



HAL
open science

Étude des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuse sur grossesse précoce : quelle efficacité ?

Sonia Yuki Selmi

► To cite this version:

Sonia Yuki Selmi. Étude des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuse sur grossesse précoce : quelle efficacité?. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03886290

HAL Id: dumas-03886290

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03886290>

Submitted on 6 Dec 2022

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**ÉTUDE DES INTERRUPTIONS VOLONTAIRES DE GROSSESSE
MÉDICAMENTEUSE SUR GROSSESSE PRÉCOCE : QUELLE
EFFICACITÉ ?**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE GÉNÉRALE

Par Mme Sonia Yuki SELMI

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 30/11/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Didier RIETHMULLER

Membres :

Mme le Dr Aurélie FINKEL

M. le Pr Guillaume ROYER DE VERICOURT

Mme le Dr Marie SICOT (directrice de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOY Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAÏN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUJ Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)

Table des matières

Table des matières	7
Liste des figures	9
Liste des tableaux	11
1 Introduction	7
2 Contexte clinique	11
2.1 Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse	11
2.2 IVG sur grossesse à localisation indéterminée	13
2.3 Problématique liée aux IVG sur grossesse à localisation indéterminée	16
3 Matériel et méthode	19
3.1 Matériel et méthode	19
3.2 Aspects réglementaires et éthiques	21
3.3 Recueil des données	21
3.4 Analyse statistique	21
4 Résultats	23
4.1 Population de l'étude	23
4.2 Caractéristique de la population étudiée	24
4.3 Caractéristique de la grossesse en cours	24
4.4 Objectif principal	25
4.5 Objectifs secondaires	25
4.6 Synthèse	33
5 Discussion	35
5.1 Résultats majeurs	35
5.2 Pratique du protocole GLI dans les centres d'étude	37
5.3 Perspectives	37
6 Conclusion	39

Liste des figures

2.1	Protocole validé par l'HAS, dans les recommandations de bonne pratique de mars 2021 [2]	13
2.2	Classification des GLI selon [8]	14
2.3	Grossesse intra-utérine non confirmée	17
4.1	Flow chart de l'étude	23
4.2	Répartition du taux de hCG initial en pré-IVG	25
4.3	Diagramme de flux de la population de l'étude	25
4.4	Lien avec l'âge maternel et l'échec de l'IVG	27
4.5	Lien entre le taux de hCG et le risque de grossesse évolutive	29
4.6	Age des femmes des groupes sans GEU (moyenne = 29,9 ans) et avec GEU (moyenne = 35,4 ans)	30

Liste des tableaux

2.1	Principales études sur les IVG sur GLI. SG : sac gestationnel. VV : vésicule vitelline. voie vag. : voie vaginale. PO : per os	16
4.1	Statistiques sur l'âge, la gestité et la parité des patientes	24
4.2	Statistiques sur les patientes tabagiques actives	24
4.3	Statistiques sur les grossesses en cours	24
4.4	Statistiques sur les échographies réalisées en pré-IVG	25
4.5	Les cas de grossesse évolutive post-IVG	26
4.6	Les cas de grossesse extra-utérine. SG VV- : <i>sac gestationnel sans vésicule vitelline, MTX : méthotrexate, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque</i>	31
4.7	Les cas d'IVG compliquées de rétention. SG VV- : <i>sac gestationnel sans vésicule vitelline, SG VV+ : sac gestationnel avec vésicule vitelline, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque</i>	32
4.8	Les cas particuliers de réussite d'IVG nécessitant plusieurs contrôles. SG VV- : <i>sac gestationnel sans vésicule vitelline, SG VV+ : sac gestationnel avec vésicule vitelline, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque, DIU : dispositif intra-utérin</i>	32

Remerciements

Aux membres du jury

Au Professeur Didier RIETHMULLER, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail.

Au Docteur Guillaume ROYER DE VÉRICOURT, pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'en profite pour remercier l'ensemble du DMG de Grenoble pour nous offrir cette belle formation, tout en respectant le bien-être des internes.

Au Docteur Aurélie FINKEL, pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse et merci pour tout ce que tu m'as transmis au Planning Familial, tant en gynécologie qu'en médecine générale.

Au Docteur Marie SICOT, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour ta présence tout au long de ce travail, ta confiance et ta bienveillance.

Et les autres ...

A ma famille, mon frère, mon père, pour leur soutien. Et avant tout, à ma mère pour sa générosité, sa patience et sa confiance. Je te dédie ce travail.

A Bastien, la vie est plus belle à tes côtés. Merci de supporter mes folies, mes lubies, mon humour décalé et ma capacité de concentration très limitée.

A mes petits amours, Nao et Hanaé.

A mes amis d'enfance, de l'ENSIMAG (*les Golimag*), de TIMC, de Gsquash, aux Graines d'Envie et aux belles rencontres durant ces années de médecine. *Vieille amitié ne craint pas la rouille.*

A ma belle famille, merci pour votre accueil toujours chaleureux.

A tous les maîtres de stage qui m'ont encadré durant l'internat, j'ai tellement appris à vos côtés, vous m'avez aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

A mes futurs associés de Saint Laurent du Pont, Clotilde, Quentin et Rémi. 2023 sera une nouvelle aventure! Que j'ai hâte!

Résumé

Etude observationnelle rétrospective portant sur l'efficacité des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses (IVG) sur des grossesses précoces, réalisées sur 3 centres d'orthogénie entre janvier 2017 et juin 2022

Objectifs : L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'efficacité et la sûreté des IVG médicamenteuses sur des grossesses précoces, réalisées durant la période de l'étude. En 2020, 220 000 IVG ont été enregistrées en France, chiffre stable depuis plusieurs années. Réalisable jusqu'à 9 SA, l'IVG par méthode médicamenteuse consiste en la prise d'un antiprogestérone (mifépristone), puis 24 à 48 h après une prostaglandine (misoprostol). Par ailleurs, la suppression du délai de réflexion d'une semaine avant la réalisation d'une IVG a entraîné des demandes d'IVG pour des grossesses plus précoces et a probablement augmenté les situations d'IVG sur grossesse de localisation indéterminée (GLI). Ces GLI correspondent dans la plupart des cas à une grossesse intra-utérine (GIU) à un stade précoce mais peuvent aussi correspondre à une grossesse non évolutive ou encore à une grossesse extra-utérine (GEU).

Méthodes : Pour répondre aux objectifs de l'étude, nous avons conçu une étude descriptive observationnelle rétrospective multicentrique. L'étude a été menée dans les centres d'orthogénie du CHU de Grenoble, de la clinique Mutualiste de Grenoble et au Planning Familial de Grenoble, pour des IVG médicamenteuses réalisées entre janvier 2017 et juin 2022. Le critère de jugement principal est défini comme étant le taux de succès de l'IVG médicamenteuse, c'est-à-dire l'obtention d'un avortement complet n'ayant pas nécessité d'intervention chirurgicale. Les critères de jugement secondaire sont les facteurs de risque d'échecs d'IVG et le taux de grossesse extra-utérine.

Résultats : Cette étude menée sur 165 femmes et incluant 143 patientes a permis de mettre en évidence un taux de réussite de l'IVG de 90,21%, un taux de grossesses intra-utérines évolutives de 2,8%, un taux de grossesses extra-utérines de 3,5%, un taux de rétention trophoblastiques de 3,5%. Le taux de femmes perdues de vue est de 7,6%. Les facteurs prédictifs d'échec mis en évidence de manière statistiquement significatif sont le tabac chez la patiente, la gestité. L'étude montre qu'une IVG réalisée avec un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L a plus de risque de donner une grossesse évolutive.

Conclusion : Bien que la réalisation d'IVG sur grossesse précoce reste une pratique marginale, il semble intéressant que des recommandations nationales soient définies pour rassurer, d'une part les professionnels de santé et ainsi favoriser l'utilisation de cette pratique, et d'autre part, les patientes sur la sécurité de ces IVG. Cette étude sur les facteurs de risques des IVG sur grossesse précoce peut permettre d'aider les professionnels à adapter au mieux les informations à donner aux patientes ainsi que la surveillance de l'efficacité en post-abortum. La réalisation d'une analyse avec un échantillon plus large pourrait permettre d'affiner les résultats obtenus en y intégrant éventuellement une évaluation du vécu de l'IVG sur grossesse précoce.

Mots clés : IVG médicamenteuse; grossesse à localisation indéterminée; grossesse précoce

Abstract

Retrospective observational study on the efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy (TOP), carried out in 3 orthogenic centers between January 2017 and June 2022

Aims The main objective of this study is to assess the efficacy and safety of medical TOP at very early gestation over a 5-year period. In 2020, 220 000 TOPs were recorded in France. Authorized up to 16 weeks amenorrhea, using medication or surgery, abortions can be performed in health establishments, in family planning or certain city medical offices for the drug method.

Since April 2021, due to the health crisis, abortion by medical method has been possible up to 9 WA in an establishment or at home. The method consists of taking an antiprogestosterone (mifepristone), then 24 to 48 hours after taking a prostaglandin (misoprostol). Furthermore, the removal of the one-week reflection period before performing an abortion has led to increasing women presenting for abortions at very early gestation.

Thus, a modern protocol permits women to proceed to treatment when no intrauterine pregnancy is confirmed on ultrasound and there were no signs, symptoms or risk factors for ectopic pregnancy. However, healthcare providers may be reluctant to conduct abortion at this stage as they may be concerned that they cannot exclude an ectopic pregnancy.

Methods We designed a multicenter, retrospective, observational study. The study was conducted in 3 centers between January 2017 and June 2022. Medical treatment was given according to french approval guideline with oral mifepristone 200mg, followed 48 hours later by the administration of misoprostol 400µg . The main outcome measure was the efficacy of the medical TOP. Efficacy was defined as the successful completion of the abortion with no continuing pregnancy and without the need for vacuum aspiration. Secondary outcome measures included are risk factors for abortion failures, rates of patients diagnosed with incomplete TOP or on-going pregnancy. Ectopic pregnancies were considered outcomes of special interest.

Results During the study period, a total of 165 women presented for medical TOP with a location of pregnancy that could not be confirmed by ultrasound. 143 cases were included in the final analysis. 90.21% had a successful TOP. 3.5% were diagnosed with incomplete TOP, 2.8% were presented a continuing pregnancy. The women presenting an ectopic pregnancy represented 3.5% of the patients. The study highlights active smoking and gravidity as risk factors. An abortion performed with an hCG level of less than 1000 IU/L is a risk factor for on-going pregnancy.

Conclusion Our results suggests that TOP at very early gestation is safe and effective. It seems relevant to define national guideline to reassure both healthcare providers and women. Risk factors study can help healthcare providers to adapt information given to patients as well as the monitoring of post-abortion efficacy. Carrying out an analysis with a larger sample could make it possible to refine the results obtained by possibly integrating an evaluation of the experience of abortion in early pregnancy. The risk of ectopic pregnancy needs to be considered : this protocol including close medical supervision seems to help early detection and prevent delayed care.

Key words medical abortion; pregnancy with undetermined location; early pregnancy

Chapitre 1

Introduction

« "Aucune femme ne recourt de gaieté de cœur à l'avortement. Il suffit d'écouter les femmes. C'est toujours un drame et cela restera toujours un drame. C'est pourquoi, si le projet qui vous est présenté tient compte de la situation de fait existante, s'il admet la possibilité d'une interruption de grossesse, c'est pour le contrôler et, autant que possible, en dissuader la femme." »

Simone Veil, le 26 novembre 1974
devant l'Assemblée nationale

En 2020, 220 000 interruptions volontaires de grossesse (IVG) ont été enregistrées en France, il s'agit d'un chiffre stable depuis plusieurs années [1]. Autorisées jusqu'à 16 semaines d'aménorrhée (SA), par voie médicamenteuse ou instrumentale, les IVG peuvent être pratiquées dans les établissements de santé (hôpitaux ou cliniques et centres de santé agréés) quelle que soit la méthode; dans les centres de planification (à l'hôpital ou au Planning) ou certains cabinets médicaux de ville pour la méthode médicamenteuse. Depuis avril 2021 [2], en raison de la crise sanitaire, l'IVG par méthode médicamenteuse est réalisable jusqu'à 9 SA en établissement ou à domicile. La méthode consiste en la prise d'un antiprogestérone (mifépristone), puis 24 à 48 h après une prostaglandine (misoprostol). La méthode par aspiration chirurgicale est possible de 7 à 16 SA [3]. Récemment, une loi visant à renforcer le droit à l'avortement a été publiée au Journal officiel du 3 mars 2022 [4]. La principale mesure de cette loi est l'allongement de deux semaines du délai légal pour avoir recours à l'IVG chirurgicale (porté à 16 SA). Par ailleurs, l'allongement du délai de recours à l'IVG médicamenteuse en ville à 7 semaines de grossesse est pérennisé.

