



**HAL**  
open science

**L'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse  
jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis l'arrêt de  
commercialisation de la spécialité Cytotec®: étude  
épidémiologique rétrospective monocentrique par étude  
de 200 dossiers au sein du CHR de Metz-Thionville site  
de Bel Air du 1er décembre 2017 au 31 mars 2019**

Chloé Burda

► **To cite this version:**

Chloé Burda. L'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis l'arrêt de commercialisation de la spécialité Cytotec®: étude épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de 200 dossiers au sein du CHR de Metz-Thionville site de Bel Air du 1er décembre 2017 au 31 mars 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03870505

**HAL Id: hal-03870505**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03870505v1>**

Submitted on 24 Nov 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 et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# Université de Lorraine

École de Sages-Femmes de METZ

*L'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse  
jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis l'arrêt de  
commercialisation de la spécialité Cytotec®*

*Étude épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de  
200 dossiers au sein du CHR de Metz-Thionville site de Bel Air du 1<sup>er</sup>  
décembre 2017 au 31 mars 2019*

Mémoire présenté et soutenu par

**Chloé BURDA**

Née le 06 juillet 1996

Directeur de mémoire : Joëlle Mangeot

Sage-Femme Enseignante

Promotion 2016 - 2020



# Université de Lorraine

École de Sages-Femmes de METZ

*L'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse  
jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis l'arrêt de  
commercialisation de la spécialité Cytotec®*

*Étude épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de  
200 dossiers au sein du CHR Metz Thionville site de Bel-Air du 1<sup>er</sup>  
décembre 2017 au 31 mars 2019*

Mémoire présenté et soutenu par

**Chloé BURDA**

Née le 06 juillet 1996

Directeur de mémoire : Joëlle Mangeot

Sage-Femme Enseignante

Promotion 2016 - 2020

## REMERCIEMENTS

*A Madame Joëlle MANGEOT, pour son temps, sa bienveillance et ses encouragements*

*Au Docteur Laurène MATUSZEWSKI, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son investissement dans ce travail*

*A l'ensemble des sages-femmes enseignantes, pour leur accompagnement durant ces quatre années d'école*

*A l'équipe des archives de Bel-Air, pour leur accueil et leur gentillesse*

*A ma promotion, pour ce que nous avons vécu ensemble*

*A Céline et Élixa et à la véritable amitié qui nous lie désormais, ces quatre années n'auraient pas été possibles sans vous*

*A mes parents, pour leur soutien sans faille, sans vous je n'en serais pas là*

*A ma sœur, merci d'être toi*

*A Johanny, pour sa patience et sa présence précieuse à mes côtés depuis le début*

*A ma famille et mes amis, pour ce qu'ils sont*



**SIGLAIRE :**

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ANSM : Agence Nationale de la Santé et du Médicament

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France

CPEF : Centre de Planification et d'Éducation Familiale

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

DROM : Département et Région d'Outre-Mer

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RPL : Réseau Périnatal Lorrain

SA : Semaine d'Aménorrhée



## SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	4
SIGLAIRE .....	6
SOMMAIRE .....	7
INTRODUCTION.....	10
PARTIE 1 .....	11
1. Définition.....	12
2. Cadre légal .....	12
3. Épidémiologie.....	12
3.1. Dans le monde .....	12
3.2. En France .....	13
3.3. En Lorraine.....	14
4. Protocole de l'IVG médicamenteuse .....	14
4.1. Mifépristone .....	15
4.2. Misoprostol .....	15
5. Protocole du CH de Thionville Bel- Air .....	17
5.1. Pour les grossesses <9SA.....	17
5.2. Pour les grossesses >9SA.....	18
6. Principaux effets secondaire et complications de l'IVG médicamenteuse .....	18
6.1. Les effets secondaires .....	18
6.2. Les complications .....	19
7. Facteurs influençant la réussite de la méthode .....	19
7.1. L'âge .....	19
7.2. La parité et la gestité .....	19
7.3. L'antécédent d'IVG .....	20
7.4. Le cas de l'utérus cicatriciel.....	20
7.5. L'âge gestationnel .....	20
8. Contrôle de l'efficacité de la méthode.....	20
9. La place de la sage-femme.....	20
PARTIE 2 .....	22
1. Méthode.....	23

1.1	Problematique.....	23
1.2	Objectifs .....	23
1.3	Hypothèses .....	23
1.4	Critères De Jugement.....	23
1.5	Schéma d'étude .....	24
2.	Résultats .....	25
2.1.	Presentation de la population presente dans les echantillons .....	25
2.2.	Présentation du déroulement des ivg médicamenteuses .....	27
<b>PARTIE 3.....</b>		<b>34</b>
1.	Analyse des résultats .....	35
1.1.	Taux d'hémorragie.....	35
1.2.	Prise en charge de la douleur.....	35
1.3.	Taux de réussite de la méthode .....	36
1.4.	Protocole et temps d'expulsion .....	38
1.5.	Effets indésirables.....	39
2.	Discussion .....	39
2.1.	Concernant le controle d'efficacité de la méthode.....	39
2.2.	Concernant l'efficacité de la méthode .....	39
2.3.	Concernant les facteurs d'echec .....	40
2.4.	Concernant les effets indesirables .....	41
3.	Propositions pour améliorer la prise en charge des patientes beneficiant d'une IVG médicamenteuse .....	41
4.	Limites de l'etude .....	45
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>		<b>48</b>
<b>ANNEXES.....</b>		<b>53</b>
<b>RESUME.....</b>		<b>64</b>



## INTRODUCTION

En France, la sage-femme occupe une place centrale dans la prise en charge des femmes bénéficiant d'une interruption volontaire de grossesse (IVG), qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale. En établissement hospitalier la sage-femme peut être amenée à assurer les consultations préalables à la réalisation de l'IVG, la surveillance de l'IVG lorsqu'elle est médicamenteuse et le suivi post-opératoire de l'IVG chirurgicale. De plus, depuis 2016, la sage-femme libérale peut pratiquer les IVG jusque 7SA en cabinet de ville.

Au cours de notre formation nous sommes amenées à réaliser des stages en Centre de Planification et d'Éducation Familiale (CPEF) ou encore au sein de services prenant en charge les patientes au cours de leur protocole d'IVG. Cela représente encore un versant assez méconnu de notre profession.

Lors de nos nombreuses expériences en stage, nous avons pu découvrir différentes prises en charge des femmes demandeuses d'une IVG, avec différents protocoles. Le protocole recommandé par la HAS et celui le plus pratiqué par les établissements de santé est la réalisation d'une IVG par méthode médicamenteuse jusque 9 semaines d'aménorrhée (SA) puis par méthode chirurgicale jusque 14 SA. Le CHR Metz-Thionville site de Bel Air à quant à lui pris la décision de proposer les IVG par méthode médicamenteuse jusque 14 SA. En 2018, 420 IVG médicamenteuses ont été réalisées.

L'IVG médicamenteuse repose sur la prise d'un anti-progestatif, la Mifépristone, qui a pour but d'arrêter l'évolution de la grossesse, suivi de la prise 36 à 48 heures plus tard d'une prostaglandine, le Misoprostol, qui va assurer l'expulsion du contenu utérin. Jusqu'au 1er mars 2018, la spécialité utilisée était le Cytotec® (Misoprostol), mais son utilisation pour la réalisation des IVG et autre pratique gynécologique était hors-AMM. Le laboratoire Pfizer a donc cessé sa commercialisation. Deux spécialités remplaçantes sont donc désormais utilisées : MisoOne® ou Gymiso®.

L'objectif principal de cette étude est de comparer les taux d'efficacité des protocoles médicamenteux associant Mifépristone 600mg et Misoprosol 400 $\mu$ g (Cytotec® et Gymiso®) par voie orale pour les IVG médicamenteuses jusque 14SA, peu d'études ont été faites à ce sujet et nous avons donc choisi de mener notre étude au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air. Les objectifs secondaires sont : décrire les facteurs influençant l'efficacité de la méthode, décrire le taux de complications, décrire la prise en charge des patientes ayant recours à une IVG médicamenteuse jusque 14 SA.

La problématique est : « En quoi l'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400 $\mu$ g par voie orale est-elle une méthode efficace ? » Les hypothèses sont quant à elles que ce nouveau protocole est rarement source d'échec, qu'il est source d'interventions chirurgicales secondaires pour les grossesses de plus de 9 SA, qu'il est source d'hémorragies, de douleurs, d'effets indésirables et qu'il augmente le nombre de prises de Misoprostol et allonge le délai d'expulsion.

Dans une première partie nous présenterons des données de la littérature concernant la pratique de l'IVG, dans une seconde partie nous présenterons les résultats de notre étude puis nous les analyserons, en discuterons et présenterons les axes d'amélioration dans une troisième et dernière partie.

# PARTIE 1

## 1. DEFINITION

Dans le cadre des recommandations pour la pratique clinique, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) a défini en 2016 l'interruption volontaire (IVG) de grossesse comme étant « *un avortement provoqué, décidé pour des raisons non médicales pour la femme elle-même, autorisé jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée (SA) et réalisé par voie médicamenteuse ou chirurgicale.* » [1]

## 2. CADRE LEGAL

En France, l'IVG a été autorisée pour 5 ans en 1975 par la loi Veil : « *La femme enceinte que son état place dans une situation de détresse peut demander à un médecin l'interruption de sa grossesse. Cette interruption ne peut être pratiquée qu'avant la fin de la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse.* » (Art. L.162-1.) cette loi a été reconduite en 1979 et l'IVG est alors légalisée de manière définitive en 1980. [2]

D'après l'article L.162-2, « *L'Interruption volontaire d'une grossesse ne peut être pratiquée que par un médecin. Elle ne peut avoir lieu que dans un établissement d'hospitalisation public ou dans un établissement d'hospitalisation privé [...]* ». [2]

Les sages-femmes ont quant à elles le droit de pratiquer les IVG médicamenteuses en cabinet de ville depuis le décret n°2016-743 du 2 juin 2016. [3]

La notion de « situation de détresse » citée dans la loi Veil de 1975 a été supprimée par la loi égalité homme femme du 4 août 2004. [4]

La loi promulguée le 4 juillet 2001 a amélioré l'accès au droit à l'IVG en l'inscrivant dans le Code de la Santé Publique, son arrêté d'application en juillet 2004 autorise notamment les IVG médicamenteuses en médecine de ville. [5]

En France, l'IVG est légale jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis la loi du 4 juillet 2001. Elle était auparavant autorisée jusque 12 SA. [6] Une IVG est qualifiée de tardive lorsqu'elle est réalisée entre 12 et 14 SA.

