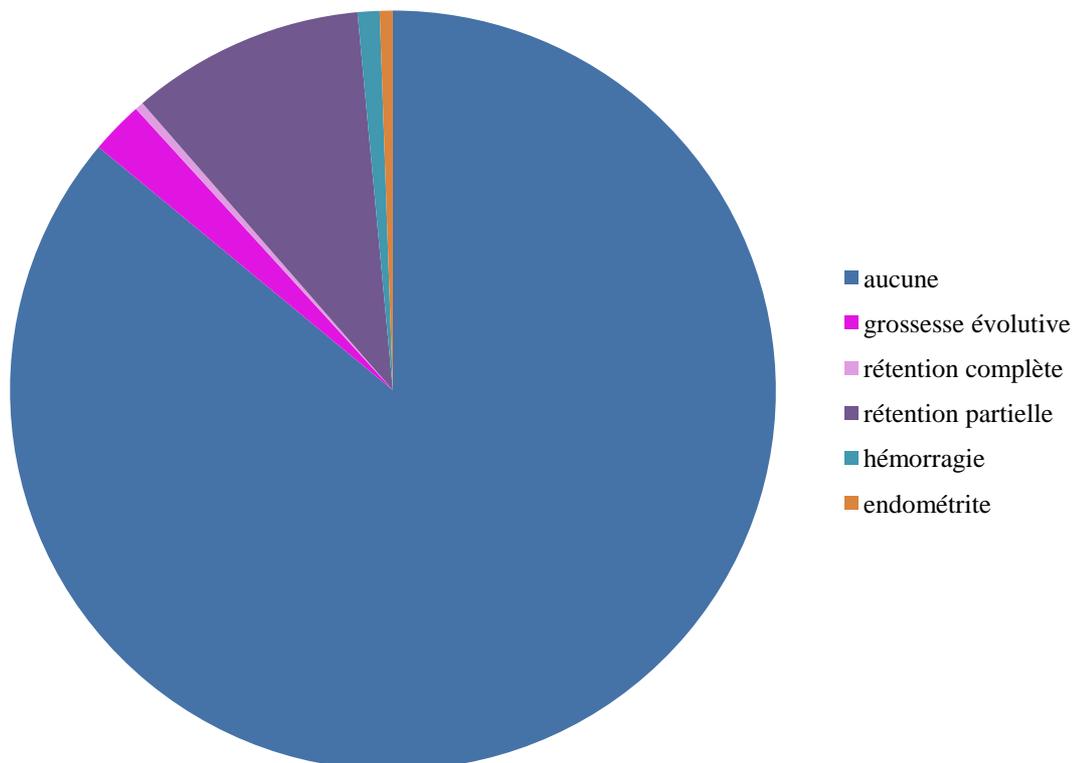
5.5.1. Etude globale

13% des patientes réalisant une IVG présente une complication (échec compris).
Chez les femmes ayant eu une réussite de l'IVG, 9% vont développer une complication nécessitant un traitement médical.

La complication la plus fréquente est la rétention partielle (9,72%).
Puis viennent les grossesses évolutives pour 2,20%, les hémorragies 0,91% , les endométrites 0,55%, les rétentions complètes pour 0,37%, et enfin allergie au cytotec pour 0,18%.

Chez les femmes ayant présenté une réussite de l'IVG (N=515), 41 (7,96%) compliquent par une rétention partielle, 2 (0,38%) par une hémorragie, 3 (0,58%) par une endométrite et 1 (0,19%) par une allergie.

Figure 29 : Complications



5.5.2. Comparaison en fonction du groupe

Chez les femmes n'ayant pas présenté d'échec de la méthode (absence de chirurgie), les 2 groupes ne présentent pas de différence significative dans la survenue d'une complication malgré un pourcentage un peu plus faible dans le groupe 2 : 8,9% de complications contre 10,8% dans le groupe 1 (p=0,88).

Tableau n° 24 : Complications en fonction des groupes

Complication	Groupe 1 N=65	Groupe 2 N=450
OUI	7 (10,8%)	40 (8,9%)
NON	58 (89,2%)	410 (91,1%)

La répartition des complications est similaire dans les 2 groupes. La complication la plus fréquente dans le groupe 1 comme dans le groupe 2 est la rétention partielle.

Tableau n°25 : Types de complications en fonction des groupes

Types de complication	Groupe 1 N=65	Groupe 2 N=450
Rétention partielle	5 (7,7%)	36 (8%)
Hémorragie	0	2 (0,4%)
Endométrite	2 (3%)	1 (0,2%)
Allergie cytotec	0	1 (0,2%)

Figure 30 : Répartition des complications en fonction du groupe

5.5.3. Comparaison en fonction du terme

Chez les femmes n'ayant pas présenté d'échecs de la méthode, 11,2% des femmes avec un terme gestationnel de moins de 7 SA présentent une complication nécessitant un traitement médical contre 9,4% des femmes avec un terme gestationnel compris entre 7 et 9 SA, sans différence significative ($p=0,59$).

La répartition en fonction du terme est la suivante :

Tableau n°26 : Répartition des complications en fonction de l'âge gestationnel

Types de complication	Avant 7 SA N=89	Entre 7 et 9 SA N=426
Rétention partielle	8 (8,5%)	36 (7,9%)
Hémorragie	0	2 (0,4%)
Endométrite	2 (2,1%)	1 (0,20%)
Allergie cytotec	0	1 (0,20%)

5.5.4. Facteurs associés à la survenue d'une complication (échec compris)

Les facteurs de complication retrouvés sont la **multigestité** : 62,7% des femmes ayant présenté une complication avaient déjà eu une grossesse ou plus ($p=0,04$), ainsi que celles **ayant eu une ou plusieurs césariennes** ($p=0,04$).

On retrouve une tendance à la complication chez les patientes **ayant déjà eu une IVG** ($p=0,06$).

L'âge gestationnel n'apparaît pas comme un facteur lié à la survenue d'une complication ($p=0,46$).

Tableau n°27 : Comparaison des complications sur les principales variables d'intérêt

	N	Complication		Test statistique	p
		Non n (%)	Oui n (%)		
Age de la mère	545			$X^2 = 4,38$	0,22
Mineures		25 (5,34)	4 (5,19)		
18-27 ans		282 (61,32)	40 (51,95)		
28-37 ans		123 (26,28)	29 (37,66)		
38 et plus		33 (7,05)	4 (5,19)		
Groupe	545			$X^2 = 0,02$	0,88
2		410 (87,61)	67 (87,01)		
1		58 (12,39)	10 (12,99)		
Age gestationnel	545			$X^2 = 1,54$	0,46
< 49 jours		80 (17,09)	15 (19,48)		
Entre 49 et 55 jours		164 (35,04)	31 (40,26)		
Entre 56 et 63 jours		224 (47,86)	31 (40,26)		
Gestité	545			$X^2 = 4,19$	0,04
Primigeste		229 (48,93)	28 (36,36)		
Multigeste		239 (51,07)	49 (63,64)		
Parité	545			$X^2 = 3,95$	0,14
Nullipare		310 (66,24)	42 (54,55)		
Primipare		82 (17,52)	18 (23,38)		
Multipare		76 (16,24)	17 (22,08)		
Antécédents d'IVG	545			$X^2 = 5,55$	0,06
Aucun		342 (73,08)	49 (63,64)		
1		112 (23,93)	22 (28,57)		
2 et +		14 (2,99)	6 (7,79)		
Antécédents de fausses couches	545			$X^2 = 1,94$	0,38
Aucun		410 (87,61)	63 (81,82)		
1		45 (9,62)	11 (14,29)		
2 et +		13 (2,78)	3 (3,90)		
Antécédents de césarienne	544			$X^2 = 4,37$	0,04
Non		438 (93,59)	66 (86,84)		
Oui		30 (6,41)	10 (13,16)		
Consommation de tabac	531			$X^2 = 3,13$	0,20
Non		224 (49,23)	45 (59,21)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		73 (16,04)	12 (15,79)		
+ de 5 cigarettes par jour		158 (34,73)	19 (24,39)		

* Pour cette variable le test du Chi2 a été complété par un test exact de Fisher du fait de modalités présentant de faibles effectifs

5.5.5. Prise en charge des complications (échec compris)

Les grossesses évolutives et les rétentions complètes sont traitées chirurgicalement.

Concernant les rétentions partielles, 77,4% sont traitées médicalement (37% font moins de 15 mm, parmi les autres 1 seule fait plus de 30mm (3%)).

Les rétentions chirurgicales, font toutes plus de 20mm, 2 font plus de 30mm.

1 patiente a été transfusée suite à une déglobulisation à 6,2 g/dl constatée lors de la visite de contrôle.

L'allergie s'est manifestée par une éruption cutanée associée à un prurit.

Tableau n°28 : Prise en charge des complications

	Groupe 1 N=68		Groupe 2 N=476	
	TTT MED	TTT CHIR	TTT MED	TTT CHIR
Grossesse évolutive	0	1 (1,47%)	0	11 (2,35%)
Rétention complète	0	0	0	2 (0,42%)
Rétention partielle	5 (7,35%)	2 (2,94%)	36 (7,56%)	10 (2,10%)
Hémorragie	0	0	2 (0,42%)	3 (0,6%)
Endométrite	2 (2,94%)	0	1 (0,20%)	0
Allergie cytotec	0	0	1 (0,20%)	0

5.5.6. Synthèse sur les complications

Les 2 groupes sont comparables en termes de survenue de complications.