Depuis que la pratique des IVG a été autorisée par voie médicamenteuse en 2001, la possibilité de pratiquer hors établissements des IVG médicamenteuses à partir de 2005 et aussi de part la crise sanitaire en 2020, le nombre des IVG instrumentales n'a cessé de diminuer. En 2020, ce sont 70% des IVG qui sont réalisées de façon médicamenteuse, contre 30% en 2001 [1].

La suppression du délai de réflexion d'une semaine avant la réalisation d'une IVG [5] a entraîné des demandes d'IVG pour des grossesses plus précoces et a probablement augmenté les situations d'IVG sur grossesse de localisation indéterminée. Une grossesse à localisation indéterminée (GLI) est une grossesse pour laquelle le test de grossesse est positif alors que l'échographie ne visualise pas de grossesse [6], [7], [8]. Ces GLI correspondent dans la plupart des cas à une grossesse intra-utérine (GIU) à un stade précoce mais peuvent aussi correspondre à une grossesse non évolutive ou encore à une grossesse extra-utérine (GEU). Ainsi, dans la suite de ce manuscrit, nous utiliserons le terme de "grossesse précoce", plutôt que "grossesse à localisation indéterminée", dont la terminologie peut être excessivement alarmante compte-tenu de très forte proportion de grossesse intra-utérine dans cette population. En effet, les données actuelles montrent que la majorité des GLI sont des GIU (17–41%) ou perte de grossesse (47–70%) plutôt que des GEU (8–16%) [9].

Plusieurs études ont été menées sur la pratique de l'IVG dans le cadre de grossesse précoce, pour évaluer l'efficacité et la sûreté de la méthode [10] [11] [12] [13] [14]. Schmidt-Hansen présente en 2019 une méta-analyse [15] et conclue qu'il n'existe pas de différence significative sur le taux d'échec des IVG dans le cadre de GEU et de GIU confirmée à l'échographie. Par ailleurs, il existe une réduction significative du risque de rétention, nécessitant une chirurgie aspiration ou un traitement complémentaire par misoprostol, pour le groupe des IVG en protocole GLI. Cependant, les études existantes ont souvent des protocoles médicamenteux différents; les contrôles sont parfois mal défini (contrôle du dosage de l'hormone Chorionique Gonadotrope (hCG) plasmatique, surveillance clinique, échographie de contrôle). Globalement dans ces études, le taux d'échec est inférieur à 5%.

En France, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens en France (CNGOF) a émis des recommandations en 2016 [16] définissant le cadre de la pratique des IVG et évoque la prise en charge des IVG de grossesse de localisation indéterminée dans ces termes : *En l'absence de facteurs de risque et de symptômes, une grossesse de localisation indéterminée ne contre-indique pas la prise des médicaments pour l'IVG. Il est cependant recommandé d'informer les femmes du risque de non-diagnostic de GEU et des signes qui doivent les alerter (accord professionnel). Dans ce contexte, un suivi par dosage plasmatique de l'hCG est recommandé avant et après la procédure (accord professionnel). Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et 80% à J7 permet de conclure au succès de la procédure.*

À l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) pour les IVG sur grossesse précoce.

Dans le cadre de leurs travaux de thèse, Penaud [17] et Koltunski [18] montrent que les professionnels de santé sont encore réticents à cette pratique. Les principaux freins mis en avant sont la méconnaissance du protocole à suivre, la crainte de méconnaître une GEU, ainsi que la peur de

perdre la patiente de vue.

Malgré tout, permettre un accès à une IVG précocement pourrait améliorer le vécu de l'IVG chez la femme en évitant d'allonger les délais de prise en charge, de multiplier les examens d'imagerie et biologique.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous proposons d'étudier les IVG réalisées dans le protocole "Grossesse à Localisation Indéterminée" entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2022 au sein de centres d'orthogénie de l'agglomération grenobloise.

Le protocole concerne les cas de grossesses débutantes avec un dosage de hCG inférieur à 1500 UI/L ou associée à une échographie de datation qui ne visualise pas de vésicule vitelline. Il convient de s'assurer de l'absence de facteurs de risque de GEU et de signes cliniques de GEU au moment de la consultation :

- antécédents de GEU ou plastie tubaire ;
- grossesse obtenue par procréation médicalement assistée ;
- ligature de trompes ;
- dispositif intra-utérin en place ;
- antécédents de salpingite ;
- saignements et/ou douleurs pelviennes.

La femme est informée que la GLI n'élimine pas la GEU et il faut ainsi lui laisser la possibilité de choisir entre la réalisation d'une IVG médicamenteuse sur GLI ou sur une grossesse d'évolution intra-utérine confirmée. Un document d'information est remis à la patiente afin qu'elle en prenne connaissance et le signe.

Protocole

Le protocole réalisé est le suivant :

Jour de la prise de mifépristone (=J0) :

Il est nécessaire de pratiquer un dosage de hCG plasmatique préalablement à la prise de mifépristone et recueillir le consentement écrit de la femme pour la réalisation de l'IVG. Après vérification de la carte de groupe sanguin, la patiente prend un comprimé de 200 mg de mifépristone. Une injection de Rophylac 200 µg par voie IV est réalisée si le groupe sanguin est rhésus négatif.

Jour de la prise de misoprostol (=J2) :

A 48h, la prise de misoprostol 400µg est réalisée par voie sub-linguale en Unité de Chirurgie Ambulatoire (UCA) ou à domicile. La prise de misoprostol est précédée par la prise d'un anti-inflammatoire et d'un anti-émétique 1h avant.

Dosage de hCG plasmatique à J5 ou J7 :

Une consultation de contrôle est organisée à J8, la bonne efficacité de l'IVG est vérifiée par un taux d'hCG plasmatique ayant chuté de 50% à J5 ou 80% à J7. En cas de doute, une échographie pelvienne peut être réalisée.

Matériel et méthode

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'efficacité et la sûreté des IVG médicamenteuses sur des grossesses précoces, réalisées durant la période de l'étude.

Les objectifs secondaires sont d'analyser les cas d'échecs rencontrés et les potentiels facteurs favorisants (âge, tabac, présence d'un sac gestationnel ou non à l'échographie ...).

Pour répondre aux objectifs de l'étude, nous avons conçu une étude descriptive observationnelle rétrospective multicentrique. L'étude a été menée dans les centres d'IVG du CHU de Grenoble, du GHM et au Planning Familial de Grenoble, pour des IVG médicamenteuses réalisées entre le 1er janvier 2017 et 30 juin 2022.

Les critères d'inclusion de l'étude sont : les patientes majeures en demande d'interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse; présentant à l'échographie pelvienne une absence de sac gestationnel ou la présence d'un sac gestationnel sans vésicule vitelline ou un dosage de hCG plasmatique du jour inférieur à 1500 UI/L.

Les critères d'exclusion sont les grossesses à forte suspicion d'oeuf clair.

La réussite de l'IVG est définie par un taux d'hCG plasmatique ayant chuté de 50% à J5 ou 80% à J7.

Organisation du mémoire

Le mémoire est organisé de la manière suivante :

- présentation du contexte clinique, des données bibliographiques et des problématiques liées à la réalisation d'IVG sur grossesse précoce;
- puis, le chapitre 3 développe la méthode de l'étude réalisée;
- les résultats statistiques de l'étude sont détaillés dans le chapitre 4;
- s'en suivra la discussion pour mettre en avant les résultats et les limites de l'étude;
- enfin, le mémoire se terminera sur une synthèse et nous tenterons de répondre à la question de recherche.

Chapitre 2

Contexte clinique

2.1 Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse

L'avortement médicamenteux est une IVG induite par des médicaments et ne nécessitant pas de geste chirurgical. La méthode médicamenteuse repose en France sur l'association de l'antiprogéstérone (la mifépristone) et d'une prostaglandine (le misoprostol), et elle est possible jusqu'à 9 SA.

2.1.1 Mifépristone ([19])

La mifépristone est un stéroïde de synthèse ayant des propriétés anti-progéstérone en se liant fortement aux récepteurs de la progéstérone sans les activer.

Durant la grossesse, la progéstérone maintient le col utérin fermé et inhibe la contraction utérine. La mifépristone altère ainsi l'endomètre, déclenchant une séparation du chorion et du trophoblaste et entraîne une chute du dosage de hCG et l'expulsion du produit de conception. Par la suite, de part la production de prostaglandines au niveau utérin, une activité contractile est déclenchée.

Par ailleurs, la mifépristone entraîne une ouverture du col utérin. La mifépristone administrée seule chez des femmes enceintes de 49 jours ou moins induit une interruption de grossesse dans 80-85% des cas [20].

2.1.2 Misoprostol ([19])

Les analogues des prostaglandines F2 α et PGE2 ont une forte action sur le muscle utérin. Elles augmentent la contractilité utérine, déclenchent des contractions et ramollissent et ouvrent le col de l'utérus.

Le misoprostol (analogue de synthèse de la prostaglandine E1) induit une contraction des fibres musculaires lisses du myomètre ainsi qu'une relaxation du col d'utérus. Les propriétés utérotoniques du misoprostol doivent faciliter l'ouverture du col de l'utérus. À la dose recommandée, le misoprostol ne doit pas entraîner d'effet indésirable cardiaque, hépatique ou rénal.

L'action préalable de la mifépristone potentialise les effets d'une dose plus basse de prostaglandine sur la contractilité du myomètre. L'association mifépristone-misoprostol permet d'obtenir un taux de succès de 95% environ et accélère l'expulsion du conceptus. Ce taux de succès d'environ 95% est obtenu quand 600 mg de mifépristone sont associés à 400 μ g de misoprostol par voie orale jusqu'au 49^{ème} jour d'aménorrhée.

Le misoprostol pour l'indication d'interruption de grossesse a été étudié avec différentes voies d'administration (orale, vaginale, sublinguale, buccale) sauf la voie rectale (étudiée dans la prévention et la prise en charge des hémorragies de la délivrance). Si la voie vaginale est très efficace, elle a été abandonnée en France à la suite d'accidents infectieux, ainsi les voies sublinguales et buccales semblent les plus intéressantes sur le plan de l'efficacité et de la tolérance.

2.1.3 Protocole dans l'IVG médicamenteuse

Les recommandations du CNGOF de décembre 2016 [16] sont les suivantes :

L'échographie avant une IVG doit être encouragée mais n'est pas indispensable pour réaliser une IVG. [...]

L'IVG médicamenteuse réalisée avec la dose de 200 mg de mifépristone associée au misoprostol est efficace à tout âge gestationnel. Il n'y a pas actuellement d'alternative médicamenteuse aussi efficace et sûre que l'association mifépristone-misoprostol pour l'IVG médicamenteuse. La dose de 200 mg doit être préférée à celle de 600 mg pour la mifépristone. Le misoprostol seul est moins efficace qu'une association mifépristone-misoprostol. Pour une efficacité optimale il ne faut pas raccourcir le délai entre mifépristone et misoprostol en dessous de 8 heures. Un délai de 24 à 48 heures n'a aucune incidence sur l'efficacité de la technique médicamenteuse à condition que la dose de misoprostol soit suffisante. Compte tenu de son innocuité et vu le taux de satisfaction des femmes la prise de mifépristone à domicile doit être facilitée. Les différentes voies d'administration du misoprostol sont la voie vaginale, orale (les comprimés sont avalés), sublinguale (les comprimés doivent fondre sous la langue) et buccale (jugale).

Avant 7 SA, la prise de mifépristone sera suivie entre 24 et 48 heures de la prise de misoprostol par voie orale, buccale, sublinguale voire vaginale à la dose de 400 µg éventuellement renouvelée après 3 heures.