Depuis la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, le délai de réflexion de 7 jours auparavant obligatoire a été supprimé. Seul un délai de réflexion de 48h entre l'entretien psychosocial et la réalisation de l'IVG reste obligatoire pour les femmes mineures. [7]

L'accès à l'IVG a notamment été simplifié sur le plan économique. Depuis la loi dite « Roudy » du 31 décembre 1982, l'IVG était remboursée par la Sécurité Sociale.[8] Depuis le 31 mars 2013, l'IVG est prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie. [7]

## 3. ÉPIDEMIOLOGIE

### 3.1. DANS LE MONDE

L'IVG est une pratique ancienne et universelle. Elle se décline de manière différente selon les époques et les contextes politiques, sociaux et culturels. À travers le monde, les législations sont variables, allant de l'autorisation à la demande de la femme jusqu'à l'interdiction totale.

Chaque année, environ une grossesse sur cinq est interrompue volontairement. Dans le monde, pour 1000 femmes âgées de 15 à 44 ans, 35 avortements ont été pratiqués de 2010 à 2014. Ces statistiques restent difficiles à établir car beaucoup d'avortements sont réalisés clandestinement. [9]

La pratique non sécurisée de l'IVG est une cause importante de mortalité maternelle dans le monde [10]

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), près de 56 millions d'IVG ont eu lieu dans le monde en 2014, dont un peu moins de la moitié étaient des avortements à risque. Ces avortements clandestins sont réalisés dans de mauvaises conditions : personnels non qualifiés, manque d'hygiène ou encore grossesse trop avancée. Chaque année environ 4,7% à 13,2% des décès maternels peuvent être attribués à un avortement non sécurisé.

Il est à noter que, dans certaines régions d'Asie ou d'Europe orientale, où avoir un enfant de sexe masculin est très important, il existe aussi des avortements sélectifs, selon le sexe de l'enfant à naître. Dans ces pays, comparés aux autres, il naît beaucoup plus de garçons que de filles. [11]

### 3.2. EN FRANCE

En 2016, le nombre d'IVG réalisé en France s'élevait à 211 900. Le nombre était en légère baisse depuis les trois dernières années. Le nombre d'IVG médicamenteuses réalisées en centre de santé ou en ville s'élevait à 2 304. [12]

En 2017, 216 700 IVG ont été réalisées en France, dont 202 900 auprès de femmes résidant en Métropole. Le taux de recours s'élève à 14,4 IVG pour 1 000 femmes âgées de 15 à 49 ans en Métropole et à 26,1 dans les départements et régions d'outremer (DROM). [13]

Pour la France entière, le taux de recours est de 15,6 IVG pour 1000 femmes âgées de 15 à 49 ans. Les jeunes femmes (20 à 24 ans) restent les plus concernées, avec un taux de 26,7 IVG pour 1 000 femmes pour la France entière. Les taux continuent à décroître chez les moins de 20 ans, avec 9,5 recours pour 1000 femmes parmi les 15-17 ans (après 10 en 2012) et 21,8 parmi les 18-19ans (après 22 en 2012). L'indice conjoncturel d'avortement se maintient à 0,53 IVG par femme en 2017. [12,13]

Entre 1990 et 2011, l'âge moyen de recours à l'IVG est passé de 28,4 à 27,5 ans. Notons que sur la même période, l'âge moyen de la maternité est passé de 28,3 à 30,1 ans [14].

En 2017, 48 100 IVG ont été réalisées hors d'une structure hospitalière, soit 22 % du total des IVG. À l'hôpital, la part des IVG instrumentales continue de décroître et s'élève à 41 %, soit 32 % du total des IVG. [13]

Le nombre d'IVG, y compris chez les plus jeunes, ne s'explique pas principalement par un défaut de couverture contraceptive : en 2013, selon l'enquête Fécond, seules 3 % des femmes de 15 à 49 ans, ni enceintes ni stériles, ayant des rapports hétérosexuels et ne voulant pas d'enfants, n'utilisent aucune méthode de contraception. [15] De plus en plus de femmes connaissent et utilisent les contraceptions d'urgence, plus d'un million de pilules du lendemain et du surlendemain sont vendues chaque année depuis 2005. [16]

En 2017, 59% des IVG médicamenteuses réalisées en centre hospitalier sont des IVG médicamenteuses, contre 10% en 1992. Et globalement, 67,5% des IVG sont réalisées de façon médicamenteuse en Métropole dont 76,1% dans les DROM.[13].

D'après les données de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) en 2017, 1 IVG sur 20 est réalisée entre 12 et 14SA. Ces chiffres témoignent de la complexité du parcours et de l'accès à l'IVG. [13] Les demandes dans les deux dernières semaines du délai légal surviennent également après une découverte tardive de la grossesse ou une prise de décision difficile. [17]

Concernant le profil socio-économique des femmes ayant recours à l'IVG, la commission sur les données et la connaissance de l'IVG en juillet 2016 met en évidence une proportion assez équivalente de femmes vivant seules (52 %) ou en couple (48 %) contrairement à la situation passée où l'IVG était davantage le fait de femmes en couple (56 %). La part totale de femmes résidant en couple a baissé de 1990 à 2010, passant de 81 à 72 % chez les femmes de 40-44 ans et de 39 à 30 % chez celles de 20 à 24 ans. La part des femmes de nationalité étrangère, parmi celles ayant eu une IVG, est constante depuis 1990 et la répartition selon l'activité professionnelle a peu évolué, si ce n'est une baisse de la part des femmes au foyer et une augmentation de celle des étudiantes, conforme à l'évolution de la population totale. [18]

### 3.3. EN LORRAINE

En Lorraine, le nombre d'IVG est stable avec une moyenne de 5 618 actes par an entre 2009 et 2015. Depuis 2010, la méthode médicamenteuse, qui est autorisée depuis 1989, est la plus utilisée sur le territoire lorrain avec une proportion qui ne cesse d'augmenter : 51,6% d'IVG médicamenteuses en 2010 et 66,1% en 2015. [19]

Ce sont les structures hospitalières qui accueillent le plus ces IVG.

Le taux d'IVG pratiqué hors établissement de santé est encore faible mais 20 fois plus élevé en 2013 qu'en 2010. [19]

## 4. PROTOCOLE DE L'IVG MEDICAMENTEUSE

Deux consultations médicales sont nécessaires au préalable avant la réalisation de l'IVG.

Une première consultation dite d'information sera réalisée auprès d'un médecin ou d'une sage-femme, au cours de cette consultation un dossier guide de l'IVG est remis à la patiente expliquant les deux méthodes de réalisation de l'IVG, ainsi que les risques et effets secondaires possibles. (**Annexe 1**)

A la fin de cette consultation, une première attestation est remise. L'entretien psycho-social est systématiquement proposé et reste obligatoire pour les mineures. Un délai de réflexion de 48h doit être respecté entre l'entretien psycho-social et la réalisation de l'IVG. [20]

Une deuxième consultation est effectuée auprès du médecin ou de la sage-femme, durant laquelle la patiente confirme par écrit sa demande d'IVG. (**Annexe 2**) Les modalités des prises médicamenteuses sont expliquées au cours de la consultation et la prise de Mifépristone est souvent réalisée à la fin de cet entretien. [20]

Ces deux consultations permettent de dispenser une information complète à la patiente afin que sa décision soit prise de façon éclairée quant à la méthode choisie et ses effets indésirables potentiels. Il



a été prouvé lors de nombreuses études que la dispensation d'informations claires permettent d'appréhender le degré d'acceptabilité de la patiente.

L'IVG médicamenteuse repose sur la prise d'une molécule anti-progestative, la Mifépristone, suivie d'une prostaglandine, le Misoprostol.

#### 4.1. MIFEPRISTONE

La Mifépristone (Mifégyne®) a obtenu en France une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 1988. Elle est actuellement indiquée dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, en association à un analogue des prostaglandines, jusqu'à 49 jours d'aménorrhée.

En France et plus largement en Europe, aucun cas de complication n'a été rapporté, les principaux événements graves étant hémorragiques. Cependant, en raison de la gravité potentielle des infections, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) tient à rappeler les conditions actuelles de prescription et d'utilisation de la Mifépristone et du Misoprostol dans l'IVG médicamenteuse : le protocole d'administration validé tel que mentionné dans l'AMM, comporte l'administration de 600 mg de Mifépristone par voie orale en 1 prise, suivie 36 à 48 heures plus tard par l'administration soit de 400 µg de Misoprostol par voie orale, soit de 1 mg de Géméprost par voie vaginale. [21]

#### 4.2. MISOPROSTOL

Le Misoprostol, que ce soit le Cytotec® ou le Gymiso®, analogue de la PGE1, a une action antisécrétoire et cytoprotectrice. Il entraîne également une contraction des fibres musculaires lisses du myomètre et un relâchement du col utérin. [22,23]

##### 4.2.1. Spécialité Cytotec [24]

Jusqu'au 1<sup>er</sup> mars 2018, l'IVG médicamenteuse reposait sur la prise d'une anti-progestérone : la Mifépristone 200mg qui provoque l'arrêt de l'évolution de la grossesse, suivie de la prise hors-AMM d'une prostaglandine : le Cytotec 800µg par voie vaginale, 36 à 48h après la prise de Mifépristone.

Le Cytotec est une spécialité contenant du misoprostol commercialisée depuis 1987 en France. Ce médicament est indiqué dans le traitement préventif ou curatif de l'ulcère et des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Depuis l'arrivée des inhibiteurs de la pompe à protons sur le marché français, il n'est que très peu utilisé dans ses indications gastroentérologiques.

Malgré les différentes mises en garde de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), le Cytotec reste majoritairement utilisé hors AMM dans des indications en obstétrique, soit pour déclencher l'accouchement à partir de 37 semaines d'aménorrhée soit dans l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse (IVG).

L'ANSM rappelle que cette utilisation hors AMM peut entraîner des effets indésirables graves pour la mère et l'enfant, comme la survenue d'une rupture utérine, ou d'hémorragies.

Aussi, le laboratoire Pfizer a décidé d'arrêter la commercialisation de Cytotec. En accord avec l'ANSM, cet arrêt a été effectif le 1<sup>er</sup> mars 2018 afin de permettre la mise en place de l'ensemble des

mesures nécessaires pour assurer une continuité d'accès aux autres médicaments disponibles pour les femmes.