On retrouve des facteurs associés à la survenue de complication que sont la multigestité et l'antécédent de césarienne, ainsi qu'une tendance pour les patientes ayant déjà subi des IVG.

5.6. Effets secondaires

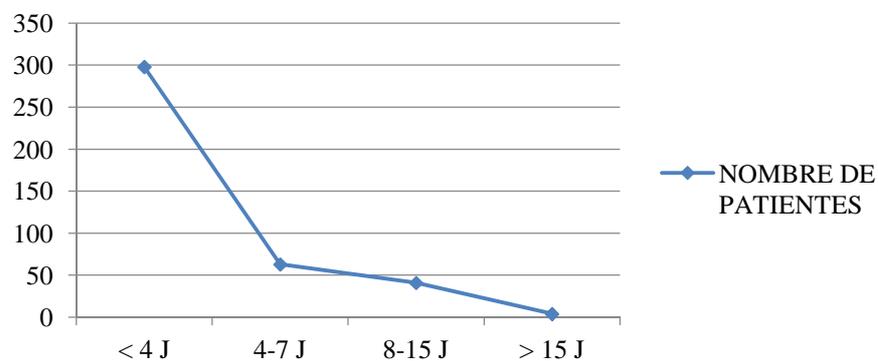
5.6.1. Etude globale

➤ Les douleurs :

Elles sont presque toujours présentes (96,8%). Cependant dans la majorité des cas, le protocole préventif associé à un AINS permet d'atténuer la douleur (74,5%), un tiers des femmes auront recours à un dérivé morphinique supplémentaire. Seulement 1% des femmes ne nécessitera aucun antalgique.

La douleur dure en moyenne 3,62 jours avec un écart-type=4,15.

Figure 31: Durée des douleurs



➤ Les saignements :

Ils durent en moyenne 10,45 jours avec un écart-type = 4,48. Le minimum est de 2 jours et le maximum relevé de 21 jours (correspond à la date de la consultation de contrôle).

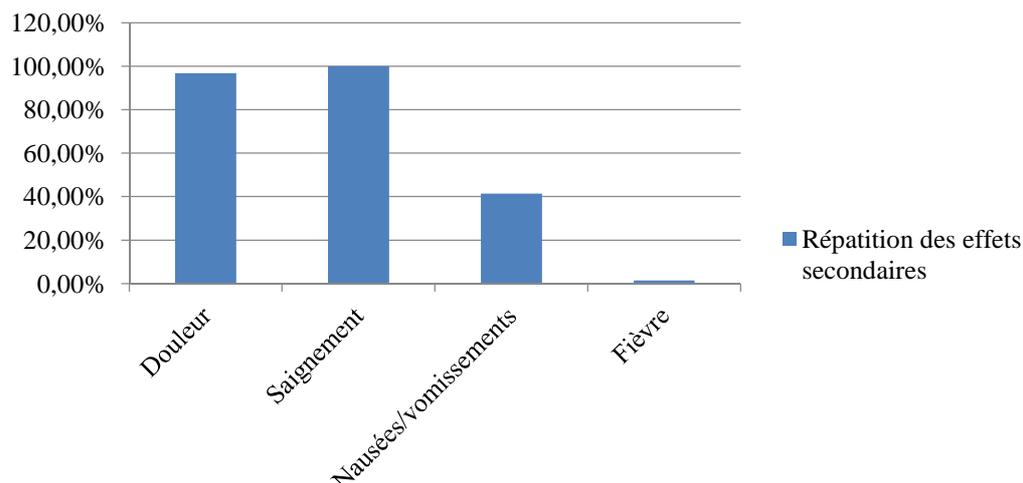
➤ La fièvre est très rare (1,25%).

➤ Les nausées et vomissements :

Ils sont présents chez 41,43% des patientes.

Les effets secondaires les plus fréquents sont la douleur et les saignements.

Figure 32: répartition des effets secondaires



5.6.2. Comparaison en fonction des groupes

La survenue des effets secondaires et le recours à un traitement antalgique ne se différencie entre les 2 groupes. Cependant on note que le groupe 1 présente moins de douleur que le groupe 2 (93,94% vs 97,34%) et le recours à un antalgique de pallier 2 est également plus fréquente sans que cela soit significatif.

Tableau n°29 : Comparaison des groupes sur les principaux effets secondaires

	N	Protocole cytotec		Test statistique	p
		Groupe 2 n (%)	Groupe 1 n (%)		
Effets secondaires					
Douleur	404			$X^2 = 2,05$	0,24*
Non		9 (2,66)	4 (6,06)		
Oui		329 (97,34)	62 (93,94)		
Durée de la douleur	297			$X^2 = 0,33$	0,83*
Moins de 4 jours		160 (64,00)	29 (61,70)		
De 4 à 7 jours		53 (21,20)	10 (21,28)		
De 8 à 15 jours		34 (13,60)	7 (14,89)		
+ de 15 jours		3 (1,20)	1 (2,13)		
Nausées	391			$X^2 = 0,09$	0,76
Non		191 (58,23)	38 (60,32)		
Oui		137 (41,77)	25 (39,68)		
Fièvre	399			$X^2 = 0,05$	0,59*
Non		330 (98,80)	64 (98,46)		
Oui		4 (1,20)	1 (1,54)		
Durée de saignement	358			$X^2 = 2,50$	0,52*
1 semaine ou moins		76 (25,42)	19 (32,20)		
Entre 1 et 2 semaines		137 (45,82)	28 (47,46)		
Entre 2 et 3 semaines		83 (27,76)	12 (20,34)		
+ de 3 semaines		3 (1,00)	0		
Recours à un traitement antalgique	381			$X^2 = 4,86$	0,10*
Non		4 (1,25)	0		
Préventif		207 (64,69)	48 (78,69)		
De pallier 2		109 (34,06)	13 (21,31)		
AINS				$X^2 = 0,22$	0,64
Non		80 (25,00)	17 (27,87)		
Oui		240 (75,00)	44 (72,13)		

5.6.3. Comparaison en fonction du terme

Il n'y a pas de différence significative sur les effets secondaires en fonction du terme. Cependant les douleurs sont légèrement plus fréquentes lorsque le terme avance (97,3% entre 7 et 9 SA contre 94% avant) ainsi que le recours aux antalgiques de pallier 2 (34,3% entre 7 et 9 SA contre 20,6% avant) et aux AINS (75,5% entre 7 et 9 SA contre 69,8% avant) sans que cela soit significatif.

Tableau n°30 : Tableaux croisés entre l'âge gestationnel et les effets secondaires

	N	Age gestationnel			Test statistique	p
		< 49 n (%)	49-55 n (%)	56-63 n (%)		
Effets secondaires						
Douleur	404				$X^2 = 2,45$	0,30*
Non		4 (5,97)	5 (3,45)	4 (2,08)		
Oui		63 (94,03)	140 (96,55)	188 (97,92)		
Durée de la douleur	297				$X^2 = 1,23$	0,96*
Moins de 4 jours		32 (65,31)	68 (62,39)	89 (64,03)		
De 4 à 7 jours		9 (18,37)	23 (21,10)	31 (22,30)		
De 8 à 15 jours		7 (14,29)	16 (14,68)	18 (12,95)		
+ de 15 jours		1 (2,04)	2 (1,83)	1 (0,72)		
Nausées	391				$X^2 = 0,70$	0,70
Non		40 (61,54)	84 (60,00)	105 (56,45)		
Oui		25 (38,46)	56 (40,00)	81 (43,55)		
Fièvre	399				$X^2 = 0,12$	0,94*
Non		66 (98,51)	140 (98,59)	188 (98,95)		
Oui		1 (1,49)	2 (1,41)	2 (1,05)		
Durée de saignement	358				$X^2 = 10,30$	0,11*
1 semaine ou moins		24 (39,34)	26 (20,47)	45 (26,47)		
Entre 1 et 2 semaines		26 (42,62)	65 (51,18)	74 (43,53)		
Entre 2 et 3 semaines		11 (18,03)	34 (26,77)	50 (29,41)		
+ de 3 semaines		0	2 (1,57)	1 (0,59)		
Recours à un traitement antalgique	381				$X^2 = 6,49$	0,16*
Non		0	1 (0,74)	3 (1,65)		
Préventif		50 (79,37)	86 (63,24)	119 (65,38)		
De pallier 2		13 (20,63)	49 (36,03)	60 (32,97)		
AINS	381				$X^2 = 1,25$	0,53
Non		19 (30,16)	31 (22,79)	47 (25,82)		
Oui		44 (69,84)	105 (77,21)	135 (74,18)		

* Pour cette variable le test du Chi2 a été complété par un test exact de Fisher du fait de modalités présentant de faibles effectifs

5.6.4. Synthèse de l'étude des effets secondaires

Que ce soit en fonction du protocole ou du terme, les effets secondaires sont comparables avec des douleurs qui durent moins de 4 jours mais nécessitant la plupart du temps un recours aux AINS associés à un antalgique de pallier 2 le jour de la prise du cytotec. On note toutefois que les douleurs sont plus fréquentes lorsque le terme avance sans que cette différence soit pour autant significative.

Les autres effets secondaires indésirables sont beaucoup moins fréquents.

Les saignements durent en moyenne une dizaine de jours.

6. QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

6.1. Limites de l'étude

6.1.1. La répartition des patientes

Il s'agit d'une étude comparant l'efficacité et la tolérance de méthodes médicamenteuses d'IVG médicamenteuse entre un groupe qui a reçu le protocole standard avant moins de 7 SA et un groupe recevant un protocole alternatif entre 7 et 9 SA.