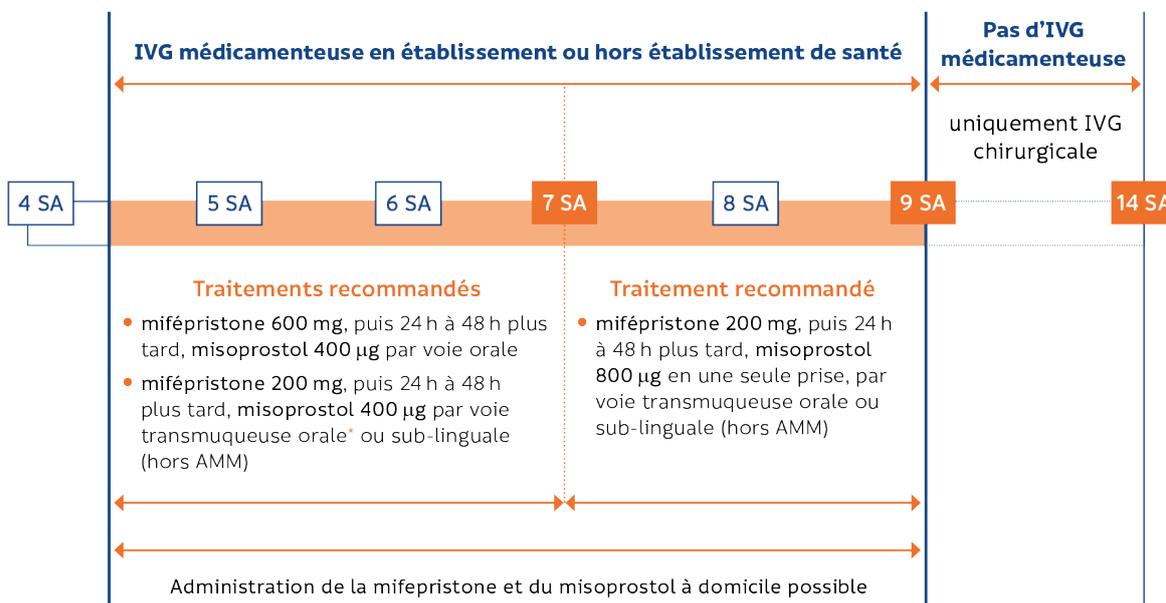
Au-delà de 7 SA, les modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale, sont plus efficaces et mieux tolérés que la voie orale. L'administration d'une première dose de misoprostol par voie orale n'est donc pas recommandée.

Entre 7 et 9 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, buccale ou sublinguale éventuellement complétée d'une dose de 400 µg au bout de 3 à 4 heures avec un taux de succès à plus de 98%.

Entre 7 et 9 SA, il ne semble pas nécessaire de répéter systématiquement les doses de misoprostol, alors qu'au-delà de 9 SA, cette répétition est recommandée.

Allaitement, obésité, grossesse gémellaire et utérus cicatriciel ne sont pas des contre-indications à l'IVG médicamenteuse.

Les recommandations de l'HAS émises en décembre 2010 concernant l'IVG par méthode médicamenteuse sont basées sur les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation de d'Évaluation de la Santé « Prise en charge de l'IVG jusqu'à 14 semaines » de mars 2001 [21]. Une actualisation a été réalisée en mars 2021 avec pour but de définir la stratégie médicamenteuse et de faire le point sur la prise en charge à domicile; l'objectif de cette mise à jour étant d'étendre la prise en charge de l'IVG par méthode médicamenteuse en ville jusqu'à 9 SA.



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

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

FIGURE 2.1 – Protocole validé par l'HAS, dans les recommandations de bonne pratique de mars 2021 [2]

2.2 IVG sur grossesse à localisation indéterminée

2.2.1 Définition d'une grossesse à localisation indéterminée

Une grossesse à localisation indéterminée est une grossesse pour laquelle le test de grossesse est positif alors que la localisation ne peut être déterminée à l'échographie [22], [7], [8].

Il ne s'agit pas d'un diagnostic mais d'une classification intermédiaire dans l'attente de l'issue finale : GIU à un stade précoce, une grossesse non évolutive ou encore une grossesse extra-utérine. Bien que la majorité des GLI sont des GIU à un stade précoce, la GEU demeure le diagnostic à éliminer (surtout en cas de métrorragies ou douleurs abdomino-pelviennes du premier trimestre) [9].

Dans la littérature, le taux de GEU sur l'ensemble des grossesses dans la population générale est de 2%, soit 16 000 cas/an [23].

Les dernières recommandations françaises concernant les GLI datent de 2016. Le Collège national de gynécologie et obstétrique de France (CNGOF), sur la base des travaux de [24], recommande d'utiliser le seuil de β hCG.

Place de l'échographie dans la pratique de l'IVG ([25]) La place de l'échographie dans le parcours de soins de l'IVG est fondamentale, bien qu'elle ne doit pas constituer un frein à son accès. L'échographie de datation de la grossesse contribuera notamment au choix de la méthode d'avortement la plus appropriée. Les recommandations de certaines sociétés savantes, ainsi que l'Organisation Mondiale de la Santé ne retiennent donc pas l'échographie comme obligatoire avant la réalisation d'une IVG afin de ne pas compliquer le parcours de soins de ces patientes. Pour les femmes déclarant bien connaître la date de leurs dernières règles ou la date du rapport sexuel à risque, pour lesquelles un examen clinique est possible, l'absence d'accès à l'échographie de routine ne devrait donc pas être un frein à l'accès de l'IVG.

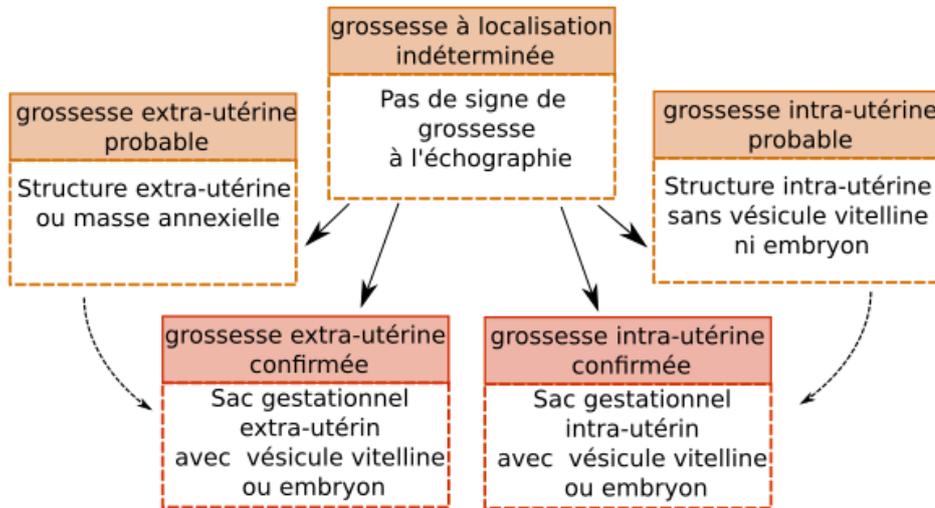


FIGURE 2.2 – Classification des GLI selon [8]

Bien que corrélé avec l'âge gestationnel, le taux d'hCG sérique est un moyen peu fiable de datation de grossesse.

En cas de grossesse intra-utérines d'évolutivité incertaine ou de localisation indéterminée, sans symptômes particuliers, la patiente doit pouvoir bénéficier de la réalisation d'une échographie endovaginale, pour augmenter la précision du diagnostic.

Dans l'estimation de l'âge gestationnel, en l'absence d'embryon visible, de nombreux paramètres ont été étudiés comme la diamètre de la vésicule vitelline ou la mesure du sac gestationnel. La technique de mesure de ces deux éléments est cependant variable d'une étude à l'autre et est peu étudiée.

Le sac gestationnel est le premier signe échographique de la grossesse, et est toujours visible à partir de 32 jours d'aménorrhée.

La vésicule vitelline est vue au plus tôt à 35 jours d'aménorrhée, elle augmente de 3 à 5 mm jusqu'à 9 SA pour diminuer et disparaître à 12 SA. La mesure de la vésicule vitelline n'a été que peu rapportée [24] ; sa présence signe le caractère endo-utérin de la grossesse. Cependant, dans environ 20% des grossesses normales, la vésicule vitelline n'est pas mise en évidence par l'échographie.

Ainsi, en l'absence d'embryon visible, la datation de la grossesse repose sur la mesure seule du sac gestationnel.

La réalisation systématique d'une échographie dans le suivi d'une IVG médicamenteuse n'est pas recommandée en routine. Si elle est pratiquée, elle devra l'être à distance de l'IVG (après 15 jours). Dans le cas de signes cliniques ou biologiques, elle permettra de déterminer si le sac gestationnel est toujours présent, la présence de complications telle qu'une rétention placentaire, de lésions vasculaires (malformation artérioveineuse).

Echo-anatomie embryonnaire ([26]) Le sac gestationnel est identifié à partir de 16-17 jours de grossesse par voie endovaginale. Avant cette date et en l'absence d'un dosage hormonal positif, l'existence d'une grossesse pourrait être évoquée devant la présence d'un endomètre épaissi associé à un kyste ovarien (corps jaune).

A partir de 16-17 jours de grossesse, le sac gestationnel se traduit par une formation anéchogène arrondie, de 5 mm de diamètre. Le taux de hCG plasmatique est alors de 800 à 1000 UI/L.

A 5 SA, le sac gestationnel reste rond, son diamètre interne est de 10 mm. La vésicule vitelline est parfois identifiée sous la forme d'une structure arrondie de 3 mm au sein du sac gestationnel. Sa présence permet d'affirmer l'existence d'un embryon, même si celui-ci n'est pas toujours vu en raison de sa petite taille.

Seuil de visualisation par échographie vaginale d'un sac gestationnel intra-utérin [27]

hCG	Echographie vaginale
10-500 mUI/mL	sac gestationnel non visible
500-1000 mUI/mL	sac gestationnel visible 1 fois sur 3
> 1000-1500 mUI/mL	sac gestationnel visible
> 7000 mUI/mL	sac gestationnel avec vésicule vitelline
> 10 000 mUI/mL	embryon avec activité cardiaque

Au-delà de 1 500 UI/L, le sac gestationnel intra-utérin évolutif est presque toujours visible, sous réserve de disposer de bonnes conditions d'examen. Des conditions d'imagerie défavorables (utérus myomateux ou cicatriciel, utérus en situation intermédiaire) peuvent majorer le seuil de visualisation d'un sac gestationnel intra-utérin (2 000, voire 4 000 UI/L dans des conditions exceptionnelles). L'expérience de l'opérateur et la qualité du matériel d'échographie conditionnent directement ce seuil.

La présence d'une vésicule vitelline et/ou d'un embryon au sein d'une image de sac gestationnel sont les seuls critères qui permettent de confirmer une grossesse intra-utérine. Lors de l'absence d'une vésicule vitelline au sein du sac gestationnel, il s'agit d'une **grossesse intra-utérine probable**. Lorsqu'il n'y a pas d'image de sac gestationnel, on parlera de **grossesse à localisation indéterminée**.

2.2.2 Revue de la littérature

Plusieurs études ont été menées sur la pratique de l'IVG dans le cadre de grossesse précoce, pour évaluer l'efficacité et la sûreté de la méthode [10] [11] [12] [13] [14] : celles-ci sont résumés dans ce tableau 2.1.

Schmidt-Hansen [15] présente en 2019 une méta-analyse et conclue qu'il n'existe pas de différence significative sur le taux d'échec des IVG dans le cadre de GLI et de grossesse intra-utérine confirmée à l'échographie. Par ailleurs, il existe une réduction significative du risque de rétention, nécessitant une chirurgie aspiration ou un traitement complémentaire par misoprostol, pour le groupe des IVG en protocole GLI.

Dans son étude, Bizjak [11] met en avant un taux de réussite d'IVG très haut (98.9%) chez les femmes présentant à l'échographie une structure intra-utérine évoquant un sac gestationnel alors que, chez les femmes présentant à l'échographie une vacuité utérine, l'efficacité semble plus basse (93.4%). Les résultats sont cependant à prendre avec précaution puisque le nombre de patientes du 2^{ème} groupe est limité (143 vs 977).

En 2021, dans le cadre d'un travail de thèse d'exercice, Antrig [14] présente une étude comparative, rétrospective et quantitative réalisée au centre d'orthogénie du CH d'Armentières avec un échantillon de 150 patientes. L'étude n'a pas montré de différence en terme d'efficacité et de sécurité entre réaliser une IVG sur une GLI ou sur une grossesse intra-utérine confirmée. Le taux d'échec était de 11,4% dans le groupe GLI. Concernant la recherche de facteurs de risques associés, seule la parité était associée à un sur-risque d'échec de l'IVG.

Les études existantes présentent des limites : ce sont des études rétrospectives, les protocoles sont souvent mal définies avec des inclusions de femmes avec GLI et GIU visible, des taux de β hCG non connus, et le contrôle est parfois mal défini (contrôle hCG, surveillance clinique, échographie de contrôle).

Globalement, dans ces études, le taux d'échec est inférieur à 5%.

Enfin, une étude clinique interventionnelle anglaise est en cours (date estimée de fin d'inclusion en décembre 2023) [28] : l'objectif principal est de comparer l'efficacité des IVG médicamenteuses sur grossesse précoce versus grossesse intra-utérine confirmée à l'échographie avec l'inclusion de 150 femmes dans chaque bras. Cette première étude prospective évaluera aussi la vécu de la femme, la douleur et le saignement post-IVG.