#### 4.2.2. Spécialités MisoOne/Gymiso [24]

Pour la réalisation de l'IVG, deux spécialités sont alors disponibles en France depuis le 1<sup>er</sup> mars 2018 :

- Gymiso (misoprostol) commercialisée par le laboratoire Linepharma international limited,
- MisoOne (misoprostol) commercialisée par le laboratoire Exelgyn-Nordic Pharma

Afin de garantir l'accès à ces traitements pour les femmes, l'ANSM s'assure, en lien avec les laboratoires concernés, de la mise à disposition en quantité suffisante de ces médicaments au 1<sup>er</sup> mars 2018.

#### 4.2.3. Avant 7 SA

La Haute Autorité de Santé a validé en Juin 2018 les protocoles suivant dans le cadre de l'IVG médicamenteuse [25] :

La prise d'une antiprogestérone :

- *Mifépristone 600mg par voie orale*
  - *Mifégyne (3 comprimés à 200mg , en une prise)*
- *Ou Mifépristone 200mg par voie orale*
  - *Soit Mifégyne (1 comprimé à 200mg)*
  - *Soit Miffée (1 comprimé à 200mg)*

Puis la prise d'une prostaglandine 36 à 48h plus tard :

- *Misoprostol, par voie orale*
  - *Soit Gymiso (400µg en une prise)*
  - *Soit MisoOne (400µg en une prise)*
- *Ou Géméprost, par voie vaginale*
  - *Cervageme (1 ovule à 1mg)*

#### 4.2.4. Entre 7 et 9 SA

La prise d'une antiprogestérone :

- *Mifépristone 600mg par voie orale*
  - *Mifégyne (3 comprimés à 200mg , en une prise)*
- *Ou Mifépristone 200mg par voie orale*
  - *Soit Mifégyne (1 comprimé à 200mg)*
  - *Soit Miffée (1 comprimé à 200mg)*

Puis la prise d'une prostaglandine 36 à 48h plus tard :

- *Aux 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée :*
- *Géméprost, par voie vaginale*
  - *Cervageme (1 ovule de 1mg)*

Les études ayant utilisé des protocoles conformes à ceux précédemment cités ont obtenu des taux d'expulsion complète sans nécessité de procédure chirurgicale de 92 à 96% selon les modalités.

#### 4.2.5. Après 9 SA

Après 9 SA la méthode chirurgicale est normalement recommandée. Cependant le CNGOF précise que la méthode médicamenteuse et la méthode chirurgicale devraient pouvoir être proposées aux femmes souhaitant réaliser une IVG après 9 SA. [24]

L'Agence nationale de l'accréditation et de l'évaluation en santé (ANAES) préconise la méthode instrumentale tout en indiquant que la méthode médicamenteuse est possible.

Les demandes d'IVG proches de 14 SA représentent 7 à 8% des demandes et doivent être prises en charge en urgence afin d'éviter un dépassement du terme légal.

En 2016, le CNGOF recommandait les pratiques suivantes pour la réalisation de l'IVG médicamenteuse :

*« Entre 9 et 12 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. Les doses suivantes de Misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale, jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B).*

*Après 12 SA, la prise de Mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard par des doses répétées de Misoprostol. La dose initiale de Misoprostol est de 800 µg par voie vaginale. Si nécessaire, les doses suivantes de Misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B). » [23]*

D'après le CNGOF, le succès de l'IVG est défini par un avortement ne nécessitant pas d'acte chirurgical supplémentaire.

Une étude portant sur 126 patientes ayant réalisé une IVG entre 12 et 14SA du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 mars 2009 par un protocole médicamenteux associant la prise Mifépristone 600mg et la prise de Misoprostol 400mcg par voie orale 36 à 48h après a montré un taux de d'avortement complet à 98% mais avec un taux de geste endo-utérin secondaire important de 41%. [23]

## 5. PROTOCOLE DU CHR METZ-THIONVILLE SITE DE BEL AIR

L'hôpital Bel Air réalise préférentiellement les IVG par voie médicamenteuse jusque 14SA.

Le protocole a été modifié en septembre 2018, suite à l'arrêt de la commercialisation de la spécialité Cytotec.

On différencie alors deux protocoles: les grossesses de moins de 9 SA et de plus de 9 SA.

### 5.1. POUR LES GROSSESSES <9SA

Le protocole repose sur la prise de Mifépristone 600 mg (3 comprimés de 200mg) suivie de la prise 48h plus tard de Misoprostol (Gymiso) 400µg (2 comprimés de 200 µg) par voie orale ou sublinguale

(la voie sublinguale est privilégiée mais le choix est laissé à la patiente), à renouveler une fois si besoin.

Une antalgie adaptée par voie orale est systématiquement proposée. (**Annexe 3**)

## 5.2. POUR LES GROSSESSES >9SA

Le protocole repose sur la prise de Mifépristone 600 mg (3 comprimés de 200mg) puis de la prise 48h plus tard de Misoprostol par voie orale ou sublinguale 400 µg (2 comprimés) à renouveler une fois si besoin. Une 3<sup>ème</sup> prise peut être administrée si nécessaire.

Une antalgie adaptée par voie veineuse est systématiquement proposée. (**Annexe 4**)

## 5.3 MODALITÉS DE CONTROLE DE L'EFFICACITÉ DE LA MÉTHODE

Le protocole prévoit la réalisation d'une échographie de vacuité le jour de l'hospitalisation pour la réalisation de l'IVG.

Si la grossesse est totalement expulsée (absence de sac gestationnel à l'échographie de vacuité) et en l'absence de saignement hémorragique, la sortie est autorisée avec nouvelle échographie de vacuité dans 15 jours

S'il persiste un sac gestationnel sans embryon visible et sans de saignement hémorragique, la sortie est autorisée. La patiente devra reprendre 2 comprimés de Misoprostol à 24h de la réalisation de l'IVG et sera convoquée de manière systématique aux urgences gynécologiques à 48-72h pour une échographie de vacuité utérine.

S'il persiste un sac gestationnel avec un embryon avec ou sans activité cardiaque, la patiente sera hospitalisée pour une aspiration chirurgicale le lendemain.

## 6. PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS DE L'IVG MÉDICAMENTEUSE

### 6.1. LES EFFETS SECONDAIRES

Les évènements indésirables les plus fréquents dans les études cliniques après IVG médicamenteuse ont été les douleurs pelviennes, les métrorragies, les nausées, les vomissements et les diarrhées. [25]

#### 6.1.1. Les saignements

Les saignements commencent en général 1 à 3h après la prise de misoprostol puis diminuent jusqu'à la visite de contrôle. [26]

#### 6.1.2. La douleur

Une enquête a été menée auprès de 450 femmes ayant recours à l'IVG médicamenteuse par les équipes du centre de planification Clotilde Vautier de Nantes avec le soutien de la Fondation de l'Avenir et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) afin d'évaluer les conséquences douloureuses des IVG médicamenteuses.

Les résultats de cette enquête montrent que **plus d'un quart des patientes souffrent de douleurs intenses**, avec un pic au 3e jour après l'administration de mifépristone.

Cette enquête fait également apparaître un profil de femmes plus exposées aux douleurs intenses lors d'une IVG médicamenteuse : les primigestes, des antécédents de règles douloureuses, et une

première prise de 200 mg de mifépristone par rapport à une première prise de 600 mg. Par contre, l'âge de la patiente, son niveau de précarité et son statut psycho-affectif ne semblaient pas influencer l'intensité des douleurs ressenties. Les responsables de cette enquête insistent sur la nécessité d'un **accompagnement renforcé chez ces patientes** avec, si nécessaire la **prescription d'antalgiques de palier 2 tels que la codéine** et d'un **arrêt de travail** de quelques jours. Il semble aussi que les douleurs sont moins fréquentes lorsque **600 mg de mifépristone** (et non 200 mg) sont administrés. [25]

#### 6.1.3. Les signes digestifs

Il peut exister des nausées, vomissements ou diarrhées suite à la prise des différents médicaments. Des vomissements dans les 30 minutes suivant la prise de Misoprostol ou de Mifépristone doivent conduire à une nouvelle prise de comprimés. [26]

### 6.2. LES COMPLICATIONS

#### 6.2.1. 6.2.1 Hémorragie

L'hémorragie est un évènement rare (environ 1% des cas) qui nécessite une transfusion dans 0,1% des cas. L'hémorragie survenant dans le cadre d'une IVG médicamenteuse doit conduire à une aspiration instrumentale en urgence. [26,27]

#### 6.2.2. Infection

Le taux d'infections dans les suites d'un avortement médicamenteux est de l'ordre de 0 à moins de 1% selon une étude de 2004 de Shannon C et al. [29,30]. Toute fièvre supérieure ou égale à 38°C, des leucorrhées fétides ou la persistance de la douleur sont des critères qui doivent conduire à consulter [31]. Dans des cas extrêmes, notons que quelques rares cas de chocs septiques ont déjà été signalés, principalement après une utilisation hors AMM du Misoprostol par voie vaginale. [25]

#### 6.2.3. Échec

Les échecs de la méthode comprennent les grossesses évolutives, les grossesses arrêtées mais incomplètement expulsées, les gestes endo-utérins à visée hémostatique. [32]

D'après les études, le taux d'échec de la méthode médicamenteuse est estimé à environ 5% [33].

## 7. FACTEURS INFLUENÇANT LA REUSSITE DE LA METHODE

### 7.1. L'AGE

L'âge maternel élevé, c'est-à-dire supérieur ou égal à 35 ans, a été cité dans une étude de Cayre F. sur les facteurs de risques de l'échec de l'IVG médicamenteuse comme étant facteur d'échec de la méthode médicamenteuse. [34]

### 7.2. LA PARITE ET LA GESTITE

D'après certaines études, la multiparité représente un facteur d'échec de la méthode médicamenteuse notamment en raison d'une invasion du trophoblaste plus importante, ainsi qu'une diminution de la réceptivité du myomètre aux prostaglandines ou encore une moins bonne qualité des contractions utérines. [35,36]

La parité est un facteur également cité dans les études de Galinaud AC et Bodin A comme influençant l'issue de la méthode. [37,38]

### 7.3. L'ANTECEDENT D'IVG

Dans les travaux de Seite C et de Galinand A-C, l'antécédent d'IVG par méthode chirurgicale est citée comme un facteur de risque d'échec de la méthode médicamenteuse. [37,39]

### 7.4. LE CAS DE L'UTERUS CICATRICIEL

Les études de Galinand A-C et de Chien démontrent une plus grande part d'échec de l'IVG médicamenteuse chez les femmes présentant un utérus cicatriciel. [37,40].