Dans le groupe 1, il y a significativement plus d'étrangère que pour le groupe 2. On peut penser que cette différence est liée au fait que les femmes étrangères présentent moins de possibilité de réalisation de l'IVG à domicile que les femmes françaises (barrière de la langue, absence de personne en soutien au domicile).

Le nombre de patientes dans le groupe 1 est significativement inférieur à celui du groupe 2. Les femmes réalisant de plus en plus d'IVG à domicile, le recrutement des patientes réalisant des IVG avant moins de 7 SA à l'hôpital est par conséquent moins important qu'entre 7 et 9 SA. Ce biais d'échantillonnage affaiblit la puissance de la comparaison entre les groupes.

La dose de misoprostol et la répartition du terme sont deux facteurs de comparaison qui peuvent entraîner des confusions sur l'attribution d'un effet soit à l'un soit à l'autre. Nous avons essayé d'analyser de façon indépendante le terme des grossesses afin de diminuer ce biais.

Une étude prospective randomisée comparant le protocole standard pour les 7-9 SA au protocole alternatif pour les 7-9 SA permettrait d'améliorer la qualité de l'étude.

6.1.2. Les pertues de vue

Le taux de pertues de vue est de 15%. Cela est plus important que dans les études menées par Von Hertzen⁽⁴⁴⁾ avec un taux de perdue de vue très faible (0,02%) ou Raghavan⁽⁴⁸⁾: 1,6% mais autant que l'étude menée par Ferjsta⁽⁵⁰⁾:15,7%.

L'étude de cette population a montré l'existence de facteurs obstétricaux et habitus associés aux pertues de vue:

- La multigestité et l'antécédent d'IVG : on peut supposer que ces femmes sont moins observantes pour le suivi du fait de leur expérience passée. Une étude sur les pertues de vue après IVG menée par Horning et al.⁽⁷⁴⁾ retrouve l'antécédent d'avortement et la multiparité comme facteurs associés à l'inobservance, mais aussi la distance entre la maison et le lieu de l'IVG que nous n'avons pas étudié.
- L'antécédent de césarienne chez les femmes est associé à une meilleure observance du suivi, on peut penser qu'avoir eu une complication obstétricale par le passé les incite à se rendre à la consultation de contrôle.
- Le tabagisme : je n'ai pas retrouvé d'argument expliquant cette différence.

En outre, l'étude relève des facteurs associés à la survenue de complication (multigestité) ou avec une tendance (antécédent d'IVG) que l'on retrouve chez les perdues de vue, donc les résultats de notre étude pourraient varier si on prend l'hypothèse que toutes les perdues de vue sont des échecs ou toutes des réussites.

La thèse de médecine de Chritelle Auvara⁽⁷⁵⁾ portant sur l'observance de la consultation post-IVG retrouve des facteurs caractéristiques des médecins (jeune âge, expérience récente, relation établie avec la patiente) qui améliorent l'observance.

Au CHU de Bordeaux, des mesures existent déjà pour limiter cela : convocation pour la visite de contrôle remise le jour de la prise du misoprostol, fiche à compléter et renvoyer lors de la visite de contrôle lorsque cette dernière est effectuée en dehors du centre d'orthogénie (médecins libéraux, CPEF, confrères exerçant dans un autre centre d'orthogénie). Cependant, il y a très peu de retour. Les patientes rappelées sont souvent difficiles à joindre.

Les pistes pour améliorer encore seraient de remobiliser régulièrement les médecins à relancer les patientes, renforcer l'information auprès de la patiente de l'importance de la visite de contrôle. Développer une relation médecin traitant/gynécologue de ville –centre d'IVG plus forte en passant par exemple par un lien informatique simplifié pourrait être une façon pour le centre d'avoir un retour des suites de l'IVG chez ces patientes.

6.2. Efficacité

L'efficacité de la méthode utilisée varie de 1% que l'on compare les groupes : 94,5% pour le groupe 2 vs 95,5% pour le groupe 1 ; ou le terme : 94,7% entre 7 et 9 SA contre 95,7% pour les moins de 7 SA, sans que cette différence soit significative.

Le fait d'utiliser une dose de misoprostol plus forte à partir de 7 SA, comme le préconise plusieurs études (cf chap I-4.7.4) peut expliquer que les résultats soient comparables avant 7 SA et après.

Toutefois, une étude de Raghavan⁽⁵⁴⁾ utilisant 400µg de misoprostol par voie buccale retrouve une efficacité de 100% entre 7 et 9 SA et de 96,6% avant 7 SA. Cependant l'échantillon étudié entre 7 et 9 SA est faible (38 patientes), diminuant la pertinence de ce résultat.

Les protocoles standard entre 7 et 9 SA^(34,35,36) présentent une efficacité variant de 92 à 94% avec 1 mg de géméprost par voie vaginale.

Sur le tableau n°7, les voies d'administration vaginale, sub-linguale et buccale sont équivalentes sur l'efficacité.

Concernant les protocoles alternatifs usant de la même posologie de cytotec et la même voie d'administration^(49,50,52,55,56), les résultats de l'efficacité varient entre 91 et 97%. Notre étude confirme ces résultats avec la dose de 800 µg de misoprostol.

Cependant dans les études suscitées, la dose de mifépristone est de 200 mg. Nous pouvons donc nous intéresser aux échecs et notamment aux grossesses évolutives afin d'évaluer si l'on retrouve moins de grossesse évolutive avec la dose de 600mg utilisé dans notre protocole.

6.3. Echecs

6.3.1. Les grossesses évolutives

Notre étude retrouve un taux de grossesse évolutive de 2,3% pour le protocole d'intérêt (groupe 2) et de 1,4% pour le groupe 1, sans différence significative pour autant. Cette différence 'accentue avec un peu plus de grossesses évolutives entre 8 et 9 SA sans que cela soit significatif non plus.

Pour rappel, la dose de 200mg de mifépristone montre une efficacité équivalente que celle de 600mg mais aurait un taux de grossesse évolutive plus important (cf chapitre I-4.5.1.) d'après le rapport d'évaluation de la Mifégyne de 2007 émis par l'AFSSAPS. Mais les études prises en compte dans ce rapport n'étudient que les voies orales et vaginales d'administration du misoprostol.

Dans la littérature (cf annexe 3), le taux de grossesse évolutive varie de 0 à 2,6 %. Notre protocole se situe donc dans la fourchette haute des grossesses évolutives.

L'étude de Von Hertzen⁽⁴⁴⁾ retrouve un taux très faible de grossesse évolutive de l'ordre de 0,5% pour la même dose de misoprostol que notre protocole d'intérêt avec un groupe supérieur mais par voie sub linguale (739 femmes étudiées). Cependant la répartition de l'âge gestationnel est différent du notre, moins de 8-9 SA et quantité équivalente entre 7 et 8 SA et < 7 SA.

Les études de l'OMS^(34,35) (faisant référence entre 7 et 9 SA utilisant le géméprost) ont un taux de grossesse évolutive plus faible de l'ordre de 0,6 et 1,3% (mais comprend les termes de moins de 7 SA aussi).

Seule l'étude de Raghavan de 2008⁽⁴⁸⁾ avec 400µg de misoprostol PO retrouve un % élevé de grossesse évolutive (11%) entre 7 et 9 SA mais l'échantillon est relativement faible (18 femmes incluses) et la voie per os est connue comme facteurs d'échec comparée aux autres voie d'administration.

Nous pouvons envisager de mener une étude utilisant une dose de 200mg versus 600mg associée au misoprostol par voie jugale entre 7 et 9 SA à la dose de 800 µg avec afin d'évaluer la survenue de grossesse évolutive.

6.3.2. Les autres causes d'échec

Le taux de rétentions complètes et d'hémorragies est relativement bas (0% pour le groupe 1 ; et 0,4 et 0,6% respectivement pour le groupe 2). Les rétentions partielles représentent la première cause d'échec pour le groupe 1 (2,94%) et la deuxième cause à peu de chose près après les grossesses évolutives pour le groupe 2 (2,1%).

Dans l'étude menée par Von Hertzen⁽⁴⁴⁾, les taux d'échec autre que la grossesse évolutive représente 6,6% avec la dose de 400µg de misoprostol SL et 5,5% avec la dose de 800 µg SL. Dans les études de l'OMS de 2001^(34,35) faisant office de « standard » avec l'utilisation du géméprost entre 7 et 9 SA, le taux d'échec autre que la grossesse évolutive se situe à 4,1% avant 8 SA et 6,1% avant 9 SA.

6.3.3. Les facteurs associés à l'échec

Le seul facteur associé au risque d'échec retrouvé dans notre étude est l'antécédent de césarienne quelque soit la méthode utilisée.

Une étude menée sur un large échantillon (2206 patientes) par B.Chen⁽⁷⁶⁾ sur l'IVG médicamenteuse jusqu'à 9 SA chez les femmes ayant au moins un antécédent de césarienne contredit le résultat de notre étude en concluant que l'antécédent de césarienne n'affecte pas le taux de succès de l'IVG.