Etude	Inclusion	Protocole	Contrôle	Résultats
Schaff 2001 [13] : étude observationnelle prospective monocentrique avec 30 femmes	absence de SG et β hCG < 2000	Mifépristone 200mg PO et Misoprostol 800 μ g par voie vag.	Contrôle échographique et β hCG à J4	Réussite : 93% (25/27). 2 GEU, 1 rétention, 1 complication infectieuse
Goldstone 2013 [10] : étude observationnelle rétrospective multicentrique avec 68 femmes	Echographie : absence de SG ou SG sans VV et test urinaire +	Mifépristone 200mg PO et Misoprostol 800 μ g par voie buccale	β hCG à J5-7	Réussite : 92.5% (62/67); 1 GEU; 6 grossesses évolutives (7.5%); 1 rétention (1.5%)
Heller 2015 [12] : étude observationnelle rétrospective monocentrique avec 1155 femmes dont 115 GLI	Grossesse < 8 SA et réalisation d'une échographie	Mifépristone 200 mg PO et Misoprostol 800 μ g par voie vag.	Contrôle non défini (échographie et β hCG)	109 IVG avec à l'échographie un SG sans VV : 1 échec; 16 IVG avec vacuité utérine à l'échographie : 1 échec et 1 GEU
Bizjak 2017 [11] : étude comparative rétrospective multicentrique avec 13 160 femmes dont 1152 GLI	Echographie : absence de SG ou SG sans VV et test urinaire +	Mifépristone 200 mg PO (Suède)/600 mg PO (Autriche) et Misoprostol 800 μ g par voie vag.(Suède)/400 μ g par voie buccale(Autriche)	β hCG à J7	Réussite : 98.2% - Grossesse évolutive : 0.4%; rétention : 1.4% - 10 GEU (0.8%)
Antrig 2021 [14] : étude comparative, rétrospective et quantitative avec 150 femmes dont 50 GLI	Echographie : absence de SG ou SG sans VV et β hCG positif	Mifépristone 600 mg PO et Misoprostol 400 mg PO	β hCG à J7	Réussite : 88.6% - 5 échecs dont 1 GEU (0.7%)

TABLEAU 2.1 – Principales études sur les IVG sur GLI. SG : sac gestationnel. VV : vésicule vitelline. voie vag. : voie vaginale. PO : per os

2.3 Problématique liée aux IVG sur grossesse à localisation indéterminée

A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations HAS pour les IVG sur grossesse à localisation indéterminée. Par ailleurs, à notre connaissance, il existe une seule étude [14] concernant l'IVG sur grossesse à localisation indéterminée avec les recommandations du CNGOF de 2016 [16].

Penaud [17] a conduit une étude d'élaboration de consensus afin de proposer un diagramme décisionnel sur la prise en charge des grossesses de localisation indéterminée lors de la réalisation d'interruption volontaire de grossesse, par voie médicamenteuse, en ambulatoire au sein du réseau REIVOC (Réseau IVG Occitanie).

Dans le cadre de travaux de thèse, Brissard [29] et Koltunski [18] ont réalisé des enquêtes sur les pratiques en Centre-Val de Loire/Ile-de-France et des Haut-de-France. Ils montrent que les professionnels de santé sont encore réticents à cette pratique. En effet, les études ont fait état d'une pratique de l'IVG sur GLI de moins de 10% dans la région des Hauts-de-France et d'environ 40% dans les régions Centre-Val de Loire et Ile-de-France. Les principaux freins sont l'absence de protocole à suivre, la crainte de méconnaître une GEU, ainsi que la peur de perdre la patiente de vue. Des études complémentaires sur ces IVG et le développement de recommandations spécifiques pourraient contribuer à améliorer la prise en charge des patientes et à harmoniser les pratiques en rassurant les professionnels sur cette pratique.

Malgré tout, permettre un accès à une IVG précocement pourrait améliorer le vécu de l'IVG chez la femme en évitant d'allonger les délais de prise en charge, de multiplier les examens d'imagerie et biologique.

2.3.1 Travaux envisagés

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous proposons d'étudier les IVG réalisées dans le protocole "Grossesse à Localisation Indéterminée" entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2022 au sein de 3 centres d'orthogénie de Grenoble (centre d'orthogénie du CHUGA, Planning Familial de Grenoble, CPEF de la clinique Mutualiste).

Le protocole "Grossesse à Localisation Indéterminée" de ces centres est réalisé chez des femmes en demande d'IVG médicamenteuse et présentant une grossesse précoce.

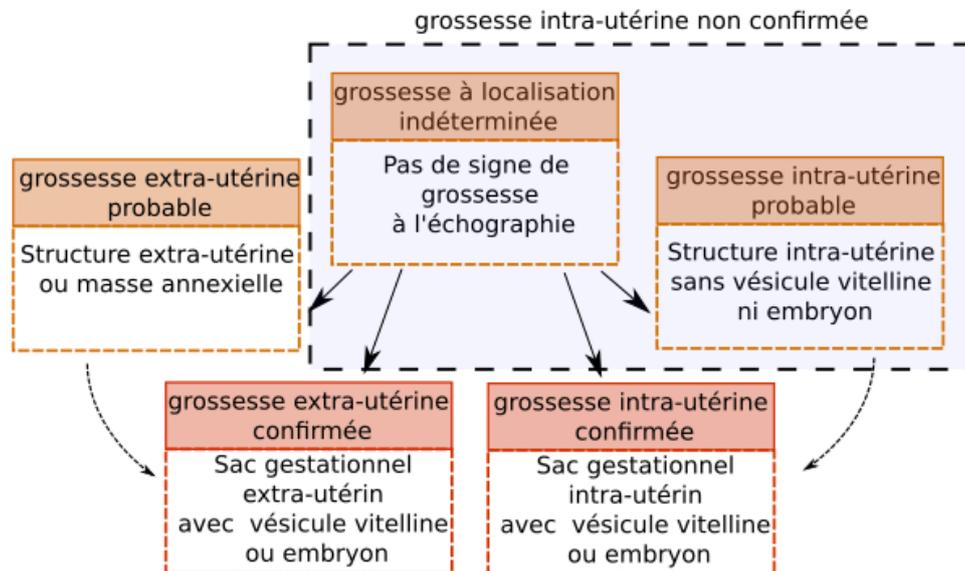


FIGURE 2.3 – Grossesse intra-utérine non confirmée

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la méthode, ainsi que les facteurs prédictifs d'échec.

Chapitre 3

Matériel et méthode

3.1 Matériel et méthode

3.1.1 Objectifs

L'objectif de l'étude est mettre en avant l'efficacité de la méthode d'IVG médicamenteuse selon les recommandations du CNGOF 2016 pour les grossesses précoces (grossesse intra-utérine probable ou grossesse à localisation indéterminée).

Selon les recommandations HAS, l'efficacité de la méthode d'IVG médicamenteuse s'évalue selon deux critères :

- le taux de succès, le succès étant défini comme l'obtention d'un avortement complet n'ayant pas nécessité d'intervention chirurgicale ;
- le taux de grossesses évolutives ou persistantes.

Les échecs de la méthode comprennent :

- les grossesses évolutives ;
- les grossesses arrêtées mais incomplètement expulsées ;
- une hémorragie nécessitant des gestes endo-utérins à visée hémostatique.

Le *taux de grossesses évolutives ou persistantes* est le critère d'efficacité le plus pertinent car une poursuite de la grossesse conduit le plus souvent à une interruption chirurgicale secondaire, possible jusqu'au terme du délai légal de l'IVG.

3.1.2 Type et design d'étude

Il a été réalisé une étude observationnelle descriptive transversale rétrospective. Il s'agit d'une étude multicentrique, réalisée au sein de trois centres d'orthogénie à Grenoble. Ont été inclus les femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec le protocole "GLI" entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2022.

Les centres participants à l'étude sont :

- le centre d'orthogénie du CHUGA, réalisant environ 400 IVG médicamenteuses par an, le protocole est mis en place depuis janvier 2017. Les échographies et biologies sont réalisables dans le service.
- le Planning Familial de Grenoble, qui réalise environ 100 IVG médicamenteuses par an. Les échographies et biologies sont réalisées en externe.
- le CPEF de la Clinique Mutualiste, qui réalise environ 180 IVG médicamenteuses par an.

3.1.3 Critère de jugement

Critère de jugement principal Nous avons fait le choix de définir le critère de jugement principal comme étant le taux de succès de l'IVG médicamenteuse, le succès étant défini comme l'obtention

d'un avortement complet n'ayant pas nécessité d'intervention chirurgicale. Le succès est objectivé par le dosage du hCG plasmatique post-IVG. En cas de doute sur le dosage, une échographie pelvienne peut être pratiquée en complément.

Critères de jugement secondaires Ils sont :

- le taux de grossesses évolutives ou persistantes;
- le taux d'échec de la méthode incluant les grossesses évolutives, les grossesses arrêtées mais incomplètement expulsées nécessitant une prise en charge chirurgicale et les complications hémorragiques ou infectieuses nécessitant des gestes endo-utérins à visée hémostatique;
- le taux de grossesses extra-utérines;
- la recherche de facteurs associés à l'échec d'une IVG médicamenteuse.

3.1.4 Population étudiée

Critères d'inclusion Les critères d'inclusion sont les suivants :

- femmes majeures;
- en demande d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse dans un des trois centres durant la période du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2022;
- présentant à l'échographie pelvienne une absence de sac gestationnel (SG) ou la présence d'un SG sans vésicule vitelline (VV) ou un dosage de hCG plasmatique du jour inférieur à 1500UI/L;
- ayant bénéficié du protocole médicamenteux (prise de mifépristone 200mg et misoprostol 400µg à 48h puis contrôle du hCG plasmatique à J7).

Critères de non-inclusion Le seul critère est non-inclusion est l'opposition à l'inclusion des données dans l'étude de recherche.

Critères d'exclusion Le critère d'exclusion est la présence d'une grossesse non évolutive (fausse couche précoce, oeuf clair).

3.1.5 Protocole

Le protocole médicamenteux réalisé dans les trois centres inclus dans l'étude est basé sur les recommandations CNGOF de 2016 et est défini de la manière suivante :

Jour de la prise de mifépristone (=J0) :

Il est nécessaire de pratiquer un dosage de hCG plasmatique préalablement à la prise de mifépristone et recueillir le consentement écrit de la femme pour la réalisation de l'IVG. Une échographie peut être réalisée si la patiente n'en a pas bénéficié les jours précédents. Après vérification de la carte de groupe sanguin, la patiente prend un comprimé de 200mg de mifépristone. Une injection de Rophylac 200ug par voie IV est réalisé si le groupe sanguin est rhésus négatif.

Jour de la prise de misoprostol (=J2) :

A 48h, la prise de misoprostol 400µg est réalisée par voie orale à domicile ou en Unité de Chirurgie Ambulatoire (UCA) au CHU de Grenoble, selon le choix de la patiente. La prise de misoprostol est précédée par la prise d'Ibuprofène 400mg et Vogalène 1h avant.

Dosage de hCG plasmatique à J5 ou J7 :

Une consultation de contrôle est organisé à une semaine, avec le résultat du taux d'hCG plasmatique. Il est attendu une baisse de 50% à J5 ou 80% à J7.

3.2 Aspects réglementaires et éthiques

Pour cette étude, un protocole RNIPH (Recherche N'Impliquant pas la Personne Humaine) a été déclaré auprès de la DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) du CHU Grenoble Alpes.

Une lettre d'information et un formulaire d'opposition pour l'information des patientes ont été rédigés. L'IVG étant soin particulier, il nous semblait délicat d'envoyer la lettre d'information au domicile des patientes. Ainsi, les patientes ont été jointes par téléphone pour la demande de la non-opposition. La lettre d'information était envoyée par mail pour les patientes qui le désiraient. Pour les patientes mineures, la demande de non-opposition devait être réalisées aux représentants légaux, ainsi les patients mineures n'ont pas été inclus dans l'étude.

Dans le cadre des RNIPH, l'avis d'un CPP n'est pas nécessaire.

Pour les démarches auprès de la CNIL, un enregistrement sur la plateforme HDH (Health Data Hub) est suffisante pour une RNIPH multicentrique.

3.3 Recueil des données

Les données, extraites des dossiers médicaux informatiques ou papier, ont été recueillies et intégrées de manière anonyme dans une base de données Excel avant d'être analysées.

Les variables d'intérêt recueillies sont :

- âge de la femme
- tabac actif et si oui, nombre de cigarettes par jour
- la gestité
- la parité
- la réalisation d'une échographie de datation ou non
- taille du sac gestationnel visualisé à l'échographie
- date des dernières règles
- le taux de hCG le jour de prise de la mifépristone. Si le taux de hCG 24h ou 48h avant la prise de mifépristone, une estimation est réalisée sur la base du doublement de hCG tous les 48h.
- le taux de hCG de contrôle
- le résultat au contrôle : réussite ou échec de la méthode, présence d'une grossesse extra-utérine, femme perdue de vue.

3.4 Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et pourcentage. Les variables quantitatives ont été décrites en moyenne.

L'analyse a été réalisée grâce au logiciel JAMOVI version 2.2.5, basé sur la langage R.