### 7.5. L'AGE GESTATIONNEL

D'après les études de Cayre F., de Galinand A.C., de Irving M, Spitz, M. D., Wayne Bardin C., Lauri Benton, Robbins and al, un terme avancé augmente également le taux d'échec de façon significative avec un taux augmentant de façon progressive après 42 jours d'aménorrhée, soit 6 semaines. [34,37,40,41]

## 8. CONTROLE DE L'EFFICACITE DE LA METHODE

Une visite de contrôle a lieu 14 à 21 jours après la réalisation de l'IVG, elle comprend un interrogatoire, un examen clinique, ainsi qu'une échographie pelvienne et/ou un dosage de  $\beta$ -hCG plasmatique, la méthode utilisée diffère selon les établissements. Une prise en charge chirurgicale ou une prise médicamenteuse supplémentaire peuvent être nécessaires en cas de rétention de produits de la grossesse. [42]

Le moment du contrôle de l'efficacité de la méthode ainsi que la technique de contrôle utilisée sont déterminants dans l'évaluation du taux de succès de la méthode. [32]

## 9. LA PLACE DE LA SAGE-FEMME

Depuis la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé, l'IVG médicamenteuse fait partie des compétences des sages-femmes. [3,43,44]

L'IVG médicamenteuse peut être pratiquée jusque 7 SA hors établissement de santé par une sage-femme libérale ayant passé une convention avec un établissement de santé autorisé, justifiant d'une expérience professionnelle adaptée et respectant un protocole écrit. [45,46]

Le droit de prescription de la sage-femme a donc évolué pour lui permettre la prise en charge globale des femmes demandeuses d'IVG, elle peut alors prescrire : une association de paracétamol et de poudre d'opium, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi que les médicaments anti-progestatifs et prostaglandines nécessaires à la réalisation de l'IVG. [47]

La sage-femme passe une commande à usage professionnel auprès d'une pharmacie afin d'obtenir les médicaments nécessaires. Sur cette commande doivent apparaître le nom de l'établissement de santé avec lequel elle a conclu une convention et la date de cette signature. [48]

La prise de Mifépristone, correspondant à la première prise médicamenteuse par la patiente, s'effectue en présence de la sage-femme. Elle peut prescrire à la patiente un arrêt de travail selon la situation, qui ne peut dépasser 4 jours calendaires. [43,49]

D'après une étude de la DREES, 248 sages-femmes libérales ont pratiqué une IVG médicamenteuse en 2018, cela représente 3,5% des sages-femmes. [50]

Par ailleurs, la sage-femme hospitalière occupe une place importante dans la pratique de l'IVG médicamenteuse, tant au niveau de sa réalisation que de sa surveillance. D'après une étude de 2007 de la DREES, environ un tiers du personnel intervenant dans la pratique de l'IVG sont des sages-femmes. Elles sont notamment 20,4% à réaliser les entretiens psychosociaux, ce qui leur confère également un rôle important dans l'accompagnement psychologique des femmes ayant recours à l'IVG. [51]

Les sages-femmes occupant une fonction de premier ordre dans la santé génésique des femmes, la consultation d'orthogénie s'inscrit dans cette lignée. [52]

## PARTIE 2



## 1. METHODE

### 1.1 PROBLEMATIQUE

La problématique de mon étude a été la suivante : En quoi l'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est-elle une méthode efficace ?

### 1.2 OBJECTIFS

L'objectif principal de l'étude a été le suivant : Faire une comparaison du taux d'efficacité du protocole médicamenteux associant Mifépristone et Misoprostol (Gymiso®) 400 µg par voie orale pour les IVG médicamenteuses jusque 14SA par rapport à celui qui associait Mifépristone et Misoprostol (Cytorec®) 400µg.

Les objectifs secondaires ont été : Décrire les facteurs influençant l'efficacité de la méthode, décrire le taux de complications, décrire la prise en charge des patientes ayant recours à une IVG médicamenteuse jusque 14 SA.

### 1.3 HYPOTHÈSES

Les hypothèses relatives à mon étude ont été :

- Hypothèse 1 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source d'hémorragie.
- Hypothèse 2 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source de douleur.
- Hypothèse 3 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source d'interventions chirurgicales pour les grossesses supérieures à 9SA.
- Hypothèse 4 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale échoue rarement.
- Hypothèse 5 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg augmente le nombre de prises de Misoprostol et allonge le délai d'expulsion.
- Hypothèse 6 : L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg est source d'effets indésirables.

### 1.4 CRITÈRES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal a été: le taux de réussite de la méthode

Les critères de jugement secondaires ont été: le nombre d'hémorragies, le nombre de prises d'antalgiques et leur nature, le nombre d'interventions chirurgicales.

## 1.5 SCHÉMA D'ÉTUDE

### 1.5.1 Type d'étude

Cette étude a été épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de 200 dossiers.

### 1.5.2 Présentation de l'étude

Le travail de recherche a consisté à étudier des dossiers médicaux de patientes en relevant des données définies selon une grille de recueil préalablement établie. Ici, deux grilles de recueil ont été utilisées en fonction des populations choisies.

Le critère de jugement principal de l'étude a été le taux de réussite de l'IVG par méthode médicamenteuse. Les critères de jugement secondaires ont été le nombre d'hémorragie faisant suite à la réalisation de l'IVG, l'évaluation de la douleur, le nombre d'interventions chirurgicales nécessaires, les effets secondaires et le nombre de prises de Misoprostol ainsi que le délai d'expulsion.

### 1.5.3 Population

La population concernée par l'étude a compris deux échantillons : le premier échantillon a été représenté par les femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse jusque 14 SA, au sein du CHR de Thionville Bel-Air, avec le protocole associant Mifépristone 600mg et Misoprostol 400µg, spécialité Cytotec (échantillon 1), et le deuxième échantillon a été représenté par les femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse jusque 14 SA, au sein du CHR de Thionville Bel-Air, avec le protocole associant Mifépristone 600mg et Misoprostol 400µg, spécialité Gymiso (échantillon 2), ce protocole faisant suite à l'arrêt de commercialisation de la spécialité Cytotec en date du 1er mars 2018.

Ont été exclues des échantillons les femmes ayant un dossier médical incomplet, ou les femmes ayant expulsé la grossesse avant la prise des comprimés de Misoprostol.

### 1.5.4 Période d'inclusion

L'étude a porté sur des dossiers de femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec la spécialité Cytotec avant le 1<sup>er</sup> mars 2018, la période de réalisation de ces IVG s'est étendue du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 28 février 2018. Puis le reste de l'étude a porté sur des dossiers de femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec la spécialité Gymiso après le 1<sup>er</sup> mars 2018, la période de réalisation de ces IVG s'est échelonné du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 31 mars 2019.

### 1.5.5 Présentation des échantillons

Au total 200 dossiers complets ont pu être consultés. 100 dossiers ont été étudiés dans le cadre des IVG médicamenteuses réalisées avec la spécialité Cytotec®, et 100 dossiers ont été étudiés dans le cadre des IVG médicamenteuses réalisées avec la spécialité Gymiso®.

## 1.6 ASPECTS LOGISTIQUES

### 1.6.1 Collecte et analyse des données

Les données anonymisées ont été collectées avec le logiciel Excel puis analysées avec les logiciels Excel et XLSTAT. Le test de Fisher a été réalisé grâce au logiciel BiostaTGV.

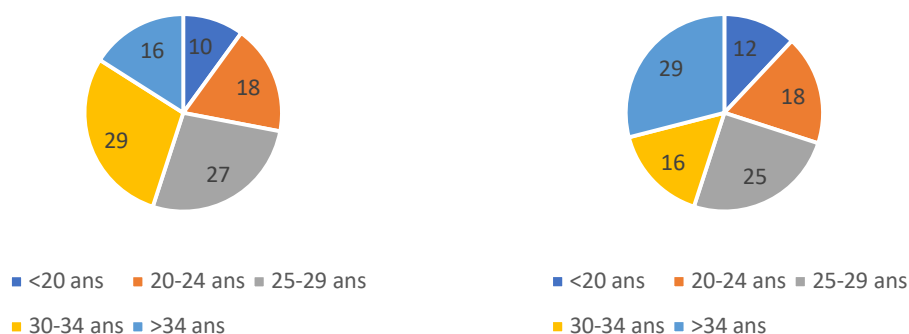
### 1.6.2 Aspects éthiques et réglementaires

Les données ont été recueillies anonymement, avec l'attribution d'un numéro d'anonymat en fonction de la réception et saisie des dossiers.

## 2. RÉSULTATS

### 2.1. PRESENTATION DE LA POPULATION PRESENTE DANS LES ECHANTILLONS

#### 2.1.1. Age



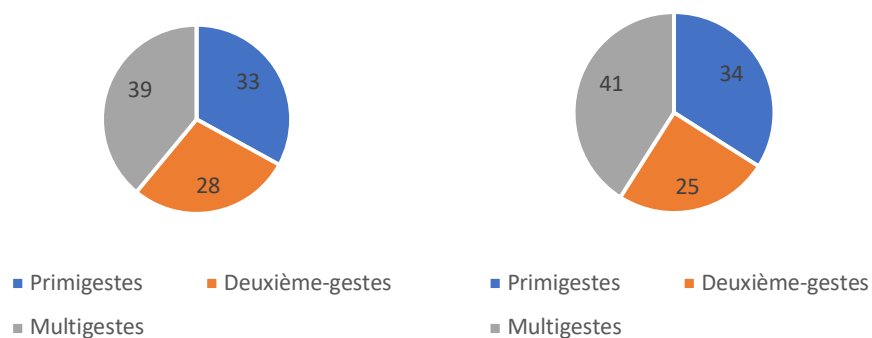
**Figures 1 et 2.** Age des patientes ayant subi une IVG médicamenteuse dont le protocole Mifépristone 600mg et Misoprostol 400mcg (Cytotec) au sein du CHR de Thionville Bel-Air entre le 1er décembre 2017 et le 31 mars 2019, parmi les 200 dossiers consultés (n1=100 et n2=100).

Les tranches d'âge ont été choisies en fonction de celles fournies dans les données de la DREES.

Les femmes ont été âgées de 17 à 41 ans dans l'**échantillon 1**, l'âge médian a été de 28 ans, 29% des patientes ont été âgées de 30 à 34 ans.

Les femmes ont été âgées de 15 à 42 ans dans l'**échantillon 2**, l'âge médian a été de 28 ans, 29% des patientes ont été âgées de plus de 34 ans.