En revanche, une étude parue sur l'efficacité du misoprostol dans le traitement des grossesses arrêtées retrouve l'antécédent de césarienne comme facteur influençant le taux de succès. Les auteurs avancent un défaut de dynamique myométriale induit par la cicatrice ou à l'inverse initial à l'origine de la nécessité à pratiquer une césarienne⁽⁷⁷⁾. Cependant cette étude concerne des grossesses déjà arrêtées spontanément, traitées uniquement avec du misoprostol 800µg par voie vaginale. Une autre étude menée par Chien⁽⁷⁸⁾ sur 876 femmes retrouve aussi l'antécédent de césarienne associé à l'échec de l'IVG.

D'autres part, la multigestité, la multiparité, l'âge maternel avancé et l'antécédent d'avortement ressortent en tant que facteurs d'échec dans plusieurs études^(79,80,81,82) non perçus par notre étude. Cependant des analyses multivariées font ressortir uniquement la multigestité/multiparité comme facteurs d'échec dans certaines études^(83,84). Si on regarde la répartition en fonction de la parité et de la gestité, on remarque que dans le groupe des échecs, il y a plus de multipare et de multigeste en % par rapport à leur répartition dans la population étudiée sans que la différence soit significative.

Cependant devant le faible nombre d'échec dans notre étude, une étude multivariée n'a pas été possible.

6.4. Les complications

La survenue des complications ne diffèrent pas entre les 2 groupes et quelque soit le terme. Là encore l'utilisation d'une dose de misoprostol supérieure à partir de 7 SA, comme préconisé dans la littérature, peut expliquer ce résultat.

6.4.1. Les hémorragies

Dans notre groupe d'intérêt, 3 patientes (soit 0,6%) ont souffert d'hémorragie.

Les hémorragies nécessitent rarement une aspiration (0,3 à 2,6%)⁽⁸⁵⁾. Notre groupe d'intérêt retrouve effectivement une part chirurgicale moindre (0,4%). 1 patiente sur les 3 ayant souffert d'hémorragie a réellement présenté une chute de l'hémoglobine à 6,2 g/dl nécessitant une transfusion de 1CGR.

Il s'agissait de métrorragie persistante qui peuvent sur le long terme entraîné une déglobulisation importante. Il serait intéressant de reconvoquer les patientes avec une deuxième date contrôle afin d'évaluer la pertinence du traitement.

Les 3 hémorragies ont compliqué des IVG réalisées entre 8 et 9 SA. D'après la littérature, le risque d'hémorragie et de recours à une transfusion serait plus importante après 7 SA que avant⁽⁸⁵⁾. Cette complication survient à distance de la prise du misoprostol, cela renforce l'idée qu'une prise à domicile n'affecterait pas la survenue et la prise en charge des complications.

6.4.2. Les endométrites

Les antibiothérapies ont été débutées une fois les prélèvements effectués sans attendre les résultats. Les dossiers papiers ne m'ont pas permis de retrouver les résultats des prélèvements. Une patiente avait bénéficié d'un traitement par Zythromax concomitant à la prise du misoprostol devant la présence de Chlamydia trachomatis au prélèvement vaginal de contrôle pré-IVG. On constate qu'il y a un pourcentage plus important d'endométrite dans le groupe 1 (2,9%) que dans le groupe 2 (0,2%). Cela peut être biaisé par le faible nombre de patiente du groupe 1.

Dans la littérature, le taux d'endométrite varie de 0,16%⁵⁶ à 5,5%⁽³⁹⁾. Alors que l'étude de Von Hertzen⁽⁴⁴⁾ conclut à l'absence de différence entre la voie d'administration sublinguale ou vaginale dans la survenue d'une endométrite, une étude rétrospective sur la survenue d'endométrite sévère aux Etats-Unis⁸⁶ relève une diminution de celles-ci suite au délaissement de la voie vaginale au profit de la voie buccale et l'administration d'une antibiothérapie préventive.

6.4.3. Les rétentions

Les rétentions complètes ou partielles surviennent dans 10% des IVG cependant, seules 2,5% des patientes nécessitent un traitement chirurgical pour rétention dans le groupe 2. Ces données sont comparables avec le groupe 1 dans lequel 10,2% des IVG se compliquent d'une rétention partielle mais seulement 2,9% nécessitent une intervention chirurgicale.

Peu d'études détaillent les rétentions traitées uniquement de façon médicale.

Dans la thèse sur les IVG médicamenteux menée à La Réunion⁽⁸¹⁾, le taux de rétention est bien plus élevé (27,6%) et 7,1% relèvent d'une chirurgie. Cependant la prise du misoprostol se fait par voie orale.

Le Pr Philippe Faucher retrouve dans son étude⁽⁸⁷⁾ menée sur des termes de moins de 7 SA 2% de rétentions nécessitant une chirurgie et 4,1% de rétentions partielles toutes prise en charge par une abstention thérapeutique.

Une étude comparant la prise de misoprostol versus la chirurgie pour les avortements incomplets⁽⁸⁸⁾ conclut à une utilisation efficace et sûre du misoprostol avec des effets secondaire et une satisfaction des patientes similaires à la chirurgie avec toutefois un peu moins de succès que la chirurgie (RR=0,90).

6.4.4. Les facteurs associés aux complications

La survenue d'une complication n'est pas associée à la dose de misoprostol ou au terme de l'IVG dans notre étude.

L'étude univariée a retrouvé la multigestité, et l'antécédent de césarienne comme facteurs associés à la survenue d'une complication, et une tendance pour l'antécédent d'IVG.

Ces résultats corroborent ceux d'études menées sur les facteurs de risque non pas de complication mais d'échec (cf paragraphe sur les facteurs d'échec ci-dessus). Les complications prises en compte étaient non seulement celles ayant nécessité un traitement médical mais aussi celles ayant nécessité un traitement chirurgical et donc les échecs. Cependant une étude multivariée permettrait d'affiner les facteurs de risque en cherchant si un lien existe entre eux, et notamment si la multigestité ou la multiparité serait le seul facteur comme pour les facteurs d'échec.

Par ailleurs, notre population de perdues de vue comportant plus femme ayant fait une IVG ou multigeste, une nouvelle étude comportant moins de perdues de vue pourrait amener à reconsidérer ce résultat.

6.5. Les effets secondaires

6.5.1. Les douleurs

Les douleurs concernent la plupart des patientes (96,8%). Cela concorde avec les données de la littérature qui varient de 83 à 100% ^(43,45,46,53).

Par ailleurs la douleur ainsi que la nécessité d'adjoindre un traitement antalgique de pallier 2 et/ou un AINS est plus fréquent dans le groupe 2 et lorsque l'âge gestationnel est avancé sans que cela soit significatif. On peut penser qu'il y a une corrélation entre l'âge gestationnel et le protocole compte tenu que le groupe 2 comprend 98,4% des termes de plus de 7 SA et représente 33% des termes de moins de 7 SA ; et que le terme plus que la dose de misoprostol est à l'origine de la douleur.

Certaines études dont une utilisant la voie sublinguale et les autres soit la voie orale ou vaginale avec misoprostol 400µg montrent que l'âge gestationnel croissant est associé à des douleurs amplifiées notamment après 7 SA ^(30,46, 50,86). En revanche, l'étude menée par Svenden ⁽³⁹⁾ utilisant le misoprostol par voie vaginale 800µg versus le géméprost, ne retrouvent pas de différence significative en fonction du terme.

6.5.2. Les saignements

Dans notre étude, les saignements durent en moyenne entre 10 et 11 jours. La durée de ces saignements ne varie pas de façon significative en fonction du protocole ou du terme. Dans la littérature, la durée des saignements varient de 9 à 21 jours ⁽⁸³⁾.

6.5.3. La fièvre

Dans notre étude, les patientes ne présentent que très rarement de la fièvre (1,25%). Les 2 groupes sont comparables. Les études explorées dans la littérature regroupent souvent cet effet secondaire avec les tremblements qui n'étaient pas notés dans les dossiers des patientes (fréquence comprise entre 30 et 40%). Cela peut expliquer cette différence.

6.5.4. Les nausées/ vomissements

Le taux de survenue de nausées et/ou vomissement ne se modifie pas de façon significative en fonction de la dose de misoprostol (41,77% avec 800µg vs 39,68% avec 400 µg).

Leurs survenues dans notre étude est comparable aux données de la littérature qui oscillent entre 20 et 60% avec une majorité aux environs de 50%.

Les autres effets secondaires à type de troubles digestifs, tremblements, céphalées n'ont pas été relevés dans notre étude.

Un questionnaire à destination des patientes recueillant les effets secondaires ressenties dont ceux que nous n'avons pas pu rechercher, ainsi qu'un questionnaire de satisfaction pourrait renforcer l'analyse de la tolérance de cette méthode.

6.6. Lieux de la prise

Les échecs et les complications surviennent dans notre étude à distance de la prise du misoprostol et de la mifépristone.

Aux Etats-Unis, l'IVG par méthode médicamenteuse se fait à domicile jusqu'à 9 SA. Plusieurs études confirment la possibilité de réaliser l'IVG médicamenteuse jusqu'à 9 SA (38,46,52,61).

La thèse de Florence Cayre⁽⁸⁹⁾ comparant l'efficacité de la méthode jusqu'à 7 SA à domicile et à l'hôpital au CHU de Bordeaux montre que l'efficacité est équivalente quelque soit le lieu.

Devant une efficacité et une tolérance acceptable entre 7 et 9 SA, similaire avec la méthode avant 7 SA, proposer aux femmes de réaliser l'IVG à domicile jusqu' 9 SA semble possible et pourrait améliorer la satisfaction des patientes et améliorer l'accès à l'IVG. Une étude sur la faisabilité de faire cette méthode en ville entre 7 et 9 SA pourrait renforcer cela.