Pour mettre en évidence un lien entre une variable qualitative et une variable quantitative, un test de comparaison de moyennes sur échantillons indépendants a été réalisé.

Lorsque les variances des groupes sont égaux (on suppose que les groupes ont le même écart-type), un test de Student est réalisé. Sinon c'est un test de Welch qui est appliqué. C'est le test de Levene qui est utilisé pour tester l'égalité de variances des groupes.

Un test de Wilcoxon (ou test de Mann-Whitney) est réalisé pour l'étude des données quantitatives, quand la normalité des groupes n'était pas respectée. Pour tester celle-ci, un test de Shapiro-Wilk est appliqué.

Enfin, pour tester le lien entre deux variables qualitatives, il est utilisé un test du Chi². Un intervalle de confiance de 95% avec un p de 5% a été choisi.

Chapitre 4

Résultats

4.1 Population de l'étude

165 femmes ont été inclus dans l'étude sur la période entre janvier 2017 et juin 2022 (161 femmes au sein du centre CHUGA, 2 femmes au sein du Planning Familial Gambetta, 2 femmes au sein du CPEF de la Mutualiste).

Quatre femmes ont été exclues de l'étude devant une forte suspicion d'oeuf clair :

- une femme de 39 ans, avec à l'échographie un sac gestationnel sans structure embryonnaire visible et un β hCG initial à 27243 UI/L;
- une femme de 26 ans, à antécédent d'oeuf clair, dont l'échographie montrait un sac gestationnel de 23x15 mm sans vésicule vitelline, associé à β hCG initial de 13 862 UI/L;
- une femme de 36 ans, avec à l'échographie un sac gestationnel de 10 mm sans vésicule vitelline, associée à β hCG initial de 15 691 UI/L;
- une femme de 32 ans, avec à l'échographie un sac gestationnel sans structure embryonnaire visible et un β hCG initial à 29703 UI/L.

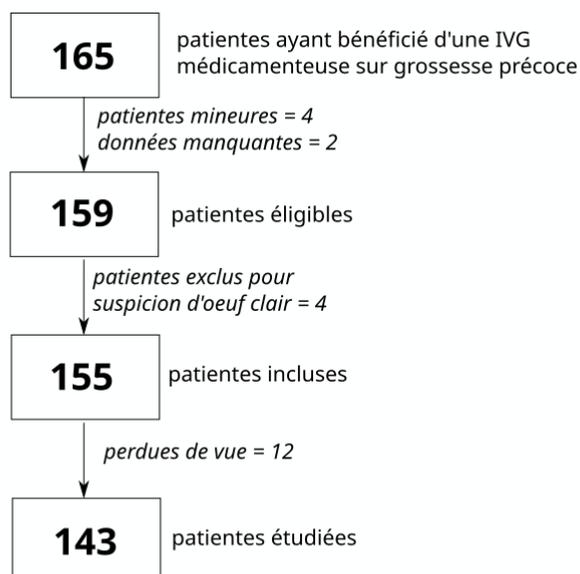


FIGURE 4.1 – Flow chart de l'étude

12 femmes ont été perdues de vue. Ainsi, 143 femmes ont été étudiées dans notre analyse statistique.

4.2 Caractéristique de la population étudiée

L'âge moyen des patientes est de 30,1 ans.

La gestité antérieure moyenne était de 3,06. Il y avait 31 patientes primigestes (22 %).

La parité antérieure moyenne était de 1,26. Il y avait 52 patientes nullipares (36 %).

	moyenne	écart-type	minimum	maximum
âge	30,1	6,7	18	44
gestité	3,06	1,81	1	12
parité	1,26	1,23	0	6

TABLEAU 4.1 – Statistiques sur l'âge, la gestité et la parité des patientes

61 d'entre elles étaient fumeuses, soit 42,7%.

nombre de patientes	143
tabagisme actif	61 (42,7%)

TABLEAU 4.2 – Statistiques sur les patientes tabagiques actives

4.3 Caractéristique de la grossesse en cours

L'âge gestationnel moyen de la grossesse en cours était de $38,1 \pm 6,6$ jours (soit 5SA+3).

	moyenne	écart-type	minimum	maximum
nombre de jours d'aménorrhée (N=131)	38,1	6,6	23	63
taux de β hCG initial (N=142)	2077 UI/L	2117 UI/L	35 UI/L	12573 UI/L

TABLEAU 4.3 – Statistiques sur les grossesses en cours

La médiane du taux de hCG plasmatique prélevé le jour de la prise de Mifépristone ou estimé est de 1308 UI/L. La médiane pour cette variable est plus pertinente que la moyenne, la distribution des taux étant dispersée. Le taux de hCG plasmatique était prélevé le jour de la prise de Mifépristone pour 90,1% des femmes. Ainsi, pour 9,9 %, le taux de hCG plasmatique correspond à une estimation en fonction du jour de prélèvement.

54,2% des patients avaient un taux de hCG inférieur à 1500 UI/L.

Pour une patiente, il n'y avait pas de hCG initial (non réalisé par la patiente). L'échographie réalisée la veille mettait en évidence un sac gestationnel mesuré à 4,7 mm, sans vésicule vitelline. L'échographie de contrôle montrait une vacuité utérine. La patiente a réalisé le dosage de hCG de contrôle à J7 (195 UI/L) puis J14 (<4 UI/L) pour vérifier la décroissance.

Une échographie initiale a été réalisée pour 75,5% des patientes. Parmi ces patientes, on retrouvait dans environ un tiers des cas une vacuité utérine contre dans deux tiers des cas un sac gestationnel sans vésicule vitelline.

Chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une échographie devant un taux de hCG bas, la moyenne de celui-ci était de 767 UI/L [min 45 UI/L; max 1917 UI/L].

Sur les 72 patientes présentant une échographie avec un sac gestationnel sans vésicule vitelline visible, 64 mesures étaient disponibles dans le dossier. La taille moyenne du sac gestationnel visible était de 4,9 mm avec un écart-type de 2,34 mm [min 2 mm; max 13 mm].

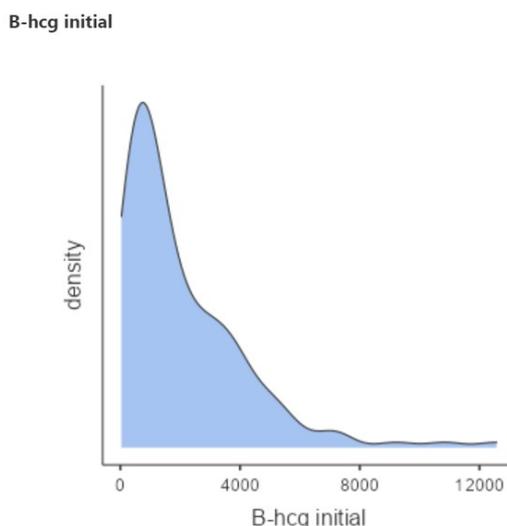


FIGURE 4.2 – Répartition du taux de hCG initial en pré-IVG

N = 143		
Absence d'échographie avant l'IVG	35	24,5%
Vacuité utérine à l'échographie	36	25,1%
Sac gestationnel sans vésicule vitelline visualisée	72	50,3%

TABEAU 4.4 – Statistiques sur les échographies réalisées en pré-IVG

4.4 Objectif principal

Sur les 143 patientes incluses et non-perdues de vue, on retrouve un taux de réussite de l'IVG de **90,21%** (soit 129 IVG réussies).

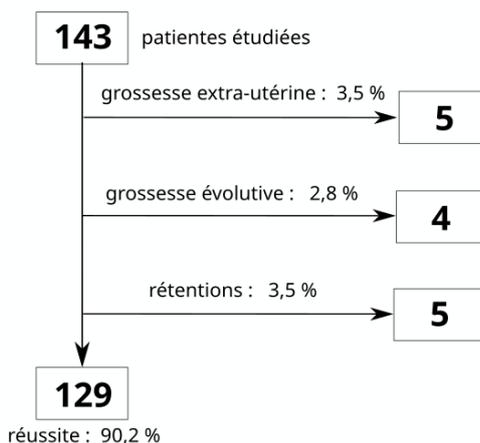


FIGURE 4.3 – Diagramme de flux de la population de l'étude

4.5 Objectifs secondaires

4.5.1 Taux d'échec

Le taux d'échec retrouvé est de **9,79%** et les 14 échecs étaient constitués de :

- 4 grossesses intra-utérines évolutives (2,8%);
- 5 grossesses extra-utérines (3,5%).
- 5 rétentions trophoblastiques (3,5%);

Les cas de grossesse évolutive suite à l'IVG

Chez quatre patientes, le contrôle a mis en évidence une grossesse évolutive. Le tableau 4.5 résume les cas de grossesse évolutive post-IVG : on note que les quatre patientes sont fumeuses, présentaient une vacuité utérine à l'échographie quand celle-ci était réalisée et un taux de hCG initial bas (compris entre 249 UI/L et 944 UI/L).

	Echographie initiale	hCG initial	hCG de contrôle	Prise en charge
36 ans, fumeuse, G4P2	Vacuité utérine	249 UI/L	987 UI/L à J6	Absence de saignement après la prise de Misoprostol. hCG à 2765 UI/L à J12. Aspiration à J20
35 ans, fumeuse, G5P2	Absence d'échographie	721 UI/L	4210 UI/L à J7	Echographie de contrôle à J8 : GIU évolutive. Aspiration à J20
34 ans, fumeuse, G5P2	Absence d'échographie	944 UI/L	3255 UI/L à J5	Absence de saignement après la prise de Misoprostol. Reprise de Misoprostol à +2h puis +4h. 1746 UI/L à J4 puis 3255 UI/L à J6, 5000 UI/L à J8. Echographie à J10 : GIU évolutive
26 ans, non fumeuse, G1P0	Vacuité utérine	170 UI/L	2026 UI/L à J7	N'est pas venue au rdv de contrôle. Echographie à J15 : grossesse évolutive (5SA+1). Aspiration à J22

TABLEAU 4.5 – Les cas de grossesse évolutive post-IVG

Les cas de grossesse extra-utérine

Cinq cas de grossesse extra-utérine ont été détectés suite à l'IVG. Le tableau 4.6 résume les cas de grossesse extra-utérine. Les cinq patientes ont été adressées par le centre d'orthogénie devant la clinique suspecte ou le bilan biologique évoquant une GEU.

Les cas de rétention suite à l'IVG nécessitant une aspiration

Cinq IVG de l'étude ont été compliqués d'une rétention, repérée à la visite de contrôle devant un dosage de hCG augmenté et confirmée à l'échographie. Quatre patients ont bénéficié d'une aspiration dans le mois qui a suivi et pour une patiente, la rétention s'est compliquée d'une suspicion de malformation artério-veineuse nécessitant une surveillance rapprochée puis devant la persistance de symptômes et de la rétention, la patiente a bénéficié d'une hystéroscopie à 4 mois.

Le tableau 4.7 résume ces cas.

Les cas particuliers

Dans les résultats, nous avons noté cinq cas (voir tableau 4.8) dans lesquels l'IVG a été une réussite avec une décroissance lente du taux de hCG, nécessitant une surveillance rapprochée. Dans ces cas, on note que le taux de hCG initial est bas (< 1000 UI/L). Dans deux des cinq cas, il s'agissait d'une grossesse sous dispositif intra-utérin au cuivre.

4.5.2 Analyse des facteurs prédictifs d'échec d'IVG

Une analyse bi-variée des facteurs de risque pouvant être associés à un échec de l'IVG a été réalisée.

Lien entre l'âge et l'échec de l'IVG

Nous testons l'existence d'un lien entre l'âge de la patiente et l'échec.

Dans le groupe des IVG réussies (N=129), l'âge moyen des femmes est de 29,8 ans (écart-type de 0,6). Dans le groupe des IVG échouées (N=14), l'âge moyen des femmes est de 33,1 ans (écart-type de 1,1).

Un test de Mann-Whitney a donc été réalisé et ne met pas en évidence une différence statistiquement significative ($p\text{-value}=0,053$), dans le sens où plus les femmes étaient âgées, plus le résultat de l'IVG était un échec. Malgré tout, comme on peut le constater sur le graphique 4.4 ci-dessous, on observe une tendance à l'échec augmentée avec l'âge de la patiente.