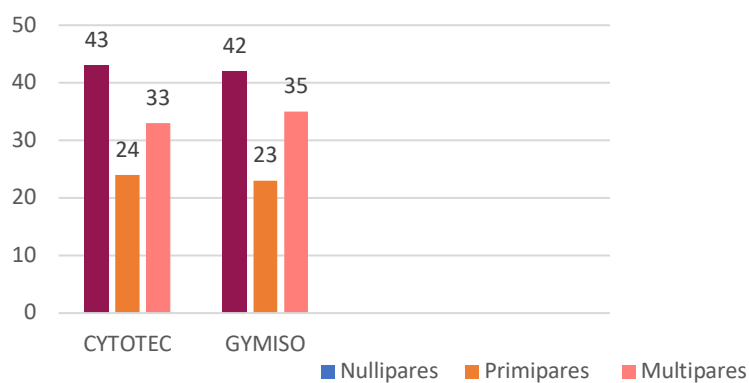
### 2.1.2. Gestité



**Figure 3 et 4.** Gestité des patientes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse au sein du CHR Thionville Bel-Air entre le 1er décembre 2017 et le 31 mars 2019, en fonction des échantillons (n1=100, n2=100).

39% des femmes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse avec la spécialité Cytotec ont été multigestes contre 41% pour celles ayant reçu la spécialité Gymiso.

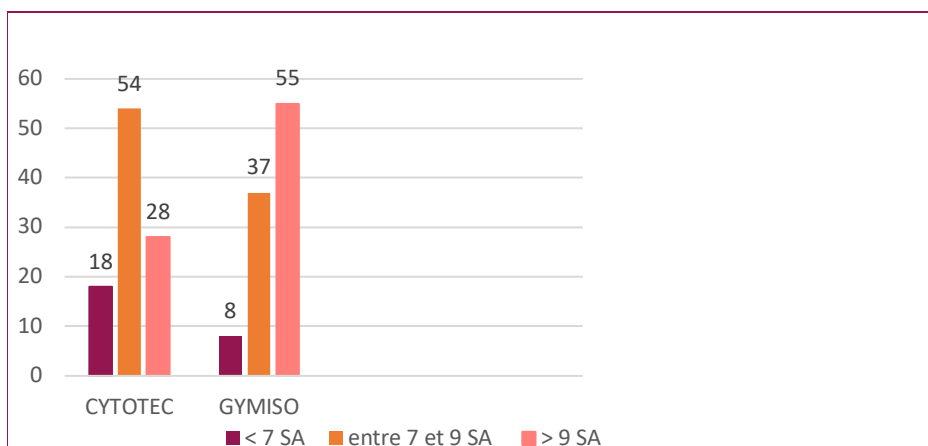
### 2.1.3. Parité



**Figure 5.** Parité des patientes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse au sein du CHR Thionville Bel-Air, en fonction du médicament utilisé, parmi les 200 dossiers consultés (n1 = 100 et n2=100).

Ainsi, la nulliparité a concerné 43% des patientes ayant réalisé une IVG médicamenteuse avec le protocole Cytotec et 42% des patientes ayant réalisé une IVG avec le protocole Gymiso.

### 2.1.4. Age gestationnel



**Figure 6.** Age gestationnel des patientes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse au sein du CHR Thionville Bel-Air, en fonction du médicament utilisé, parmi les 200 dossiers consultés (n1= 100 et n2=100).

Parmi les données analysées, 54% des patientes du protocole Cytotec ont eu recours à une IVG entre 7 et 9 SA, 55% des patientes du protocole Gymiso ont quant à elles eu recours à une IVG après 9 SA.

#### 2.1.5. Utérus cicatriciel

8% des patientes ont présenté un utérus cicatriciel dans **l'échantillon 1**.

4% des patientes ont présenté un utérus cicatriciel dans **l'échantillon 2**.

#### 2.1.6. Antécédent d'IVG médicamenteuse

19% des patientes ont présenté un antécédent d'IVG médicamenteuse dans **l'échantillon 1**.

20% des patientes ont présenté un antécédent d'IVG médicamenteuse dans **l'échantillon 2**.

#### 2.1.7. Antécédent d'IVG chirurgicale

4% des patientes ont présenté un antécédent d'IVG chirurgicale dans **l'échantillon 1**.

3% des patientes ont présenté un antécédent d'IVG chirurgicale dans **l'échantillon 2**.

## 2.2. PRÉSENTATION DU DÉROULEMENT DES IVG MÉDICAMENTEUSES

### 2.2.1. Protocole du CHR Metz-Thionville site de Bel Air

#### Modalités d'appréciation de la réussite de la méthode

Une échographie de vacuité utérine a été prescrite aux patientes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse, celle-ci a été prescrite à 15 jours de la réalisation de l'IVG.

Pour chaque patiente, une échographie a eu lieu le jour de l'IVG environ 6h après la prise des premiers comprimés de Misoprostol, cette échographie a eu pour but de déterminer le retour à domicile de la patiente et/ou une prise supplémentaire de comprimés voire une aspiration chirurgicale le lendemain de l'IVG en cas de persistance du sac gestationnel. Cette échographie a été la référence dans notre étude pour calculer le taux d'échec de la méthode.

#### IVG médicamenteuse < 9SA

	1 dose Effectif (%)	2 doses Effectif (%)	3 doses Effectif (%)	4 doses Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	13 (7,1)	50 (75)	8 (17,8)	1 (100)	72 (100)
Gymiso	12 (1,8)	29 (61,8)	4 (36,3)	0 (100)	45 (100)
Total	25 (3,6)	79 (66,2)	12 (3,1)	1 (100)	117 (100)

**Tableau 1.** Nombre de doses de 400 µg Misoprostol administrées pour les grossesses <9SA, parmi les 117 patientes (n=117) ayant eu recours à une IVG par voie médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air, du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, selon la spécialité utilisée.

Ainsi, lors d'une IVG dont le protocole a associé Mifépristone et Cytotec, 69% des patientes ont reçu **2 doses** de Misoprostol (Cytotec).

Lors d'une IVG dont le protocole a associé Mifépristone et Gymiso, 64% des patientes ont reçu également **2 doses** de Misoprostol (Gymiso).

Le test de Fisher a donné une « p-value » = 0,66.

#### IVG médicamenteuse >9 SA

	1 dose Effectif (%)	2 doses Effectif (%)	3 doses Effectif (%)	4 doses Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	2 (7,1)	21 (75)	5 (17,8)	0 (100)	28 (100)
Gymiso	8 (1,8)	23 (61,8)	23 (36,3)	1 (100)	55 (100)
Total	10 (3,6)	44 (66,2)	28 (3,1)	1 (100)	83 (100)

**Tableau 2.** Nombre de doses de 400 µg Misoprostol administrées CHR Metz-Thionville site de Bel Air du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, selon la spécialité utilisée.

Ainsi, lors d'une IVG dont le protocole a associé Mifépristone et Cytotec, 75% des patientes ont reçu **2 doses** de Misoprostol (Cytotec).

Lors d'une IVG dont le protocole a associé Mifépristone et Gymiso, 41,8% des patientes ont reçu **2 doses** de Misoprostol (Gymiso) et 41,8% ont reçu 3 doses.

Le test de Fisher a donné une « p-value » = 0,03.

#### 2.2.2. Temps d'expulsion

Le temps d'expulsion moyen du contenu utérin depuis la première prise de 400µg de Misoprostol (Cytotec) a été de **5,60 heures**, avec un délai moyen de 6,63 heures pour les grossesses de plus de 9 SA.

Le temps d'expulsion moyen du contenu utérin depuis la première prise de 400µg de Misoprostol (Gymiso) a été de **5,67 heures**, avec un délai moyen de 6,49 heures pour les grossesses de plus de 9 SA.

#### 2.2.3. Gestion de la douleur

##### IVG médicamenteuse < 9SA

##### Évaluation Analogique de la douleur au cours du protocole de l'IVG

Les figures 9 et 10 (**Annexe 5**) présentent l'estimation de la douleur grâce à l'échelle visuelle analogique, en fonction du nombre de prises de Misoprostol et en fonction de la spécialité utilisée.

Les valeurs ont été choisies d'après l'échelle visuelle analogique de la douleur de l'Institut UPSA de la douleur. Une EVA entre 0 et 3 correspond à une douleur légère, une douleur entre 4 et 7 correspond à une douleur modérée à intense, et une douleur entre 8 et 10 correspond à une douleur très intense.

##### Protocole médicamenteux à visée antalgique

Pour les grossesses <9 SA, une antalgie associant 1g de Paracétamol et 80mg de Phluoroglucinol (Spasfon®) a été systématiquement proposée à l'ensemble des patientes. En cas de douleur persistante, un antalgique par anti-inflammatoires non stéroïdiens (Ibuprofène) 400mg a été proposée.

**Tableau 3.** Type d'antalgie administrée pour les grossesses <9SA, parmi les 117 patientes (n=117) ayant eu recours à une IVG par voie médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019.

	Aucune antalgie Effectif (%)	P+S Effectif (%)	P+S+I Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	8 (11,1)	44 (61,1)	20 (27,7)	72 (100)
Gymiso	1 (2,2)	34 (75,5)	10 (22,2)	45 (100)
Total	9 (7,6)	78 (66,6)	30 (25,6)	117 (100)

Notes : P+S = administration de Paracétamol 1g et de Spasfon 80mg, P+S+I = administration de Paracétamol 1g, de Spasfon 80mg et d'Ibuprofène 400mg.

Le test de Fisher réalisé a indiqué une « p-value » = 0,145.

IVG médicamenteuse >9 SA  
Évaluation analogique de la douleur

Les figures 11 et 12 (**Annexe 5**) ont présenté l'estimation de la douleur grâce à l'échelle visuelle analogique, en fonction du nombre de prises de Misoprostol et en fonction de la spécialité utilisée.

Protocole médicamenteux à visée antalgique

Pour les grossesses >9SA, l'antalgie a eu lieu par voie intraveineuse.

Une antalgie associant 1g de Paracétamol et 80mg de Phluoroglucinol (Spasfon®) a été systématiquement proposée à l'ensemble des patientes. En cas de douleur persistante et non soulagée par l'antalgie de prévention, 100mg de Kétoprofène ont été administrés par voie intraveineuse.

**Tableau 4.** Type d'antalgie administrée pour les grossesses >9SA, parmi les 117 patientes (n=117) ayant eu recours à une IVG par voie médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019.

	Aucune antalgie Effectif (%)	P+S Effectif (%)	P+S+K Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	2 (7,1)	21 (75)	5 (17,8)	28 (100)
Gymiso	1 (1,8)	34 (61,8)	20 (36,3)	55 (100)
Total	3 (3,6)	55 (66,2)	25 (3,1)	83 (100)

Notes : P+S = administration de Paracétamol 1g et de Spasfon 80mg, P+S+K= administration de Paracétamol 1g + Spasfon 80 mg + Kétoprofène 100mg.

Le calcul du test de Fisher a donné une « p-value » = 0,104.