CONCLUSION

L'utilisation de Mifépristone 600mg per os suivie à 48h de prise de misoprostol 800µg par voie jugal entre 7 et 9 SA semble donc être un protocole alternatif de l'IVG médicamenteuse sécuritaire et efficace équivalent à l'efficacité et la tolérance du protocole standard utilisé avant 7 SA, et comparable avec les données de la littérature.

Le taux de succès entre 7 et 9 SA est acceptable, équivalente aux IVG réalisées avant 7 SA. La faisabilité de ce protocole non HAS est donc confirmée.

Le taux de grossesse évolutive ne diffère pas des taux retrouvés dans la littérature avec des méthodes usant d'une dose de mifépristone de 200mg. On note plus de grossesse évolutive entre 8 et 9 SA sans que cela soit significatif. Il serait intéressant de réaliser une étude comparative de ces 2 doses (200mg vs 600mg) pour des âges gestationnels compris entre 7 et 9 SA afin d'analyser si une différence en terme d'efficacité et de taux de grossesse évolutive existe ou non lorsque la prise de mifépristone est suivie par la prise de misoprostol par voie jugale.

Le seul facteur associé à l'échec est l'antécédent de césarienne. Des études existent et sont contradictoires dans la littérature. Devant le faible nombre de cas d'échec, cette analyse est de faible puissance. Un recueil d'un plus grand nombre d'échec serait nécessaire pour évaluer ces facteurs de risque.

Les complications ne diffèrent pas d'une méthode à l'autre et leur survenue est comparable à celle retrouvée dans la littérature.

Les facteurs de risque de complication (échec et complications nécessitant un traitement médicamenteux) retrouvés dans notre étude sont la multigestité, l'antécédent de césarienne et une tendance pour l'antécédent d'IVG. Ce résultat va dans le sens des données de la littérature.

Ces facteurs d'échecs et de complications : antécédent de césarienne, multigestité et antécédent d'IVG est une information à donner aux patientes dans le choix de la méthode d'IVG.

La tolérance de l'IVG entre 7 et 9 SA avec notre protocole est acceptable comparée à la littérature et aux moins de IVG de moins de 7 SA.

Une réduction du nombre de pertes de vue est nécessaire afin d'affiner les analyses de cette étude, une étude prospective améliorerait cela.

Enfin, étendre la réalisation de l'IVG à domicile jusqu'à 9 SA permettrait d'améliorer l'accès à l'IVG en gardant une méthode efficace et tolérable. Une étude comparative du protocole 600 ou 200 mg de mifépristone suivie de 800 µg de misoprostol menée à l'hôpital et en ville entre 7 et 9 SA pourrait confirmer cette hypothèse.

FIGURES

Figure 1 : Législation sur l'IVG dans le Monde en 2013	p 12
Figure 2 : Pays autorisant l'utilisation du misoprostol	p 13
Figure 3 : Pays autorisant l'utilisation de la mifépristone	p 13
Figure 4 : Législation sur l'IVG en Europe	p 14
Figure 5 : Répartition des IVG dans le Monde	p 17
Figure 6 : IVG dangereux dans le Monde	p 17
Figure 7 : Evolution du nombre d'IVG depuis 1990	p 18
Figure 8 : IVG selon la méthode et le mode d'exercice	p 18
Figure 9 : Evolution des taux de recours à l'IVG selon l'âge de 1990 à 2010	p 19
Figure 10 : Les IVG en 2012 selon les régions	p 20
Figure 11 et 12 : Effets des contractions utérines mesurées en unités Montevideo par l'administration de misoprostol par voie orale, vaginale et sub-linguale	p 30
Figure 13 : Pics plasmatiques du misoprostol en fonction de la voie d'administration	p 30
Figure 14 : Age des patientes	p 43
Figure 15 : Répartition en fonction de la nationalité	p 43
Figure 16 : Situation familiale	p 44
Figure 17 : Profession	p 44
Figure 18 : Motivation de l'IVG	p 45
Figure 19 : Répartition en fonction de la gestité	p 46
Figure 20 : Répartition en fonction de la parité	p 46
Figure 21 : Antécédent d'IVG	p 47
Figure 22 : Antécédent de césarienne	p 48
Figure 23 : Consommation de tabac	p 48
Figure 24 : Contraception avant et après IVG	p 49
Figure 25 : Efficacité globale	p 51
Figure 26 : Efficacité selon le groupe	p 51
Figure 27 : Répartition des échecs	p 52
Figure 28 : Echecs en fonction du groupe	p 53
Figure 29 : Complications	p 56
Figure 30 : Répartition des complications en fonction du groupe	p 57
Figure 31 : Durée des douleurs	p 61
Figure 32 : Répartition des effets secondaires	p 61

TABLEAUX

Tableau n°1 : indications et contre-indications de la mifépristone	p 21
Tableau n°2 : indications et contre-indications des prostaglandines	p 22
Tableau n°3 : Tarifs des IVG	p 25
Tableau n°4 : Protocoles « standard »	p 27
Tableau n°5 : Protocoles alternatifs selon la dose de mifépristone	p 28
Tableau n°6 : Protocole selon la prostaglandine utilisée	p 29
Tableau n°7 : Réussite de l'IVG en fonction de la voie d'administration	p 32
Tableau n°8 : Réussite selon la dose de misoprostol	p 33
Tableau n°9 : Répartition de l'âge gestationnel en fonction du groupe	p 42
Tableau n°10 : Situation familiale	p 44
Tableau n°11 : Profession	p 44
Tableau n°12 : Motivation de l'IVG	p 45
Tableau n°13 : Gestité	p 46
Tableau n°14 : Parité	p 46
Tableau n°15 : Antécédent d'IVG	p 47
Tableau n°16 : Antécédent de fausse couche spontanée	p 47
Tableau n°17 : Comparaison des pertues de vue ou non en fonction des principales variables d'intérêt	p 50
Tableau n°18 : Réussite en fonction du groupe	p 51
Tableau n°19 : Tableau croisé de l'âge gestationnel en fonction de la réussite	p 52
Tableau n°20 : Causes d'échecs en fonction du groupe	p 53
Tableau n°21 : Causes d'échec en fonction de l'âge gestationnel	p 53
Tableau n°22 : Comparaison de la réussite ou non en fonction des principales variables d'intérêt	p 54
Tableau n°23 : Comparaison en fonction de la présence ou non d'une grossesse évolutive	p 55
Tableau n°24 : Comparaison des complications en fonction des groupes	p 57
Tableau n°25 : Types de complications en fonction des groupes	p 57
Tableau n°26 : Répartition des complications en fonction de l'âge gestationnel	p 58
Tableau n°27: Comparaison de la survenue de complications ou non en fonction des principales variables d'intérêt	p 59
Tableau n°28 : Prise en charge des complications	p 60
Tableau n°29 : Comparaison des groupes sur les principaux effets secondaires	p 62
Tableau n°30 : Tableau croisé de l'âge gestationnel et des effets secondaires	p 63

ANNEXES

Annexe 1 : Bulletin statistique d'IVG



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ

Carton de l'établissement

**BULLETIN STATISTIQUE
D'INTERRUPTION VOLONTAIRE
DE GROSSESSE**

Article 12212-10 du code de la santé publique
et de l'article 5 de la convention-type prévue à
l'article 12212-9 du même code.

A remplir collectivement par le médecin qui pratique une interruption volontaire de grossesse, y compris pour motif médical.

Ce bulletin
ne doit faire
aucune mention de
l'identité
de la femme

A. DONNÉES RELATIVES AU LIEU DE L'ACTE MÉDICAL

Département **Lieu de l'acte médical** 1 **Statut de l'établissement** 01
(dans lequel le praticien a convenu ou en son absence de pratiquer l'acte)

Codepage = 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000

Hôpital ou clinique 1
 Cabinet de gynécologue ou de gynéco-obstétricien 2
 Cabinet de gynécologie ou autre 3
 Autre 4
 Praticien à lui-même 1
 Praticien à lui-même 2

B. DONNÉES RELATIVES À LA FEMME

Age à la date de l'acte **ANS** AGE

Département ou lieu de naissance **ENAS**
Corse = 91, Martinique = 92, Guadeloupe = 93, La Réunion = 94, Mayotte = 95, D.S.M. = 98, Guyane = 971, D.M. = 972, A.O. = 973, A.M. = 974, A.S. = 975, A.M. = 976, A.S. = 977, A.S. = 978, A.S. = 979, A.S. = 980

Département ou lieu de domicile **DOM**

Activité professionnelle ACT
 Cocher une case

Occupé en emploi 1
 Attachement au chômage 2
 Femme au foyer 3
 Chômeuse ou élève 4
 Autre 5

C. DONNÉES MÉDICALES

Date de l'acte médical **CA**
Jour Mois Année
Don de l'intervenant avec son RG érogatif.
Don de la patiente avec son RG érogatif.