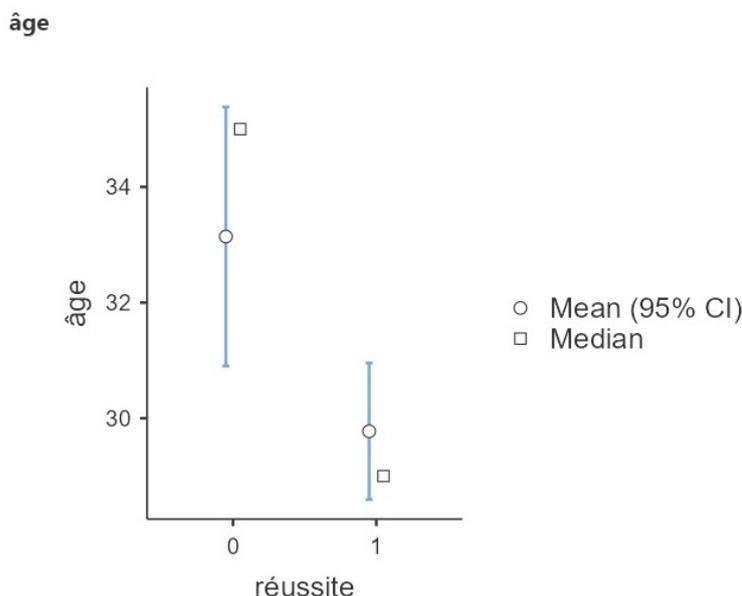


FIGURE 4.4 – Lien avec l'âge maternel et l'échec de l'IVG

Lien entre la présence d'un tabagisme et l'échec de l'IVG

Nous testons le lien entre la présence de tabagisme chez la patiente et l'échec de l'IVG, avec un test du χ^2 .

L'étude montre qu'il existe un lien statistiquement significatif entre l'échec et le tabac ($p\text{-value} = 0,005$). En effet, on peut constater dans le tableau de contingence que les femmes fumeuses sont sur-représentées dans l'échantillon des échecs d'IVG : on observe 11 patientes fumeuses dans le groupe des IVG échouées contre 6 attendues.

Dans le groupe des IVG réussies (N=129), 38,8% des femmes présente un tabagisme actif contre 78,8% dans le groupe des IVG échouées (N=14).

Par ailleurs, on note un lien statistiquement significatif entre l'échec par rétention nécessitant une intervention chirurgicale et le tabac ($p\text{-value} = 0,008$).

D'autre part, on ne remarque pas le tabac ne semble pas être un facteur de risque au grossesse évolutive post-abortionum.

Lien entre le gestité et l'échec de l'IVG

Dans le groupe des IVG réussies (N=129), la gestité moyenne des femmes est de 2,95 (écart-type de 0,15). De plus, 77,5% des femmes étaient multi-gestes contre 22,5% primigeste. Dans le groupe des IVG échouées (N=14), la gestité moyenne des femmes est de 4,07 (écart-type de 0,54). De ce groupe, 85,7% des femmes étaient multigeste contre 14,3% primigeste.

L'étude révèle un lien statistiquement significatif entre la gestité de la patiente et l'échec de l'IVG (test de Mann-Whitney; p -value=0,035), dans le sens où plus la femme a vécu de grossesses et plus le risque d'échec d'IVG est augmenté.

Lien entre le parité et l'échec de l'IVG

Dans le groupe des IVG réussies (N=129), la parité moyenne des femmes est de 1,22 (écart-type de 0,36). De plus, 62,8% des femmes étaient primi-pare ou multi-pare contre 37,5% nullipare. Dans le groupe des IVG échouées (N=14), la parité moyenne des femmes est de 1,57 (écart-type de 0,11). De ce groupe, 71,4% des femmes étaient primi-pare ou multi-pare contre 28,6% nullipare.

Un test de Mann-Whitney est appliqué pour tester le lien entre la parité de la patiente et l'échec de l'IVG. Avec un p -value=0,332, l'étude ne révèle pas de lien statistiquement significatif.

Lien entre l'âge gestationnel et l'échec de l'IVG

Nous nous intéressons à l'âge gestationnel au moment de l'IVG.

Dans le groupe des IVG réussies (N=117), l'âge gestationnel moyen est de 38,4 jours \pm 0,61. Dans le groupe des IVG échouées (N=14), l'âge gestationnel moyen est de 35,4 jours \pm 1,64.

Un test de Mann-Whitney est appliqué pour tester le lien entre l'âge gestationnel (nombre de jours d'aménorrhée) et l'échec de l'IVG. Avec un p -value=0,103, l'étude ne révèle pas de lien statistiquement significatif.

Lien entre le taux de hCG et l'échec de l'IVG

Nous testons le lien entre le taux de hCG initial et l'échec de l'IVG; dans la pratique, nous avons l'impression qu'un faible taux de hCG en pré-IVG serait plus à risque d'échec.

Dans le groupe des IVG échouées (N=14), le taux moyen de hCG est de 2464 UI/L (médiane : 913 UI/L) alors que dans le groupe des IVG réussies (N=128), il est 2034 UI/L (médiane : 1406 UI/L).

Ainsi, un test de Mann-Whitney est appliqué pour tester le lien. Avec un p -value=0,332, l'étude ne révèle pas de lien statistiquement significatif.

Lien entre le taux de hCG et grossesse évolutive

Nous nous intéressons alors au lien entre le taux de hCG initial et la grossesse évolutive post-IVG. En effet, dans le groupe des grossesse évolutives (N=4), le taux moyen de hCG est de 521 UI/L alors qu'il est de 2034 UI/L (N=128) dans le groupe des IVG réussies. Le test de Mann-Whitney ne montre pas de lien statistiquement significatif (p -value=0,052). Cependant, on retrouve une tendance l'échec devant un taux de hCG bas, comme l'illustre le graphique 4.5.

Par la suite, nous cherchons donc à voir si il existe un lien significatif entre la grossesse évolutive et un taux hCG pré-IVG inférieur à 1 000 UI/L. Ce seuil de 1000 UI/L est choisi car il peut être considéré comme la limite de visualisation d'un sac gestationnel à l'échographie. Le test du Chi² montre un lien statistiquement significatif (p -value=0,02). Ainsi, l'étude montre que le risque de grossesse évolutive est corrélé à une grossesse très précoce (à un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L).

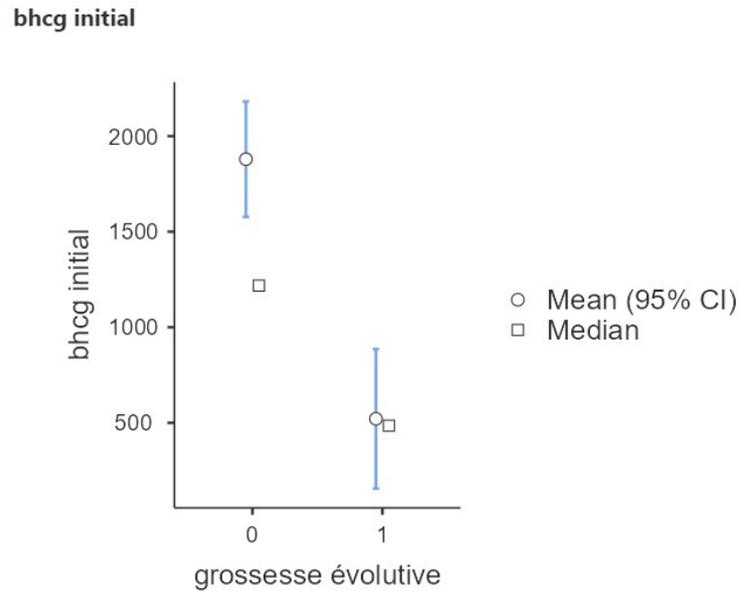


FIGURE 4.5 – Lien entre le taux de hCG et le risque de grossesse évolutive

Les grossesses extra-utérines

Il y a cinq cas de grossesse extra-utérine au cours de notre étude, ce qui est un échantillon faible.

Le test de Mann-Whitney appliqué met en évidence un lien statistiquement significatif avec l'âge ($p\text{-value} = 0,041$).

Le test sur la gestité ne montre pas de lien statistiquement avec une tendance avec une $p\text{-value} = 0,052$.

On retrouve aussi l'absence de lien statistiquement significatif avec la parité ($p\text{-value} = 0,354$).

Dans notre étude, le test du χ^2 ne montre pas de lien statistiquement significatif entre le tabac et la grossesse extra-utérine ($p\text{-value} = 0,442$).

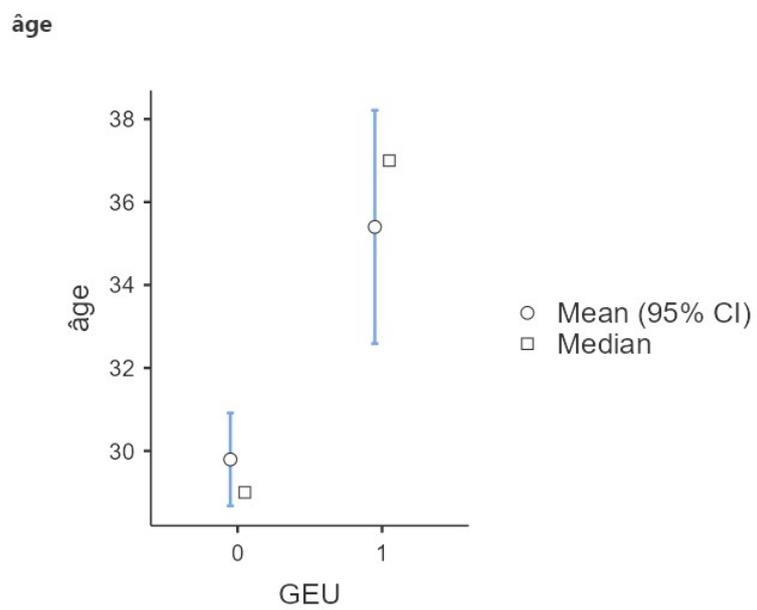


FIGURE 4.6 – Age des femmes des groupes sans GEU (moyenne = 29,9 ans) et avec GEU (moyenne = 35,4 ans)

	Echographie initiale	hCG initial	hCG de contrôle	Prise en charge
37 ans, fumeuse, G4P2	SG VV- (non mesuré)	1797 UI/L	4557 UI/L à J4	Adressée par le centre d'orthogénie aux urgences pour douleurs abdominales. L'échographie montrait une masse latéro-utérine visualisée donc GEU gauche > coelioscopie > salpingectomie gauche
35 ans, non fumeuse, G8P4	Vacuité utérine	533 UI/L	4567 UI/L à J7	Adressée aux urgences devant augmentation hCG : hCG cinétique en hausse (7200 UI/L aux urgences) avec vacuité utérine. Donc échec de l'IVG avec GEU retenue, indication de MTX. Echec MTX donc 2ème tentative > réussite MTX.
30 ans, fumeuse (15cig/jour), G4P0	SG VV- de 0,42cm	2000 UI/L	9683 UI/L à J7	Adressée aux urgences devant augmentation hCG et absence de SGIU à l'échographie (patiente asymptomatique) : Grossesse tubaire droite avec AC perçu > salpingectomie
38 ans, fumeuse (20cig/jour), G4P2	SG VV- (non mesuré)	306 UI/L	1499 UI/L à J7	Adressée aux urgences pour augmentation hCG, métrorragie et masse à droite à l'échographie > GEU droite. 2 injections de MTX. Echec GEU droite rompue : salpingectomie. Antécédent de grossesse molaire.
37 ans, non fumeuse, G3P1	SG VV- de 0,97cm	12573 UI/L		Adressée aux urgences devant le taux de hCG initial élevé : Grossesse en position isthmique. Aspiration le 31/03, avec saignement en fin de geste. IVG chirurgicale compliquée d'une hémorragie génitale traitée par tamponnement par sonde de Folley avec évolution favorable. Antécédent de césarienne.

TABLEAU 4.6 – Les cas de grossesse extra-utérine. SG VV- : sac gestationnel sans vésicule vitelline, MTX : méthotrexate, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque

	Echographie initiale	hCG initial	hCG de contrôle	Prise en charge
35 ans, fumeuse, G2P0	pas d'échographie initiale	349 UI/L	augmenté, fait en Italie	Echographie à J15 : SG avec VV+, embryon 0,21cm, pas d'AC. Grossesse arrêtée et rétention du SG? Aspiration à J30
29 ans, fumeuse, G3P1	Vacuité utérine	882 UI/L	5350 UI/L à J8	Echographie de contrôle à J8 : SGIU de 4*11 mm avec VV visualisée sans embryon > Grossesse arrêtée et rétention du SG? Aspiration à J16
33 ans, fumeuse, G1P0	SG VV- de 0,36cm	3678 UI/L	6027 UI/L à J6	Echographie de contrôle à J19 : persistance d'un SG VV+ sans embryon ni AC, décollement placentaire partiel : Rétention du SG. Aspiration à J27
24 ans, fumeuse, G6P2	vacuité utérine	7200 UI/L	1000 UI/L à J5	Persistance saignements et crampes utérines à J15 : 824 UI/L. A l'échographie : rétention de 20mm prenant le Doppler. Surveillance et contrôle de la rétention à 16mm puis hystérocopie à M4
35 ans, fumeuse, G7P4	SG VV- 0,31cm	1155 UI/L	1510 UI/L à J5	Rétention à l'échographie à J7 et hCG 1550 UI/L à J7 asymptomatique. Aspiration à J17.