2.2.4. Taux d'hémorragie

	Hémorragie + Effectif (%)	Hémorragie - Effectif (%)	Total Effectif (%)
Gymiso	5 (5)	95 (95)	100 (100)
Cytotec	2 (2)	98(20)	100 (100)
Total	7 ( )	193 ( )	200 (100)

**Tableau 5.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg (Cytotec) en fonction du terme de la grossesse, parmi les 100 dossiers consultés (n=100) au sein du CHR Metz Thionville site de Bel Air.

Le test exact de Fisher donne une « p-value » = 0,444.

#### Parmi l'échantillon 1 :

- 50% des patientes ont présenté un âge entre 25 et 29 ans, 50% ont présenté un âge supérieur à 30 ans
- 50% des patientes ont présenté une grossesse âgée de 7 à 9SA, 50% ont présenté une grossesse de plus de 9SA
- 50% ont présenté un antécédent d'utérus cicatriciel
- 100% des patientes ont reçu 2 doses de 400µg de Misoprostol (Cytotec).

#### Parmi l'échantillon 2 :

- 40% des patientes ont été âgées de plus de 34 ans
- 40% des patientes ont présenté un terme de plus de 9 SA
- 20% des patients ont présenté un antécédent d'IVG médicamenteuse
- 40% des patientes ont reçu 1 dose de Misoprostol (Gymiso), et 60% ont reçu 2 doses

#### 2.2.5. Taux de réussite de la méthode

##### Échantillon 1 :

	<7SA Effectif (%)	Entre 7 et 9SA Effectif (%)	>9SA Effectif (%)	Total Effectif (%)
Réussite	16 (16,8)	53 (55,7)	26 (27,3)	95 (100)
Echec	2 (40)	1 (20)	2 (40)	5 (100)
Total	18 (18)	54 (54)	28 (28)	100 (100)

**Tableau 6.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg (Cytotec) en fonction du terme de la grossesse, parmi les 100 dossiers consultés (n=100) au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air.

On a ainsi retrouvé 95% de réussite pour les IVG médicamenteuses associant 600mg de Mifépristone et 400µg de Misoprostol (Cytotec) parmi les 100 dossiers consultés.

Les échecs ont concerné à 40% les grossesses de moins de 7 SA et à 40% les grossesses de plus de 9SA.

Le test de Fisher a donné une valeur « p-value » = 0,10.

##### Échantillon 2 :

	<7SA Effectif (%)	Entre 7 et 9SA Effectif (%)	>9SA Effectif (%)	Total Effectif (%)
Réussite	7 (8,7)	34 (42,5)	39 (48,7)	80 (100)
Echec	1 (5)	3 (15)	16 (80)	20 (100)
Total	8 (8)	37 (37)	55 (55)	100 (100)

**Tableau 7.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg (Gymiso) en fonction du terme de la grossesse, parmi les 100 dossiers consultés (n=100).

On a ainsi retrouvé 80% de réussite pour les IVG médicamenteuses associant 600µg de Mifépristone et 400mcg de Misoprostol (Gymiso) parmi les 100 dossiers consultés.

80% des échecs ont concerné une grossesse de plus de 9 SA.



Le test de Fisher a donné une valeur « p-value » = 0,03.

Pour les grossesses <9SA :

	Réussite Effectif (%)	Echec Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	69 (95,8)	3 (4,2)	72 (100)
Gymiso	41 (91,1)	4 (8,9)	45 (100)
Total	110 ()	7 ()	117 (100)

**Tableau 8.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg, en fonction du terme de la grossesse et de la spécialité utilisée, parmi les 117 dossiers consultés (n=117) au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air.

On a retrouvé 95,8% de réussite de la méthode avec la spécialité Cytotec et 91,1% avec la spécialité Gymiso.

Le test de Fisher a donné « p-value » = 0,42.

Pour les grossesses >9SA :

	Réussite Effectif (%)	Échec Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	26 (92,8)	2 (4,2)	28 (100)
Gymiso	39 (70,9)	16 (8,9)	55 (100)
Total	65 ()	18 ()	83 (100)

**Tableau 8.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg en fonction du terme de la grossesse et de la spécialité utilisée, parmi les 83 dossiers consultés (n=83) au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air.

On a retrouvé 92,8% de réussite de la méthode avec la spécialité Cytotec et 70,9% avec la spécialité Gymiso.

Le test de Fisher a donné « p-value » = 0,02.

## 2.2.6. Description de la population présentant un échec de la méthode

En fonction de l'âge

	<20 ans Effectif (%)	20-24 ans Effectif (%)	25-29 ans Effectif (%)	30-34 ans Effectif (%)	>34 ans Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	0 (0)	1 (20)	2 (40)	1 (20)	1 (20)	5 (100)
Gymiso	1 (5)	5 (25)	5 (25)	5 (25)	4 (20)	20(100)
Total	1 (4)	6 (24)	7 (28)	6 (24)	5 (20)	25 (100)

**Tableau 8.** Age des patientes ayant rencontré un échec de leur IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, en fonction du protocole médicamenteux utilisé et parmi les 200 dossiers consultés (n=200).

Parmi les 100 dossiers consultés, 40% des échecs ont concerné les patientes âgées de 25 à 29 ans dans **l'échantillon 1**.

Pour **l'échantillon 2**, 28% des échecs ont également concerné les patientes âgées de 25 à 29 ans.

Le test de Fisher a donné une valeur « p-value » = 1.

### En fonction de la gestité

	Primigestes Effectif (%)	Deuxième geste Effectif (%)	Multigeste Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	2 (40)	3 (60)	0 (0)	5 (20)
Gymiso	7 (35)	3 (15)	10 (50)	20 (40)
Total	9 (36)	6 (24)	10 (40)	25 (36)

**Tableau 9.** Gestité des patientes ayant rencontré un échec de leur IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, en fonction du protocole médicamenteux utilisé et parmi les 200 dossiers consultés (n=200).

Parmi les dossiers consultés, 60% des patientes de l'échantillon 1 qui ont rencontré un échec de l'IVG médicamenteuse ont été deuxième geste.

50% des patientes qui ont rencontré un échec dans l'échantillon 2 ont été multigestes.

Le test de Fisher a donné une valeur « p-value » = 0,02.

### En fonction de la parité

	Nullipares Effectif (%)	Primipares Effectif (%)	Multipares Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	0 (0)	4 (80)	1 (20)	5 (100)
Gymiso	10(50)	6 (30)	4 (20)	20(100)
Total	10 (40)	10 (40)	5 (20)	25 (100)

**Tableau 10.** Parité des patientes ayant rencontré un échec de leur IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, en fonction du protocole médicamenteux utilisé et parmi les 200 dossiers consultés (n=200).

Parmi les dossiers consultés, 80% des patientes qui ont rencontré un échec dans l'échantillon 1 ont été primipares, 50% des patientes qui ont rencontré un échec dans l'échantillon 2 ont été également nullipares.

Le test de Fisher a donné une valeur « p-value » = 0,08.

### En fonction des antécédents obstétricaux

	Utérus cicat. Effectif (%)	IVG médicamenteuse Effectif (%)	IVG chirurgicale Effectif (%)	Total Effectif (%)
Cytotec	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gymiso	1 (12,5)	7 (87,5)	0 (0)	8 (100)
Total	1 (12,5)	7 (87,5)	0 (0)	8 (100)

**Tableau 11.** Antécédents obstétricaux des patientes ayant rencontré un échec de leur IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mars 2019, en fonction du protocole médicamenteux utilisé et parmi les 200 dossiers consultés (n=200).

Au total, dans l'échantillon 1, aucune des patientes qui ont montré un échec, n'a présenté d'antécédent obstétrical de type utérus cicatriciel, IVG médicamenteuse ou chirurgicale.

Dans l'échantillon 2, 87,5% des patientes qui ont montré, un échec ont également présenté un antécédent d'IVG médicamenteuse.

Le test de Fisher a donné une « p-value » = 1.

## 2.2.8 Effets indésirables

Les seuls effets indésirables retranscrits dans les dossiers été de type vomissements, aucun autre effet indésirable n'a été retrouvé.

**Tableau 9.** Taux de réussite de la méthode médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone et Misoprostol 400µg (Cytotec) en fonction du terme de la grossesse, parmi les 100 dossiers consultés (n=100) au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air.

	Hémorragie + Effectif (%)	Hémorragie - Effectif (%)	Total Effectif (%)
Gymiso	6 (6)	94 (94)	100 (100)
Cytotec	3 (3)	97 (97)	100 (100)
Total	9 (18)	191 (82)	200 (100)

Notes : EI + = présence d'effets indésirables, EI - = absence d'effets indésirables

Le test de Fisher a donné « p-value » = 0,49.

## PARTIE 3

Dans la première partie de ce travail de recherche, nous avons exposé les données de la littérature concernant la réalisation de l'IVG médicamenteuse jusque 14 semaines et ses différents protocoles avant et après l'arrêt de commercialisation du Cytotec.

Dans la seconde partie, après avoir énuméré les objectifs et les hypothèses, nous avons présenté les résultats de l'étude menée sur 200 dossiers, dont 100 dossiers concernant le protocole avec Cytotec, et 100 dossiers concernant le protocole avec Gymiso.

Concernant cette troisième et dernière partie, nous développerons l'analyse des résultats présentés précédemment et nous affirmons ou infirmerons les différentes hypothèses.

## **1. ANALYSE DES RESULTATS**

### **1.1. TAUX D'HEMORRAGIE**

Les résultats de l'étude montrent un taux d'hémorragie secondaire à la réalisation de l'IVG dans 2% des cas pour l'échantillon de patientes ayant reçu la spécialité Cytotec et de 5% pour l'échantillon de patientes ayant reçu la spécialité Gymiso.

On note donc un nombre de cas d'hémorragie plus important pour la population ayant reçu la spécialité Gymiso, cependant d'après le test exact de Fisher («p-value» = 0,444) cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

Les cas d'hémorragie rapportés dans cette étude ont concerné des patientes ayant reçu deux doses de Cytotec et à 60% des patientes ayant reçu également deux doses de Gymiso, les autres 40% ayant reçu une dose. Les hémorragies ne semblent donc pas corrélées ici au nombre de doses de Misoprostol administrées.

**L'hypothèse « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source d'hémorragie. » ne peut donc pas être validée.**

### **1.2. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR**

#### **1.2.1. Pour les grossesses de moins de 9SA**

Une antalgie de prévention associant Paracétamol 1g et antispasmodiques (Spasfon® 80mg) était systématiquement proposé à toutes les patientes quel que soit le protocole médicamenteux utilisé. En cas de douleurs persistantes et/ou plus intenses, des AINS (Ibuprofène 400mg) étaient administrés par voie orale à la patiente.