Date de début des dernières règles **DRR**
Jour Mois Année

Durée de gestation en semaines d'aménorrhée **ISA**

Statut d'une interruption médicale de grossesse ? 1 **MG**
(voir les annexes relatives à la loi n° 2001-11)
 Oui 1
 Non 2

Technique employée
 Cocher une ou plusieurs cases

Chirurgie avec anesthésie locale 101
 Chirurgie avec anesthésie générale 102
 Médicamenteuse 103

Nombre de naissances antérieures **SA**

Nombre d'IVG antérieures **IVA**

Carton et Signature de médecin

Annexe 2 : Protocoles selon la prostaglandine utilisée

Auteur, année,	Traitements	Population : âge gestationnel (SA), taille (n)	Succès (%)	Grossesse évolutive (%)	Autres causes d'échec (%)
WHO 1993 ³⁶	Mifépristone 200 mg Géméprost 1mg VV	≤ 7 SA (388)	93.8 %		
WHO ³⁵ 2001	Idem	7-9 SA (449)	92,4 %		
Svensen et al. ⁴⁰ 2004	Mifépristone 600 mg Géméprost 1 mg VV	< 7 SA 7-9 SA (410)	95 % 91 %		
	Mifépristone 200 Misoprostol 800µg	< 7 SA 7-9 SA (423)	97 % 93 %		
Bartley et al. ³⁹ 2001	Mifépristone 200 mg Géméprost 0,5 mg	<7 SA (252) 7-8 SA (161) 8-9 SA (40)	97,6 % 95,7 % 90 %	0,44 % 0,88 % 0,44 %	0,88 % 0,66 % 0,44 %
	Mifépristone 200 mg Misoprostol 800 µg	<7 SA (233) 7-8 SA (167) 8-9 SA (57)	99,6 % 98,2 % 96,5 %	0 % 0 % 0,21 %	0,21 % 0,65 % 0,21 %

Annexe 3 : Protocoles alternatifs

Auteur, année,	Traitements	Lieu	Population : âge gestationnel (SA), taille (n)	Succès (%)	Grossesse évolutive (%)
Schaff et al. ⁴⁷ . 2002	Mifépristone 200 mg + misoprostol PO 400 µg PO 800 µg VV 800 µg	Hopital et domicile	< 7 SA 7-8 SA 8-9 SA (220) < 7 SA 7-8 SA 8-9 SA (279) < 7 SA 7-8 SA 8-9 SA (538)	89 % 81 % 65 % 93 % 89 % 90 % 97 % 97 % 90 %	
Hamoda et al. ⁵¹ 2003	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 600 µg SL 800 µg VV		< 9 SA (96) (53)	98,9% 96,2%	
Middleton et al. 2005 ⁵²	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 800µg VV 800 µg B		< 8 SA (219) (223)	93 % 95 %	1,8 % 0,9 %
Winikoff et al. ⁴⁹ 2008	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 800 µg po 800 µg B 400 µg SL 400 µg VV 800 µG SL 800 VV		< 9 SA	91,3% 96,2% 98,7% 86,9% 93,9% 94,5%	
Raghavan et al. ⁴⁸ 2008	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 400 µg PO 400 µg SL	Hopital domicile	<7 SA (214) 7-9 SA (18) <7 SA (208) 7-9 SA (30)	94,9% 83,3% 98,6% 100%	1,40% (3) 11% (2) 0,4% (1) 0%

Fjerstad et al. ⁵⁰ 2009	Mifépristone 200 mg + Misoprostol B 800 µg PO 800 µg	Domicile domicile	< 7 SA(859) 7-8 SA (342) 8-9 SA(46) < 7 SA(248) 7-8 SA(28)	98,3% 95,7% 92,9% 97,1% 92,9%	B : 0,4% Pas de différence significative sur le taux de grossesse évolutive selon le terme PO : 0,7%
Kallner et al. ⁵³ 2010	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 800 µg VV	Hopital Domicile	<7 SA (203) 7-9 SA (192)	98 % 96,9%	0, 49 % 1,56 %
Ravaghan et al. ⁵⁴ 2010	Mifépristone 200 mg + Misoprostol B 400 µG SL 400 µg	Hopital domicile	< 7 SA (233) 7-9 SA (38) < 7 SA (231) 7-9 SA (37)	96,6% 100% 97,8% 94,6%	
Von Hertzen et al. ⁴⁴ 2010	Mifépristone 200 mg + Misoprostol 400µg VV 800µg VV 400µg SL 800µg SL	Domicile et hopital	< 9 SA (738) < 9 SA (744) < 9 SA (741) < 9 SA (739)	89,6% 94,5% 91,5% 93,9%	2,4% 1,1% 1,9% 0,5%
Chong et al. ⁵⁵ 2011	Mifépristone 200 mg + misoprostol 400 µg B 800 µg B	Domicile et hopital	<7 SA(275) 7-8 SA(193) 8-9 SA(87) <7 SA(270) 7-8 SA(204) 8-9 SA(86)	98,2% 94,3% 95,4% 95,9% 98,5% 93%	0,36% 2,6% 2,3% 0,74% 0,5% 2,3%
Goldstone et al. ⁵⁶ 2012	Mifépristone 200 mg + misoprostol 800 µg B	Hopital domicile	<9 SA (13376)	96,11%	0,62 %

Chai et al. ⁴⁶ 2013	Mifépristone 200mg + misoprostol 800 µg SL	Hopital hopital	< 7 SA 7-9 SA (45)	100% 94,7%	}2,2%
	800 µg B		<7 SA 7-9 SA (45)	100% 91,3%	

Annexe 4 : protocole antalgique

1. LORS DE LA PRISE DE MISOPROSTOL (4cp en 1 prise) :

- Si nausées ou vomissements lors de l'hospitalisation : donner 1 comprimé de ZOPHREN® à 4 mg per os, avant de donner les 4 comprimés de Misoprostol
- Donner LAMALINE gélules (300mg paracétamol/10mg opium) 2 gélules
Ne pas dépasser 10 gélules par jour, avec un intervalle de 4 heures entre 2 prises
- Donner 1 comprimé de ALPRAZOLAM 0,25 mg (XANAX®) per os

2. EN CAS DE DOULEUR :

- Donner :
 - 2 comprimés de SPASFON®
 - Le SPASFON® peut être renouvelé sans dose maximale si besoin
- Si douleur persistante après 15 minutes : IBUPROFENE 400 mg : 1 comprimé per os d'ADVIL® 400 mg
- Si douleur persistante après 15 minutes CONTRAMAL® 50 mg, à renouveler 4 heures après si besoin

Si douleur persistante après 30 minutes : perfusion en intra-veineux avec 1 gramme de PERFALGAN® dans 100 cc de G5 sur 15 minutes

Annexe 5 : Comparaison de la réussite sur les principales variables d'intérêt par groupe

Groupe 2

	N	Réussite		Test statistique	p
		Oui n (%)	Non n (%)		
Age de la mère	476			$X^2 = 5,19$	0,12*
Mineures		25 (5,56)	2 (7,69)		
18-27 ans		273 (60,67)	11 (43,31)		
28-37 ans		121 (26,89)	12 (46,15)		
38 et plus		31 (6,89)	1 (3,85)		
Age gestationnel	476			$X^2 = 3,16$	0,21
< 49 jours		31 (6,89)	2 (7,69)		
Entre 49 et 55 jours		182 (40,44)	6 (23,08)		
Entre 56 et 63 jours		237 (52,67)	18 (69,23)		
Gestité	476			$X^2 = 1,60$	0,21
Primigeste		213 (47,33)	9 (34,62)		
Multigeste		237 (52,67)	17 (65,38)		
Parité	476			$X^2 = 2,24$	0,25*
Nullipare		290 (64,44)	13 (50,00)		
Primipare		83 (18,44)	7 (26,92)		
Multipare		77 (17,11)	6 (23,08)		
Antécédents d'IVG	476			$X^2 = 0,07$	0,96
Aucun		322 (71,56)	18 (69,23)		
1		111 (24,67)	7 (26,92)		
2 et +		17 (3,78)	1 (3,85)		
Antécédents de fausses couches	476			$X^2 = 0,66$	0,44*
Aucun		389 (86,44)	21 (80,77)		
1		49 (10,89)	4 (15,38)		
2 et +		12 (2,67)	1 (3,85)		
Antécédents de césarienne	475			$X^2 = 3,60$	0,08*
Non		422 (93,78)	21 (84,00)		
Oui		28 (6,22)	4 (16,00)		
Consommation de tabac	465			$X^2 = 0,37$	0,83
Non		220 (50,11)	13 (50,00)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		68 (15,49)	3 (11,54)		
+ de 5 cigarettes par jour		151 (34,40)	10 (38,46)		

* Pour cette variable le test du Chi2 a été complété par un test exact de Fisher du fait de modalités présentant de faibles effectifs

Groupe 1

	N	Réussite		Test statistique	p
		Oui n (%)	Non n (%)		
Age de la mère	68			$X^2 = 0,37$	1,00*
Mineures		2 (3,08)	0 (0,00)		
18-27 ans		40 (61,54)	2 (66,67)		
28-37 ans		18 (27,69)	1 (33,33)		
38 et plus		5 (7,69)	0 (0,00)		
Age gestationnel	68			$X^2 = 0,36$	1,00*
< 49 jours		58 (89,23)	3 (100,00)		
Entre 49 et 55 jours		7 (10,77)	0 (0,00)		
Gestité	68			$X^2 = 0,35$	1,00*
Primigeste		32 (49,23)	2 (66,67)		
Multigeste		33 (50,77)	1 (33,33)		
Parité	68			$X^2 = 1,21$	0,65*
Nullipare		46 (70,77)	2 (66,67)		
Primipare		10 (15,38)	0 (0,00)		
Multipare		9 (13,85)	1 (33,33)		
Antécédents d'IVG	68			$X^2 = 10,61$	0,10
Aucun		48 (73,85)	2 (66,67)		
1		16 (24,62)	0 (0,00)		
2 et +		1 (1,54)	1 (33,33)		
Antécédents de fausses couches	68			$X^2 = 0,30$	1,00*
Aucun		59 (90,77)	3 (100,00)		
1		3 (4,62)	0 (0,00)		
2 et +		3 (4,62)	0 (0,00)		
Antécédents de césarienne	68			$X^2 = 1,41$	0,32*
Non		58 (89,23)	2 (66,67)		
Oui		7 (10,77)	1 (33,33)		
Consommation de tabac	65			$X^2 = 1,07$	0,78*
Non		33 (53,23)	2 (51,72)		
De 1 à 5 cigarettes par jour		13 (20,97)	1 (33,33)		
+ de 5 cigarettes par jour		16 (25,81)	0 (0,00)		