TABLEAU 4.7 – Les cas d'IVG compliquées de rétention. SG VV- : sac gestationnel sans vésicule vitelline, SG VV+ : sac gestationnel avec vésicule vitelline, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque

	Echographie initiale	hCG initial	Prise en charge
20 ans, non fumeuse, G1P0	pas d'échographie initiale	509 UI/L	Pas de métrorragie ni contractions : hCG à J3 à 1435 UI/L avec vacuité utérine à l'échographie. Métrorragie à J4 puis hCG à 433 UI/L à J18
22 ans, fumeuse, G2P1	SG VV-	716 UI/L	Début métrorragie à J3. hCG à 337 UI/L à J5 puis 73 UI/L à J10.
31 ans, fumeuse, G4P1	vacuité utérine	128 UI/L	253 UI/L à J6, 486 UI/L à J8, 456 UI/L à J10, 600 UI/L à J11. Echographie à J12 : doute GEU à droite. Contrôle hCG : 436 UI/L à J14 puis 130 UI/L à J18
30 ans, fumeuse, G2P0	pas d'échographie initiale	410 UI/L	Grossesse sous DIU cuivre; hCG 310 à J5, 209 à J7, 25UI/L à J12. Echographie à J7 : vacuité utérine sans masse ovarienne (retrait DIU 48h avant la prise de Mifegyne)
37 ans, non fumeuse, G5P3	vacuité utérine	219 UI/L	Grossesse sous DIU cuivre; hCG à 218 UI/L à J6 puis 122 UI/L à J10, échographie rassurante.

TABLEAU 4.8 – Les cas particuliers de réussite d'IVG nécessitant plusieurs contrôles. SG VV- : sac gestationnel sans vésicule vitelline, SG VV+ : sac gestationnel avec vésicule vitelline, SGIU : sac gestationnel intra-utérin, AC : activité cardiaque, DIU : dispositif intra-utérin

4.6 Synthèse

Cette étude menée sur 165 femmes et incluant 143 patientes a permis de mettre en évidence :

- un taux de réussite de l'IVG de **90,21%** ;
- un taux de grossesses intra-utérines évolutives de 2,8% ;
- un taux de grossesses extra-utérines de 3,5% ;
- un taux de rétention trophoblastiques de 3,5%

Le taux de femmes perdues de vue est de 7,6%.

Les facteurs prédictifs d'échec mis en évidence de manière statistiquement significatif sont le **tabac** chez la patiente, la **gestité**. On retrouve aussi une tendance à l'échec avec l'**âge** et un **taux de hCG bas** (donc une grossesse plus précoce).

L'étude montre qu'une IVG réalisée avec un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L a plus de risque de donner une grossesse évolutive.

Chapitre 5

Discussion

5.1 Résultats majeurs

5.1.1 Taux de réussite

L'étude a inclus 143 femmes dont l'âge moyen est de 30,1 ans. Cela est un peu plus élevé à l'âge moyen de recours à une IVG en France qui est, pour rappel, de 27,5 ans [30].

Le taux de réussite obtenu est de 90.21%. Ce taux est comparable celui obtenu par Antrig [14] dans son étude récente réalisée en France (88.6%). Dans les études internationales où les protocoles et évaluations sont différentes, les taux de réussite varient entre 92% et 98%.

Les taux de succès de l'IVG médicamenteuse avoisinent les 95% jusqu'à 9 SA.

Le taux de perte de vue de l'étude est de 7.6% (12 patientes). Le confinement par l'épidémie de Covid 19 a probablement influé sur ce taux de perte de vue (difficulté de déplacement des patientes, contrôle réalisé au téléphone non consigné dans le dossier). Dans son rapport d'activité de 2017, le REVHO (Réseau Entre la Ville et l'Hôpital pour l'Orthogénie en Ile de France) décrivait un nombre de pertes de vue stable, correspondant à 32%, soit un taux qui correspond aux données de la littérature [31].

Le taux des pertes de vue obtenu dans notre étude est donc bien plus faible, probablement grâce aux consignes données aux patientes sur l'importance du suivi et le risque de grossesse extra-utérine.

5.1.2 Grossesse extra-utérine

Le principal risque de réaliser une IVG sur une grossesse précoce est de réaliser celle-ci sur une grossesse extra-utérine. En effet, les signes évocateurs d'une GEU comme les saignements et les douleurs pelviennes peuvent facilement être confondus avec les effets secondaires d'une IVG médicamenteuse. La patiente peut être faussement rassurée, entraînant un retard de prise en charge.

Sur les cinq années de l'étude, cinq cas de grossesses extra-utérines ont été détectées, soit un taux de 3,5% dans notre échantillon. On retrouve un taux supérieur à la moyenne nationale de 2% dans la population générale [32]. Il est difficile d'expliquer cette différence : le taux de tabagisme de notre échantillon à environ 40% et la moyenne d'âge des femmes de notre échantillon ce qui est similaire à la population générale.

Cependant, parmi les cinq cas, il ne semble pas avoir eu de retard de prise en charge. En effet, les patientes ont été adressées aux urgences gynécologiques soit devant un taux de hCG ne correspondant pas à l'échographie initiale, devant des douleurs pelviennes importantes signalées par la patiente ou lors de la consultation de contrôle à 7 jours.

Dans son étude, Antrig [14] rapporte un taux de 0,8% de GEU chez les femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse. Dans sa méta-analyse, Schmidt [15] observe un taux de GEU dans le cadre d'IVG inférieur à celle retrouvée dans la population générale : 0.8% dans l'étude de Bizjak [11], 0.9% dans l'étude d'Heller [12]. Il est ressorti des études que le suivi du taux de hCG permet

de dépister les GEU précocement et d'en prévenir les formes compliquées, d'autant plus que l'information spécifique sur la GEU est donnée en consultation, qui n'est pas fait systématiquement devant tout projet de grossesse.

Pour la réalisation d'une IVG en protocole "GLI", il semble important de bien connaître les facteurs de risque :

- le tabac avec une relation effet-dose;
- les antécédents de chirurgie tubaire mais aussi abdomino-pelvienne à risque d'adhérences;
- les autres causes d'altération de la paroi tubaire : endométriose, tuberculose etc ...;
- l'âge maternel élevé.

Dans notre étude, les femmes ayant présenté une GEU avaient comme facteur de risque soit un âge maternel élevé ou un tabagisme actif (ou les deux). Malgré un taux supérieur de GEU à la moyenne nationale, l'important reste que la prise en charge pu se faire rapidement dès la suspicion de GEU suite à la consultation initiale ou au contrôle 7 jours plus tard.

5.1.3 Analyse des facteurs prédictifs d'échecs d'IVG

Il existe plusieurs études sur les facteurs de risque d'échecs de l'interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse [33] [34] [35] [14] sur grossesse intra-utérine confirmée.

- L'âge maternel avancé influence l'issue de l'IVG médicamenteuse (sur l'échec) de manière significative d'après plusieurs autres études [35]. Dans notre étude, on ne retrouve pas de lien statistiquement avec l'âge mais une tendance avec une *p-value* à 0,053.
- Notre étude met en évidence un lien statistiquement significatif entre la présence d'un tabagisme et l'échec de l'IVG. Près de 43% des femmes de notre échantillon étaient fumeuses, ce qui est proche de la prévalence de la consommation de tabac chez les Françaises de 18-34 ans qui est près d'une femme sur deux. Certaines études retrouvaient le tabagisme intensif comme facteur de risque d'échec [33].
- Les études de Bartley [35] et de Alexandre [33] mettent en évidence la gestité comme facteur d'échec de l'IVG. Notre étude retrouve un lien statistiquement significatif entre la gestité et l'échec de l'IVG.
- Les études de Bartley [35] et Antrig [14] retrouvent la parité comme un facteur de risque d'échec d'IVG, et d'autant plus pour la parité associée à la gestité. Nous ne retrouvons pas de lien statistiquement significatif dans notre étude.

Plusieurs hypothèses expliqueraient que le nombre de grossesses antérieures ainsi que le nombre d'accouchements favoriseraient l'échec de la méthode médicamenteuse : elles concernent davantage la parité que la gestité et cela pourrait s'expliquer par une invasion trophoblastique plus importante (chez les multipares). Dans leurs thèses, Pawlowski [36] et Lelevbre [37] expliquent qu'il y a une moins bonne qualité des contractions utérines et une diminution de la réceptivité du myomètre aux prostaglandines, d'où une moins bonne réponse au misoprostol.

- Un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L est dans notre étude un facteur de risque de grossesse évolutive de manière statistiquement significative. Cela peut s'expliquer à la faible présence de récepteur de la progestérone au début de la grossesse, rendant l'action du Mifépristone peu efficace. Peu de travaux dans la littérature se sont intéressés aux facteurs de risque pour les IVG médicamenteuses en protocole GLI. Bizjak [11] a noté une taux de réussite moindre chez les femmes présentant une vacuité utérine à l'échographie (versus chez les femmes présentant un sac gestationnel sans vésicule vitelline).

5.1.4 Forces et limites

Cette étude permet d'évaluer le taux de réussite des IVG en protocole GLI dans plusieurs centres d'orthogénie sur une durée de plus de 5 ans. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude

des facteurs de risque d'échec d'IVG sur grossesse précoce, les études jusqu'à maintenant analysant les données des IVG médicamenteuses sur grossesse intra-utérine confirmée.

Ces résultats sont à interpréter en tenant compte des limites inhérentes à sa réalisation. L'effectif de l'étude est relativement faible avec 155 dossiers inclus dont 12 perdues de vue.

Par ailleurs, notre étude étant rétrospective, il existe un biais de recueil. En effet, nous avons été confronté aux données manquantes ou approximatives inscrites dans les dossiers (par exemple, le taux de hCG initial avec la date de réalisation, description de l'échographie avec la mesure de la taille du sac gestationnel avec la date de réalisation, quantité de tabac).

Concernant les résultats d'échographie et les mesures telles que celle du sac gestationnel, ils présentent un biais de mesure, puisque les dossiers sont remplis par plusieurs praticiens (radiologue, gynécologue, sage-femme échographiste, médecins, internes travaillant au centre d'orthogénie). L'échographie est un examen à la fois opérateur-dépendant et appareil-dépendant.

Avec un appareil peu performant ou un professionnel de santé peu expérimenté à l'échographie obstétrique, il est possible que certaines grossesses aient été catégorisées comme à localisation indéterminée à tort (vésicule vitelline non visualisée alors que bien présente) ou au contraire faussement rassurante (visualisation d'images trompeuses évoquant un sac gestationnel qui serait finalement un pseudo-sac).

5.2 Pratique du protocole GLI dans les centres d'étude

La pratique des IVG en protocole GLI est une pratique marginale. Sur les trois centres qui pratiquent à eux trois environ 600 IVG médicamenteuses par an, les IVG en protocole GLI représentent 165 IVG sur 5 ans.

Au sein du centre d'orthogénie du CHU, les professionnels de santé sont très à l'aise avec ce protocole qui est pratiqué depuis janvier 2017. Ainsi, il est proposé plus aisément aux femmes demandeuses d'IVG présentant une grossesse précoce. Les professionnels de santé ont l'avantage de pouvoir réaliser les échographies au cours de la consultation et les examens de biologie sur place. Par ailleurs, les urgences gynécologiques sont situées dans le même bâtiment, ce qui peut être rassurant en cas de suspicion de GEU.

Au Planning Familial de Grenoble, le protocole GLI est proposé depuis la fin de l'année 2019 et seulement deux professionnels de santé sur une vingtaine réalisent des IVG sur grossesse précoce. De plus, en raison de la réalisation d'un premier rendez-vous avec une conseillère conjugale et familiale avant la consultation de pré-IVG et de long délai de prise de rendez-vous, la situation d'une IVG sur grossesse précoce est rarement rencontrée.

Au CPEF situé au sein de la clinique Mutualiste, malgré la possibilité de réaliser des échographies sur place, la majorité des professionnels de santé sont réticents à la pratique des IVG médicamenteuse devant le risque de grossesse extra-utérine et le risque de perte de vue des patientes et préfère reconvoquer les patientes avec une nouvelle échographie.

On constate donc que la pratique divise et soulève en même temps un questionnement sur la gestion de cette situation clinique. Il semble plus confortable de réaliser ce protocole quand l'accès à la biologie et l'échographie est facile et que les délais de rendez-vous pour une première demande d'IVG sont courts.