L'échantillon de patientes ayant bénéficié de la spécialité Cytotec® a eu recours à 61% uniquement à l'antalgie de prévention, et 27,7% des patientes ont eu recours aux AINS.

L'échantillon de patientes ayant bénéficié de la spécialité Gymiso® a eu recours à 75,5% uniquement à cette même antalgie de prévention et 22,2% ont eu recours aux AINS.

La douleur ne semble donc pas être augmentée avec la prise de la spécialité Gymiso®, cependant, le test exact de Fisher ayant donné une « p-value » = 0,145, cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

### 1.2.2. Pour les grossesses de plus de 9SA

Comme pour les grossesses de moins de 9SA, une antalgie de prévention par voie intra-veineuse était systématiquement proposée aux femmes. Cette antalgie associait Paracétamol 1g et antispasmodiques (Spasfon® 80mg). En cas de douleur plus intense, un AINS (Kétoprofène® 100mg) était administré, voire un antalgique de palier 2 (Orozamudol®).

Parmi les patientes ayant eu recours au protocole Cytotec®, 75% des ont reçu uniquement l'antalgie de prévention et 17,8% ont eu besoin d'AINS.

Parmi les patientes ayant eu recours au protocole Gymiso®, 61,8% ont reçu uniquement l'antalgie de prévention et 36,3% ont eu besoin d'AINS.

Il semble donc que les femmes ayant reçu du Gymiso® ont présenté des douleurs plus intenses et/ou persistantes et ont donc bénéficié de façon plus importante d'AINS.

La « p-value » étant égale à 0,104, cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

**L'hypothèse « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source de douleur. » ne peut donc pas être validée.**

### 1.3. TAUX DE REUSSITE DE LA METHODE

Les résultats révèlent un taux de réussite de l'IVG de 95% pour la population ayant reçu la spécialité Cytotec et de 80% pour la population ayant reçu la spécialité Gymiso. Dans 20% des cas, des interventions chirurgicales secondaires de type aspiration ont été nécessaires pour les patientes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec la spécialité Gymiso.

Cela démontre ainsi un taux important d'échec de la méthode pour la population ayant reçu la spécialité Gymiso, le test de Fisher donne une « p-value » = 0,002 et cette différence est donc **statistiquement significative**.

#### 1.3.1. En fonction du terme de la grossesse

Pour **l'échantillon 1**, le taux d'échec de la méthode était égal à 40% pour les grossesses de moins de 7 SA et pour celles de plus de 9SA.

La « p-value » = 0,10 indique que cette différence n'est pas statistiquement significative.

Pour **l'échantillon 2**, 80% des échecs concernaient des grossesses de plus de 9SA.

La « p-value » = 0,03 indique que cette différence est statistiquement significative.

#### Pour les grossesses de moins de 9SA

Le groupe avec la spécialité Cytotec® a obtenu **95,8%** de réussite de la méthode, contre **91,1%** pour le groupe avec la spécialité Gymiso®.

Le test de Fisher ayant donné une « p-value » = 0,42 cette **différence n'est pas statistiquement significative**.

### Pour les grossesses de plus de 9SA

Le groupe Cytotec® a obtenu **92,8%** de réussite de la méthode, contre **70,9%** pour le groupe Gymiso®. Cette différence importante est donnée comme **statistiquement significative** par le test exact de Fisher avec une « p-value » = 0,02.

#### 1.3.2. En fonction de l'âge

Les échecs relevés dans le cadre de cette étude ont concerné à 40% des patientes âgées de 25 à 29 ans dans l'échantillon 1 et à 28% dans l'échantillon 2. Ainsi, l'âge maternel élevé (>34 ans) ne semble pas être un critère d'échec de la méthode. Cependant, le test de Fisher ayant donné une « p-value » = 0,48, cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

#### 1.3.3. En fonction de la gestité

Au sein de l'échantillon 1, 60% des échecs ont concerné des femmes deuxième-geste au moment de la réalisation de l'IVG, et 50% de patientes multigestes pour l'échantillon 2. De ce fait, la multigestité semble être un facteur d'échec de l'IVG médicamenteuse. Le test de Fisher a indiqué une « p-value » = 0,02 et cette différence est donc **statistiquement significative**.

#### 1.3.4. En fonction de la parité

Les patientes ayant reçu la spécialité Cytotec et ayant présenté un échec de la méthode étaient à 80% primipares.

Les patientes ayant reçu la spécialité Gymiso et ayant présenté un échec de la méthode étaient quant à elles à 50% nullipares.

La multiparité ne semble donc pas être ici un facteur de risque d'échec de la méthode, cependant le test de Fisher ayant donné une « p-value » = 0,08, cette différence n'est **pas statistiquement significative**.

#### 1.3.5. En fonction des antécédents obstétricaux

Dans l'échantillon 1, aucune patiente ne présentait d'antécédent d'utérus cicatriciel, d'IVG médicamenteuse ou d'IVG chirurgicale.

Dans l'échantillon 2, 87,5% des patientes présentait un antécédent d'IVG médicamenteuse et 12,5% un antécédent d'utérus cicatriciel. La présence d'antécédents obstétricaux semblent donc être un facteur de risque d'échec de la méthode médicamenteuse avec la spécialité Gymiso. La « p-value » étant égale à 1, cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

**L'hypothèse « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale échoue rarement » est donc ici infirmée.**

**L'hypothèse : « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg par voie orale est source d'interventions chirurgicales pour les grossesses supérieures à 9SA. » est donc ici confirmée.**

## 1.4. PROTOCOLE ET TEMPS D'EXPULSION

### 1.4.1. Délai d'expulsion

La durée entre la première prise de Misoprostol et l'expulsion du contenu utérin a été relevée dans le cadre de cette étude. Le groupe de patientes ayant reçu la spécialité Cytotec® a expulsé en moyenne **5,60 heures** après la première prise de Misoprostol, le groupe ayant reçu la spécialité Gymiso® a lui expulsé en moyenne après **5,67 heures**. Le temps d'expulsion ne semble donc pas modifié entre les 2 groupes et la spécialité Gymiso® ne semble donc pas prolonger ce délai.

Une moyenne a été réalisée pour les grossesses de plus de 9 SA, l'âge gestationnel élevé étant cité comme facteur de risque d'échec de la méthode, la moyenne est alors de **6,63 heures** pour le groupe Cytotec® et de **6,49 heures** pour le groupe Gymiso, là encore le délai ne semble pas être prolongé.

### 1.4.2. Nombre de prises de Misoprostol

#### Pour les grossesses de moins de 9 SA

Le protocole du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air prévoyait une première administration de 400mcg de Misoprostol à l'admission puis une deuxième au bout de trois heures si l'expulsion n'avait pas eu lieu. Une troisième administration à six heures pouvait également avoir lieu ainsi qu'une quatrième sur avis du médecin.

En accord avec les résultats trouvés précédemment pour le temps moyen d'expulsion, 69% des patientes du groupe Cytotec® ont reçu deux administrations de Misoprostol, soit 800µg au total. 11% ont reçu trois doses, soit 1200µg et 1,3% ont dû bénéficier de quatre doses soit 1600µg.

Le groupe Gymiso® a également reçu à 64% deux administrations de Misoprostol. 8% ont reçu trois doses et aucune patiente n'a dû bénéficier de quatre doses.

Ces résultats sont assez semblables pour les deux groupes, cependant le test de Fisher donne une « p-value » = 0,66 et cette différence **n'est donc pas statistiquement significative**.

#### Pour les grossesses de plus de 9 SA

Les patientes de **l'échantillon 1**, ont reçu à 75% deux administrations de Misoprostol, 17,8% ont reçu trois administrations.

Les patientes de **l'échantillon 2** ont reçu à 41,8% deux doses et à 41,8% également trois doses de Misoprostol.

La spécialité Gymiso® semble donc être moins efficace pour les grossesses de plus de 9SA avec une nécessité d'augmentation du nombre d'administrations.

Le test de Fisher a indiqué une « p-value » = 0,03, rendant cette **différence statistiquement significative**.

**L'hypothèse « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg augmente le nombre de prises de Misoprostol et rallonge le délai d'expulsion » ne peut donc pas être validée.**



## 1.5. EFFETS INDÉSIRABLES

Les seuls effets indésirables qui ont été retranscrits dans les dossiers étaient les vomissements, aucun autre effet indésirable n'a été retrouvé dans les dossiers consultés. En cas de nausées persistantes, des antiémétiques (Primpéran® 10mg) pouvaient être administrés à la patiente.

Lors de l'étude des dossiers, 3% de patientes ont présenté des vomissements dans l'**échantillon 1**, contre 6% dans l'**échantillon 2**. Nos populations étant égales on note donc un taux multiplié par 2 dans pour la population ayant reçu la spécialité Gymiso®.

La « p-value » retrouvée grâce au test de Fisher étant égale à 0,49, cette différence **n'est pas statistiquement significative**.

**L'hypothèse « L'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso®) 400µg est source d'effets indésirables » ne peut donc pas être validée.**

## 2. DISCUSSION

### 2.1. CONCERNANT LE CONTROLE D'EFFICACITÉ DE LA MÉTHODE

Le protocole du CHR Metz-Thionville site de Bel-Air intègre une échographie de contrôle de la vacuité utérine le jour même de la réalisation de l'IVG, et ce environ 6 heures après la prise des premiers comprimés.

3 conduites à tenir sont ensuite possibles :

- Absence de sac gestationnel et absence de saignement : retour à domicile de la patiente
- Sac gestationnel sans embryon et absence de saignement : retour à domicile avec 400mcg de Misoprostol à prendre à J1
- Présence d'un sac gestationnel avec embryon : hospitalisation pour aspiration chirurgicale

Dans notre étude, le taux d'échec a principalement été calculé à partir de cette échographie de contrôle, les gestes chirurgicaux secondaires ont été effectués pour persistance du sac gestationnel, le lendemain de la réalisation de l'IVG médicamenteuse.

Pour les patientes pouvant sortir, une échographie de contrôle a systématiquement été prescrite à 15 jours de la réalisation de l'IVG, le délai recommandé (14 à 21 jours) est ici respecté. Cependant aucun dossier ne comportait de trace écrite de la présence de la patiente à cette visite. Si une intervention chirurgicale avait lieu suite à cette visite, un compte rendu était ajouté au dossier gynécologique de la patiente, or dans notre étude de dossiers seul un compte rendu a été retrouvé, il semble donc qu'aucun échec supplémentaire n'ait été constaté.