* Pour cette variable le test du Chi2 a été complété par un test exact de Fisher du fait de modalités présentant de faibles effectifs

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Androutsos G. Contraception et planning familial dans la Grèce antique. *Andrologie*, 2002 Mars; 12(1):105-109
- ² TRADUCTION DES AMOURS D'OVIDE [Internet]. [cité 16 avr 2015]. Disponible sur: <http://remacle.org/bloodwolf/poetes/Ovide/amours.htm#II>
- ³ Bernard C, Deleury E, Dion F, Gaudette P. Le statut de l'embryon humain dans l'antiquité gréco-romaine. *Laval théologique et philosophique*. 1989 Juin ; 45(2):179-195.
Disponible sur : <http://id.erudit.org/iderudit/400454ar>
- ⁴ McLaren A. Histoire de la contraception de l'Antiquité à nos jours. Paris : Edition Noesis ; 1996.
- ⁵ Le Naour JY, Valenti C. Histoire de l'avortement XIX^e et XX^e siècles. Paris : Edition du Seuil; 2003. (L'univers historique).
- ⁶ Dr Hassoun D. Histoire de la légalisation de la contraception et de l'avortement en France ; L'interruption de grossesse depuis la loi Veil. Paris : Médecine-Sciences, Flammarion;1997.
Disponible sur <http://www.avortementancic.net/spip.php?article3>
- ⁷ de Beauvoir Simone. Le manifeste des 343. *Le Nouvel Observateur* 1971 Avril 5:334.
- ⁸ Journal Officiel. Loi n°75-17 du 17 Janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de grossesse. 18 Janvier 1975.
- ⁹ Journal Officiel n°25. Art. L.162-15. Loi N° 93-121 du 27 Janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social. 30 janvier 1993.
- ¹⁰ Journal Officiel n°105. Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 du Code de Santé Public. 7 Juillet 2001.
- ¹¹ Journal Officiel n° 179. Loi n° 2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes. Août 2014.
- ¹² Ulmann A. The development of mifepristone: a pharmaceutical drama in three acts. *Journal American Medical Womens' Association*. 2000; 55 Suppl 3:117-120
- ¹³ Ulmann A, Silvestre L, Chemama L et al. Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue: Studying 16 369 womens. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1992 Mai;71(4):278-283.
- ¹⁴ Sedgh G, Singh S, Henshaw SK, Bankole A. Induced abortion world wide in 2008: levels and trends. *Lancet*. 2012 Février 18;379(9816):625-632.

-
- ¹⁵ Center for reproductive rights. (page consultée le 15 Avril 2015). The World's abortion laws, [en ligne]. <http://worldabortionlaws.com/map/>
- ¹⁶ Gynuity Health Project. (page consultée le 15 Avril 2015). Misoprostol approved, [en ligne]. <http://gynuity.org/downloads/mapmiso>
- ¹⁷ Gynuity Health Project. (page consultée le 15 Avril 2015). Mifépristone approved, [en ligne]. <http://gynuity.org/downloads/mapmife>
- ¹⁸ Liabot T. La carte du droit à l'avortement en Europe. Libération [en ligne] 4 Février 2014 [consultée le 15 Avril 2015].
Disponibilité sur internet : <http://www.liberation.fr/monde/2014/02/04/la-carte-du-droit-a-l-avortement-en-europe_977687>
- ¹⁹ Journal Officiel n°152. Décret n°2004-636 du 1° Juillet 2004 relatif aux conditions de réalisation des interruptions de grossesse hors établissement de santé et modifiant le code de santé publique. 2 Juillet 2004.
- ²⁰ Journal Officiel. Décret n°2099-516 du 6 Mai 2009 relatif aux interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse. 8 Mai 2009
- ²¹ Ordonnance n°2000-548 du 15 Juin 2000 du Code de Santé Publique.
- ²² Villain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2012. Etudes et résultats, DRESS Etudes et Résultats, 2014 Juin;(884).
- ²³ Villain A. Les interruptions volontaires de grossesses en 2011. DRESS Etudes et Résultats, 2013 Juin;(843).
- ²⁴ HAS, Service de bonnes pratiques professionnelles. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010.
- ²⁵ Gymiso trop cher et inutile ? Prescrire. 2005 ; 25(258):155-6.
- ²⁶ Journal Officiel. Décret n° 2013-248 relatif à la participation des assurés prévue à l'article L. 322-3 du code de la sécurité sociale. 25 Mars 2013.
- ²⁷ Sääv I, Fiala C, Hämäläinen JM, Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Medical abortion in lactating women-low levels of mifepristone in breastmilk. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 Mai; 89(5):618-22
- ²⁸ Centre de référence des agents tératogène (page consultée le 15 Avril2015). Mifépristone [en ligne]. http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12
- ²⁹ Peyron R, Aubeny E, Targosz V, et al. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. N Engl J Med. 1993 Mai 27;328:1509-1513

-
- ³⁰ Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Février;176(2):431-7
- ³¹ Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med* 1998 Avril 30;338:1241-7
- ³² Aubény E, Chatellier G. A randomised comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000 Septembre; 5:171-6
- ³³ World Health Organization Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. *BJOG* 2000;107(4):524-30
- ³⁴ World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Lowering the doses of mifepristone and gemeprost for early abortion: a randomised controlled trial. *BJOG* 2001;108(7):738-42
- ³⁵ World Health Organization Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days' gestation with a lower dose of mifepristone and gemeprost. A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(5):447-51
- ³⁶ World Health Organization, Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *BMJ*. 1993;307(6903):532-7.
- ³⁷ Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng LN, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2004;(2):CD002855.
- ³⁸ Lievre M, Sitruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy. *Contraception*. 2009;80(1):95-100
- ³⁹ Bartley J, Tong S, Everington D, Baird D. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Hum Reprod*. 2001 Oct;16(10):2098-102
- ⁴⁰ Svendsen PF, Rørbye C, Vejborg T, Nilas L. Comparison of gemeprost and vaginal misoprostol in first trimester mifepristone-induced abortion. *Contraception*. 2005 Jul;72(1):28-32.
- ⁴¹ Aubert J, Bejan-Angoulvant T, Jonville-Bera AP. Pharmacology of misoprostol (pharmacokinetic data, adverse effects and teratogenic effects). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2014 Feb;43(2):114-22

-
- ⁴² Aronsson A, Fiala C, Stephansson O et al., Pharmacokinetic profiles up to 12 h after administration of vaginal, sublingual and slow-release oral misoprostol, *Hum Reprod.* 2007 Jul;22(7):1912-8.
- ⁴³ Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of Misoprostol. *Hum Reprod.* 2002 Feb;17(2):332–336.
- ⁴⁴ WHO, Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled non inferiority trial. *BJOG.* 2010 Sep;117(10):1186-96.
- ⁴⁵ Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review. *Contraception.* 2013 Jan;87(1):26-37.
- ⁴⁶ Chai J, Wong CY, Ho PC. A randomized clinical trial comparing the short-term sideeffects of sublingual and buccal routes of misoprostol administration for medical abortions up to 63 days' gestation. *Contraception.* 2013 Apr;87(4):480-485.
- ⁴⁷ Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception.* 2002 Oct;66(4):247-50.
- ⁴⁸ Raghavan S, Comendant R, Digol I et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception.* 2009 Feb;79(2):84-90.
- ⁴⁹ Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, et al. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008 Dec;112(6):1303-10.
- ⁵⁰ Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception.* 2009 Sep;80(3):282-6.
- ⁵¹ Hamoda H, Ashok PW, Dow J, Flett GM, Templeton A. A pilot study of mifepristone in combination with sublingual or vaginal misoprostol for medical termination of pregnancy up to 63 days gestation. *Contraception.* 2003 Nov;68(5):335-8.
- ⁵² Middleton T, Schaff E, Fielding SL, et al. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception.* 2005 Nov;72(5):328-32.
- ⁵³ H. Kopp Kallner, Fiala C, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50–63 days compared with gestation of below 50 days. *Hum. Reprod.* 2010;25(5):1153-1157.