5.3 Perspectives

Notre étude avait pour but d'évaluer le taux de réussite de l'IVG médicamenteuse sur grossesse précoce et d'en identifier des facteurs de risque d'échec afin d'aider les professionnels à adapter au mieux les informations à donner aux patientes ainsi que la surveillance de l'efficacité en post-abortum. A la suite de cette étude, il semble pertinent d'être vigilant sur les grossesses très précoces (hCG initial < 1000 UI/L) pour adapter le discours aux patientes.

Par ailleurs, on note que les femmes ayant présenté une grossesse extra-utérine ont été pris en charge rapidement dans le cadre du protocole GLI.

Une étude à plus grande échelle, par exemple en intégrant plus de centres d'orthogénie sur le département ou la région, pourrait permettre d'affiner le taux de réussite et les facteurs de risque d'échec.

Bien que la pratique des IVG en protocole GLI reste une pratique marginale, on note une augmentation de la pratique d'années en années au sein du centre d'orthogénie du CHU (moins de 17 IVG en 2017 et 2018 contre plus de 38 IVG en 2020 et 2021). D'après le rapport d'activité de REVHO de 2017 [31], il y a une progression de près de 4% de ces IVG précoces entre 2016 et 2017, et les IVG réalisées au cours de la 6ème semaine d'aménorrhée baissent au profit de celles réalisées avant 5 SA. Cette pratique devrait rester une possibilité pour les femmes qui le souhaitent, ainsi on peut imaginer qu'avoir des professionnels de santé qui sont à l'aise avec les différentes façons de pratiquer les IVG permet de favoriser l'accès pour les femmes à l'IVG.

Enfin, l'évaluation du vécu de la femme est également important, en particulier en ce qui concerne la douleur et le mode de prise en charge. On peut penser qu'une IVG précoce pourrait améliorer le déroulé et le vécu de celle-ci : d'une part, en évitant la multiplication des examens (biologie et échographie) et d'autre part, en diminuant l'attente alors que la décision d'IVG est prise.

Chapitre 6

Conclusion

Notre étude, qui a inclus 166 dossiers sur trois centres d'orthogénie de l'agglomération grenobloise, a montré une efficacité de supérieur à 90% des IVG sur grossesse précoce, ce qui est semblable au taux de réussite retrouvée dans la littérature pour les IVG sur grossesse précoce et sur grossesse intra-utérine confirmée.

Concernant la recherche de facteurs de risques associés dans notre étude, le tabac et la gestité sont associés à un sur-risque d'échec de l'IVG et un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L est associé à un sur-risque de grossesse évolutive. Nos résultats sont rassurants quant au taux d'échec et au taux de perdue de vue et vont dans le sens de ne pas retarder la réalisation d'une IVG en l'absence de visualisation d'une grossesse intra-utérine.

Néanmoins, la réalisation d'une IVG médicamenteuse sur grossesse précoce doit rester assortie à une bonne évaluation du risque de grossesse extra-utérine, d'une information claire à la patiente sur les signes d'alerte et l'importance du suivi et d'une surveillance rapprochée en post-abortum.

Notre étude retrouve un taux de grossesse extra-utérine de 3.5%, taux supérieur à la moyenne nationale : les patientes ont été prise en charge rapidement dans le cadre du protocole GLI soit au cours de la consultation initiale, soit à la consultation de contrôle.

Bien que la réalisation d'IVG sur grossesse précoce reste une pratique marginale, il semble intéressant que des recommandations nationales soient définies pour rassurer, d'une part les professionnels de santé et ainsi favoriser l'utilisation de cette pratique, et d'autre part, les patientes sur la sécurité de ces IVG.

Cette étude sur les facteurs de risques des IVG sur grossesse précoce peut permettre d'aider les professionnels à adapter au mieux les informations à donner aux patientes ainsi que la surveillance de l'efficacité en post-abortum. La réalisation d'une analyse avec un échantillon plus large pourrait permettre d'affiner les résultats obtenus en y intégrant éventuellement une évaluation du vécu de l'IVG sur grossesse précoce.

Conflits d'intérêts

Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

THESE SOUTENUE PAR : Sonia SELMI

TITRE : Etude des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuse sur grossesse précoce : quelle efficacité ?

CONCLUSION :

Notre étude, qui a inclus 166 dossiers sur trois centres d'orthogénie de l'agglomération grenobloise, a montré une efficacité de supérieur à 90% des IVG sur grossesse précoce, ce qui est semblable au taux de réussite retrouvée dans la littérature pour les IVG sur grossesse précoce et sur grossesse intra-utérine confirmée.

Concernant la recherche de facteurs de risques associés dans notre étude, le tabac et la gestité sont associés à un sur-risque d'échec de l'IVG et un taux de hCG inférieur à 1000 UI/L est associé à un sur-risque de grossesse évolutive.

Nos résultats sont rassurants quant au taux d'échec et au taux de perdue de vue et vont dans le sens de ne pas retarder la réalisation d'une IVG en l'absence de visualisation d'une grossesse intra-utérine.

Néanmoins, la réalisation d'une IVG médicamenteuse sur grossesse précoce doit rester assortie à une bonne évaluation du risque de grossesse extra-utérine, d'une information claire à la patiente sur les signes d'alerte et l'importance du suivi et d'une surveillance rapprochée en post-abortum.

Notre étude retrouve un taux de grossesse extra-utérine de 3.5%, taux supérieur à la moyenne nationale : les patientes ont été prise en charge rapidement dans le cadre du protocole GLI soit au cours de la consultation initiale, soit à la consultation de contrôle.

Bien que la réalisation d'IVG sur grossesse précoce reste une pratique marginale, il semble intéressant que des recommandations nationales soient définies pour rassurer, d'une part les professionnels de santé et ainsi favoriser l'utilisation de cette pratique, et d'autre part, les patientes sur la sécurité de ces IVG.

Cette étude sur les facteurs de risques des IVG sur grossesse précoce peut permettre d'aider les professionnels à adapter au mieux les informations à donner aux patientes ainsi que la surveillance de l'efficacité en post-abortum. La réalisation d'une analyse avec un échantillon plus large pourrait permettre d'affiner les résultats obtenus en y intégrant éventuellement une évaluation du vécu de l'IVG sur grossesse précoce.

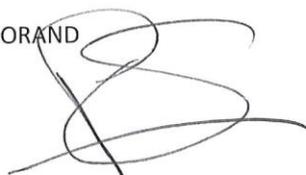
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15/11/22

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE

Pr Patrice MORAND

P. Palmi



Pour le Président
et par délégation

Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr Didier RIETHMULLER



Bibliographie

- [1] Annick VILAIN. *Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020*. Oct. 2021. URL : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-09/ER1207.pdf>.
- [2] HAS. *Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse - Mise à jour*. 2021. URL : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223429/fr/interruption-volontaire-de-grossesse-par-methode-medicamenteuse-mise-a-jour.
- [3] HAS. *Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines*. Mars 2001. URL : https://www.has-sante.fr/jcms/c_271973/fr/prise-en-charge-de-l-interruption-volontaire-de-grossesse-jusqu-a-14-semaines.
- [4] LEGIFRANCE. *LOI n° 2022-295 du 2 mars 2022 visant à renforcer le droit à l'avortement*. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045287560>. 2016.
- [5] LEGIFRANCE. *LOI n 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé | Legifrance [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=*
pdila19v_1?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id. 2016.
- [6] E KIRK et T BOURNE. "Predicting outcomes in pregnancies of unknown location". In : *Womens Health (Lond)* 4.5 (sept. 2008), p. 491-9.
- [7] G CONDOUS et al. "Pregnancies of unknown location: consensus statement". In : *Ultrasound Obstet Gynecol* 28.2 (2006), p. 121-122.
- [8] K BARNHART et al. "Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome". In : *Fertility and Sterility* 95.3 (mars 2011), p. 857-66.
- [9] M DAP et al. "évaluation rétrospective d'un algorithme d'aide à la décision concernant les grossesses de localisation indéterminée". In : *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* (déc. 2021). ISSN : 2468-7189. DOI : [10.1016/j.gofs.2021.11.004](https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.11.004).
- [10] P GOLDSTONE, J MICHELSON et E WILLIAMSON. "Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac". In : *Contraception* 87.6 (juin 2013), p. 855-8.
- [11] I BIZJAK et al. "Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy: a cohort study". In : *BJOG*. 124.13 (déc. 2017), p. 1993-9.
- [12] R HELLER et S CAMERON. "Termination of pregnancy at very early gestation without visible yolk sac on ultrasound". In : *J Fam Plann Reprod Health Care* 41.2 (avr. 2015), p. 90-5.
- [13] EA SCHAFF et al. "Mifepristone and misoprostol for early abortion when no gestational sac is present". In : *Contraception* 63.5 (mai 2001), p. 251-4.
- [14] Julien ANTRIG. "Une Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée conduit-elle vraiment à plus d'échecs et moins de sécurité que sur une grossesse intra-utérine confirmée ?" thèse d'exercice. UNIVERSITÉ DE LILLE, oct. 2021.
- [15] Mia SCHMIDT-HANSEN et al. "Initiation of abortion before there is definitive ultrasound evidence of intrauterine pregnancy: A systematic review with meta-analyses". In : *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 99.4 (déc. 2019), p. 451-8.

- [16] VAYSSIÈRE et al. *L'interruption volontaire de grossesse : recommandations pour la pratique clinique* — Texte des recommandations (texte court). 2016. URL : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.09.035>.
- [17] Elodie PENAUD. "Elaboration d'un protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée au sein d'un réseau de ville". Thèse de doct. 2019.
- [18] Alexis KOLTUNSKI. "La Grossesse de Localisation Indéterminée dans le cadre de l'Interruption Volontaire de Grossesse : une présentation clinique qui questionne". thèse d'exercice. Mars 2021.
- [19] Philippe FAUCHER et Danielle HASSOUN. *Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse*. 3ème édition. Vuibert.
- [20] EE BAULIEU et A ULMANN. "Antiprogesterone activity of RU 486 and its contragestive and other applications". In : *Hum Reprod* 1.2 (fév. 1986), p. 107-110.
- [21] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la SANTÉ. *Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines*. Mars 2001.
- [22] Emma KIRK et Bourne TOM. "Predicting Outcomes in Pregnancies of Unknown Location". In : *Womens Health (Lond)* 4.5 (sept. 2008), p. 491-9.
- [23] Haute Autorité de SANTÉ. *Grossesses de localisation inhabituelle « Conduite à tenir devant la visualisation ou la non visualisation d'un sac ovulaire avec embryon ou vésicule vitelline »*. 2016. URL : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/ssp_-_grossesses_de_localisation_inhabituelle.pdf.
- [24] V LAVOUÉ et al. "French guidelines for diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester and for management of threatened miscarriage and nonviable pregnancy (except uterine evacuation)". In : *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 43.10 (déc. 2014), p. 776-793. DOI : [10.1016/j.jgyn.2014.09.012](https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.012).
- [25] S WYLOMANSKI et N WINER. "Quelle place pour l'échographie dans la pratique de l'IVG ?" In : *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 45 (nov. 2016), p. 1477-89.
- [26] P BOURGEOT et Y ROBERT. "Echographie du premier trimestre". In : *EMC-Radiologie* 1 (2004), p. 68-97.
- [27] Y ARDAENS et al. "Apport de l'échographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine". In : *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1091.1007 (2003), p. 6-112. DOI : <http://dx.doi.org/JGYN-11-2003-32-S7-0368-2315-101019-ART5>.
- [28] *Very Early Medical Abortion (VEMASCOT)*. URL : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03989869>.
- [29] Emilie BRISSARD. "Les interruptions volontaires de grossesse par méthode médicamenteuse sur des grossesses précoces de localisation indéterminée : une enquête sur les pratiques médicales en régions Centre-Val de Loire et Ile-de-France". thesis. Université de Tours, 2019.
- [30] M MAZUI, L TOULEMON et E BARIL. *Le nombre d'IVG est stable, mais moins de femmes y ont recours*. 2014. URL : http://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/22784/popf3.2014.2da.cembre._365.398_ivg.fr.pdf.
- [31] ARS ILE-DE-FRANCE. *REVHO, Rapport d'activité 2017*. 2018.
- [32] Collège National des GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS DE FRANCE. *Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge de la grossesse extra-utérine*. 2003.
- [33] A-C GALINAND. "Etablissement d'un seuil de beta-hCG permettant d'affirmer le succès d'une IVG médicamenteuse et identification des facteurs de risque d'échecs". Thèse d'exercice. 2015.

- [34] TJ CHILD et al. "A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up to 63 days gestation". In : *Hum Reprod* 16.1 (jan. 2001), p. 67-71.
- [35] J BARTLEY et al. "Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost". In : *Contraception* 62.6 (2000), p. 297-303.
- [36] D PAWLOWSKI et C BULOT. "Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée". Thèse d'exercice. 2018.
- [37] P LEVEBVRE. "Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée". In : *Journées de Technologies avancées en Gynécologie-Obstétrique* (2007).

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ **Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”