-
- ⁵⁴ Raghavan S, Comendant R, Digol I et al, Comparison of 400 mcg buccal and 400 mcg sublingual misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' LMP: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2010 Dec;82:513–519.
- ⁵⁵ Chong E, Tsereteli T, Nguyen NN, Winikoff B. A randomized controlled trial of different buccal misoprostol doses in mifepristone medical abortion. *Contraception*. 2012 Sep;86(3):251-6.
- ⁵⁶ Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Early medical abortion using low-dose mifepristone followed by buccal misoprostol: a large Australian observational study. *Med J Aust*. 2012 Sep;197(5):282-6.
- ⁵⁷ Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S et al. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one?. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):271-8.
- ⁵⁸ Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception*. 2008 Oct;78:332-335.
- ⁵⁹ Tang OS, Schweer H, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Hum Reprod*. 2009 Aug;24(8):1862-1869.
- ⁶⁰ Schaff E. Evidence for shortening the time interval of prostaglandin after mifepristone for medical abortion. *Contraception*. 2006 Jul;74(1):42-4.
- ⁶¹ Wedisinghe L, Elsandabesee D. Flexible mifepristone and misoprostol administration interval for first-trimester medical termination. *Contraception*. 2010 Apr;81(4):269-74.
- ⁶² Løkeland M, Iversen OE, Engeland A, Økland I, Bjørge L. Medical abortion with mifepristone and home administration of misoprostol up to 63 days' gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Jul;93(7):647-53.
- ⁶³ Thoai D Ngo, Park MH, Shakur H, Free C. Comparative effectiveness, safety and acceptability of medical abortion at home and in a clinic: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2011 May;89(5):360–370.
- ⁶⁴ Jackson E, Kapp N. Pain control in first-trimester and second-trimester medical termination of pregnancy: a systematic review. *Contraception*. 2011 Feb;83(2):116-26.
- ⁶⁵ Livshits A, Machtinger R, David LB, Spira M, Moshe-Zahav A, Seidman DS. Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study. *Fertil Steril*. 2009 May;91(5):1877-80.
- ⁶⁶ Satu Suhonen, Marja Tikka, Seppo Kivinen, Timo Kauppila, Pain during medical abortion : predicting factors from gynecologic history and medical staff evaluation of severity. *Contraception*. 2011 Apr;83(4):357-361.

-
- ⁶⁷ Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med*. 2005 Dec;353(22):2352-60.
- ⁶⁸ Liang H, Gao ES, Chen AM, Luo L, Cheng YM, Yuan W. Mifepristone-induced abortion and vaginal bleeding in subsequent pregnancy. *Contraception*. 2011 Dec;84(6):609-14.
- ⁶⁹ Winer N, Resche-Rigon M, Morin C, Ville Y, Rozenberg P. Is induced abortion with misoprostol a risk factor for late abortion or preterm delivery in subsequent pregnancies?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jul;145(1):53-6.
- ⁷⁰ Academy of Medical Royal Colleges Health. Induced abortion and mental health : a systematic review. Londres 2011.
- ⁷¹ Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Lidegaard O, Mortensen PB. Induced First-Trimester Abortion and Risk of Mental Disorder. *N Engl J Med*. 2011 Jan;364:332-9.
- ⁷² Major B, Appelbaum M, Beckman L, Dutton MA, Russo NF, West C. Abortion and Mental Health - Evaluating the Evidence. *American Psychologist*. 2009 Dec;64(9):863-90.
- ⁷³ Winikoff B, Ellertson C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. *Contraception*. 1996 Dec;54(6):323-7
- ⁷⁴ Horning EL, Chen BA, Meyn LA, Creinin MD. Comparison of medical abortion follow-up with serum human chorionic gonadotropin testing and in-office assessment, *Contraception*. 2012 Apr;85(4):402-7
- ⁷⁵ Christelle Auvara. Observance de la consultation post-IVG médicamenteuse dans la métropole Nice Côte d'Azur : enquête de 3 mois auprès de 160 patientes [Thèse d'exercice, Médecine Générale]. Nice:Université de Nice;2013.
- ⁷⁶ Chen B., Meyn LA, Creinin MD. Outcome of medical abortion through 63 days in women with prior cesarean section. *Contraception* 2007;76(2):163.
- ⁷⁷ Menage NE, Loundou DA, Chau C, Cravallo L, Gamberre M, Agostini A. Facteurs cliniques et échographiques influençant le succès du misoprostol pour grossesse arrêtée au premier trimestre. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2012 Feb;40(2):84-87.
- ⁷⁸ Chien LW, Liu WM, Tzeng CR, Au HK. Effect of previous live birth and prior route of delivery on the outcome of early medical abortion. *Obstet Gynecol*. 2009 Mar;113(3):669-74.
- ⁷⁹ Haimov-Kochman R, Arbel R, Sciaky-Tamir Y, Brzezinski A, Laufer N, Yagel S. Risk factors for unsuccessful medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Act. Obst. And Gyn.*, 2007 ;86(4):462-466.

-
- ⁸⁰ Salmon Alice. Évaluation de l'efficacité de l'IVG médicamenteuse en Ariège et recherche des principaux facteurs d'échecs [Thèse d'exercice, Médecine Générale]. Toulouse:Toulouse 3;2013
- ⁸¹ Seite Charlotte. Facteurs d'échec de l'interruption volontaire de grossesse réalisée par méthode médicamenteuse jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée dans un centre d'orthogénie de l'ouest de La Réunion [Thèse d'exercice : Médecine Générale]. Bordeaux:Bordeaux 2;2013.
- ⁸² Pawlowski Delphine, Bulot Christine. Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée [Thèse d'exercice : Médecine Générale]. Lille :Lille 2;2008.
- ⁸³ Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM., Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases, BJOG. 2002 Nov;109(11):1281-9.
- ⁸⁴ Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. American Journal of Obstetric and gynecology. 2000 Aug;183(2 Suppl):65-75.
- ⁸⁵ Faucher P, Hassoun D. Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse. 2^oed. Estem;2011.
- ⁸⁶ Fjerstad M, Trussell, J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infections after changes in regimens for medical abortion. N Engl J Med. 2009 Jul 9;361(2):145–151.
- ⁸⁷ Faucher P, Baunot N, Madelenat P. Efficacité et acceptabilité de l'interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse pratiquée sans hospitalisation dans le cadre d'un réseau ville-hôpital : étude prospective sur 433 patientes. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 2005 Apr;33(4):220-7.
- ⁸⁸ Shochet T, Diop A, Gaye A et al. Sublingual misoprostol versus standard surgical care for treatment of incomplete abortion in five sub-Saharan African countries. BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Nov;12:127.
- ⁸⁹ Cayre F. Evaluation de l'efficacité et des facteurs de risque d'échecs des IVG médicamenteuses à partir d'une description de 4153 cas [Thèse d'exercice : Médecine Générale]. Bordeaux:Bordeaux 2;2010.

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

**IVG MEDICAMENTEUSE ENTRE 7 ET 9 SA :
EFFICACITE ET TOLERANCE SUR UNE ETUDE RETROSPECTIVE MENEES AU CHU DE
BORDEAUX**

Introduction : Peu de centres en France réalisent des IVG entre 7 et 9 SA en raison de la tolérance. Depuis Décembre 2010, la HAS a émis des recommandations comprenant l'administration de 200 mg de mifépristone suivi 36 à 48h plus tard de la prise de géméprost en intra vaginal. Malgré l'existence de protocoles alternatifs avec des résultats comparables, ces recommandations n'ont pas fait l'objet de réévaluation. Cette étude s'inscrit dans le cadre de l'évaluation d'un protocole hors AMM de l'IVG par méthode médicamenteuse.

L'objectif est d'analyser l'efficacité et la tolérance des IVG médicamenteuses jusqu'à 9 SA et de confirmer ou non la faisabilité de cette prise en charge.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée entre Janvier 2010 et Octobre 2014 étudiant les dossiers médicaux des femmes ayant réalisé une IVG par méthode médicamenteuse jusqu'à 9 SA, sans critère d'exclusion.

Le protocole comprend l'administration de 600 mg de mifépristone suivie 48H plus tard de 400 µg de misoprostol par voie jugale pour les termes de moins de 7 SA (groupe 1); et 800µg de misoprostol par voie jugale pour les termes compris entre 7 et 9 SA (groupe 2).

Résultats : Le taux de réussite est comparable : 95,5% pour le groupe 1 et 94,5% pour le groupe 2. Le seul facteur associé à l'échec retrouvé est l'antécédent de césarienne. La survenue d'une complication nécessitant un traitement médical est de 10,8% pour le groupe 1 et 8,9% pour le groupe 2, sans différence significative. Les facteurs associés à la survenue d'une complication sont l'antécédent de césarienne, la multigestité et une tendance pour l'antécédent d'IVG. Les effets secondaires sont comparables dans les 2 groupes avec des douleurs et un recours aux antalgiques de pallier 2 et AINS un peu plus fréquent pour le groupe 2 sans que cela soit significatif.

Conclusion : L'IVG médicamenteuse avec du misoprostol par voie jugale est une méthode aussi efficace et avec une tolérance tout à fait acceptable entre 7 et 9 SA comparé à des termes gestationnels de moins de 7 SA. La survenue d'une grossesse évolutive ne semble pas influencer par la dose de mifépristone comparé aux résultats de la littérature. En plus des facteurs d'échec et de complications déjà relevés dans de nombreuses études (multigestité et antécédent d'IVG), l'antécédent de césarienne peu étudié dans la littérature semble être à prendre en compte également dans le choix d'une IVG par méthode médicamenteuse.

Au vu de l'efficacité et de la bonne tolérance de cette méthode, une étude comparative du protocole 600 ou 200 mg de mifépristone suivi de 800 µg de misoprostol menée à l'hôpital et en ville entre 7 et 9 SA pourrait confirmer la faisabilité du protocole en ville et ainsi améliorer l'accès à l'IVG.

Discipline : Médecine générale

Mots-clés : interruption volontaire de grossesse médicamenteuse, voie jugale, misoprostol, tolérance, efficacité, 7-9 semaines d'aménorrhée