### 2.2. CONCERNANT L'EFFICACITÉ DE LA METHODE

La Haute Autorité de Santé (HAS) a recommandé en juin 2018, soit peu de temps après l'arrêt de commercialisation de la spécialité Cytotec® par les laboratoires Pfizer, une utilisation des spécialités MisoOne® , Gymiso® et Cervageme® pour la réalisation des IVG médicamenteuses jusque 9SA.

La HAS différencie les protocoles selon les termes suivant : jusque 7 SA, puis entre 8 et 9SA.

Jusque 7SA, l'administration de 400µg de Misoprostol (MisoOne®, Gymiso® ou Cervageme®) 36 à 48h après la prise de 200 ou 600mg de Mifépristone.

Aux 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> semaines, la HAS ne recommande que l'utilisation de Cervageme® après la prise de Mifépristone. Au-delà de 9 SA, l'IVG chirurgicale est recommandée

La HAS insiste sur le fait qu'il ne faut pas recourir à des doses >400µg de Misoprostol.

Des études ayant utilisé des protocoles conformes à ceux exposés par la HAS ont obtenu un taux de réussite des IVG médicamenteuses allant de 92 à 96% selon les modalités des différentes études.

En 2016, le CNGOF a recommandé ce protocole pour les grossesses de plus de 9 SA : « *Entre 9 et 12 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. Les doses suivantes de Misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale, jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B).*

*Après 12 SA, la prise de Mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard par des doses répétées de Misoprostol. La dose initiale de Misoprostol est de 800 µg par voie vaginale. Si nécessaire, les doses suivantes de Misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B).* » [23]

Dans notre étude, le CHR Metz-Thionville site de Bel-Air a choisi de proposer l'IVG médicamenteuse à toute patiente se présentant pour une IVG jusque 14 SA. Les anciens protocoles étaient établis avec la spécialité Cytotec® et ce jusque 14SA, les nouveaux protocoles utilisent la spécialité Gymiso® 200mcg, toujours jusque 14SA. La voie orale est utilisée.

Les protocoles utilisés au CHR Metz-Thionville site de Bel-Air ne correspondent pas à ceux recommandés par la HAS et le CNGOF, c'est pourquoi nous avons choisi ici de comparer les résultats obtenus avec les protocoles du CHR.

Les résultats du groupe Cytotec® se rapprochent de ceux retrouvés dans les études avec un taux de réussite de la méthode médicamenteuse de 95%, ceux du groupe Gymiso® sont quant à eux différents avec un taux de réussite de 80%.

Notre population d'étude est faible mais comparable entre les deux échantillons, nous pouvons donc constater ici que le taux de réussite était plus important lorsque la spécialité Cytotec® était utilisée.

### 2.3. CONCERNANT LES FACTEURS D'ECHEC

Les résultats pour les grossesses de moins de 9SA, montrent 95,8% de réussite avec le Cytotec® et 91,1% avec Gymiso®, ici l'efficacité est pratiquement comparable et se rapproche de celle citée dans les études de la HAS. L'utilisation de Gymiso® semble donc appropriée.

80% des échecs avec la spécialité Gymiso® ont concerné les **grossesses de plus de 9SA**. En ne prenant que la population des grossesses de plus de 9SA, on retrouve 70,9% de réussite pour la spécialité Gymiso® contre 92,8% pour la spécialité Cytotec®.

La différence d'efficacité selon le terme s'explique par une invasion plus profonde du trophoblaste lorsque l'âge de la grossesse augmente, cependant la spécialité Gymiso® semble provoquer plus

d'échec pour un âge gestationnel avancé. Notre population présentait un nombre de patientes avec un âge gestationnel >9SA plus important dans le groupe Gymiso® (55) que dans celui Cytotec® (28), ce qui peut aussi expliquer cette différence.

**L'âge maternel élevé** ne semble ici pas être un facteur d'échec de la méthode. Les échecs concernaient la même catégorie d'âge et ceux-ci ne concernaient pas majoritairement les femmes présentant un âge maternel supérieur à 34 ans. L'utilisation de Gymiso® semble donc justifiée quel que soit l'âge de la patiente.

**La parité**, également décrite en première partie comme étant un facteur de risque d'échec n'a pas modifié le taux d'échec de la méthode dans notre étude.

**La gestité** à quant à elle changé l'issue de la méthode lors de l'utilisation de Gymiso® avec 50% d'échec pour les femmes multigestes (ici, >2 grossesses), l'utilisation de Cytotec® semblait donc plus appropriée pour les patientes multigestes. L'augmentation des échecs chez les multigestes et notamment les grands multigestes s'explique par le fait d'une invasion trophoblastique plus importante et une moins bonne contractilité utérine. Cependant la spécialité Gymiso® semble moins adaptée pour les femmes multigestes.

87,5% des patientes ayant rencontré un échec de la méthode présentaient un **antécédent d'IVG médicamenteuse**, cela semble donc être un facteur d'échec lors de l'utilisation de Gymiso®.

#### 2.4. CONCERNANT LES EFFETS INDESIRABLES

Seuls les vomissements ont été retracés dans les dossiers des patientes. Il est alors ici difficile d'interpréter le retentissement de la spécialité Gymiso® sur les autres effets indésirables et notamment sur le taux d'infection. Cependant il semble que Gymiso® soit à l'origine d'une majoration des effets indésirables de type vomissements bien que la différence avec Cytotec® ne soit pas significative.

La douleur est ici décrite comme plus importante avec Gymiso® pour les grossesses de plus de 9 SA avec un recours aux AINS plus important.

L'échelle d'évaluation de la douleur est peu interprétable car le seuil de la douleur « tolérable » est différent d'une patiente à l'autre et l'EVA est souvent peu représentative pour les patientes qui ont souvent du mal à nous fournir un chiffre. L'interprétation en fonction du type d'antalgique administré semble plus intéressant.

Un antalgique de palier 2, Orozamudol® (Tramadol) était proposé sur le protocole papier, cependant aucune patiente n'en a bénéficié. Nous ne pouvons pas ici interpréter si l'administration de Tramadol n'était pas nécessaire ou si elle n'a pas été proposée par l'équipe soignante.

L'usage d'antalgiques de palier 2 est recommandé pour les douleurs modérées à intenses, comme l'ont ressenti 38% des patientes de l'échantillon Gymiso® (**Figures 10 et 12**).

La proportion de femmes primigestes est identique dans les 2 échantillons, la primigestité ayant été décrite comme étant un facteur de risque de douleurs plus intenses. Des douleurs plus intenses avec Gymiso ne sont donc pas expliquées par un nombre plus important de femmes primigestes/nullipares.

### **3. PROPOSITIONS POUR AMELIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES BENEFICIANT D'UNE IVG MEDICAMENTEUSE**

#### **3.1. ACCES A L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE**

Le principal facteur d'échec de la méthode médicamenteuse semble être ici l'âge gestationnel avancé et notamment un âge gestationnel supérieur à 9 SA. Il semble donc nécessaire ici de limiter le nombre d'IVG supérieures à 9 SA.

On remarque qu'entre les deux échantillons la proportion de femmes ayant une grossesse de plus de 9 SA a augmenté, avec un taux de 55% dans l'échantillon 2.

Pour une prise en charge optimale des patientes désirant une interruption de leur grossesse par méthode médicamenteuse il faudrait que les délais entre la demande de renseignements et la réalisation de l'IVG soit les plus courts possibles, une avancée dans ce sens a déjà été réalisée par le passé avec la suppression du délai de réflexion de 7 jours.

A ce jour, les patientes demandeuses d'une IVG à Thionville sont adressées au CHR où elles rencontrent un médecin et/ou une sage-femme du centre d'orthogénie qui date la grossesse et réalise la première consultation puis sont orientées vers l'établissement de santé pour la suite de la prise en charge. 2 lieux d'information existent dans la région de Thionville : le Dispensaire Centre Moselle Solidarités et le Centre de Planification et d'Éducation Familiale du CHR Metz-Thionville site de Bel Air.

Une bonne information des praticiens de ville de premier recours (médecins généralistes, sages-femmes) afin de créer un véritable réseau entre la ville et l'hôpital dans le but d'améliorer les difficultés d'organisation et de diminuer le temps de prise en charge semble primordiale. Une communication efficace entre les différents acteurs de la prise en charge des femmes demandeuses d'IVG semble primordiale.

La formation des sages-femmes libérales à la pratique de l'IVG médicamenteuse a été une autre avancée, elles peuvent réaliser les IVG médicamenteuses jusque 7 SA et les entretiens pré-IVG au-delà.

L'accès à une échographie de datation peut également constituer un frein, tant au niveau des délais de rendez-vous qu'au niveau du vécu de la patiente. En effet certaines femmes peuvent avoir peur du jugement du professionnel réalisant l'échographie, elles peuvent avoir peur également de la vision de leur embryon.

Nous pourrions envisager à long terme un accès à l'IVG avec un simple dosage sanguin des  $\beta$ -hCG pour les femmes sûres de connaître leur date des dernières règles ainsi que la date du rapport.

Le rôle des campagnes de prévention est aussi très important, afin de diminuer le nombre de grossesses non désirées et d'informer sur les démarches et les prises en charge possibles lorsque cela arrive. Ces campagnes passent par l'affichage notamment dans les cabinets médicaux et par l'information dispensée par les médias. Le service sanitaire auquel nous avons participé entant qu'étudiantes sages-femmes permet également de dispenser les informations essentielles dans les établissements scolaires afin que chacun y ait accès, cela nous a permis de constater que certains sujets tels que la sexualité, la grossesse et l'IVG sont des sujets encore trop tabous et les jeunes n'ont

pas le même accès aux informations et la même éducation selon leur culture et leur milieu socio-économique.

La crise sanitaire rencontrée depuis le début de l'année 2020 et dernièrement le confinement imposé depuis le 16 mars 2020 dans le cadre de l'épidémie de Coronavirus en France a fait prendre des mesures exceptionnelles au Gouvernement afin d'assurer un accès à l'IVG optimal aux femmes demandeuses en limitant les consultations et hospitalisations en établissement de santé. C'est pourquoi, le 14 avril 2020, la HAS a officiellement annoncé la possibilité de réalisation de l'IVG médicamenteuse jusque 9 SA à domicile [53]. Comme énoncé dans la première partie, les IVG à domicile étaient jusqu'à présent réalisables jusque 7 SA, notamment par les sages-femmes depuis 2016. Un arrêté est également paru le 3 avril 2020 afin de permettre à la patiente de réaliser les consultations nécessaires à la réalisation et au suivi de l'IVG en télé-médecine avec un médecin ou une sage-femme. [54]

Cela pourrait être le départ d'un axe de réflexion quant à la pérennisation de cette procédure, toujours dans un souci d'accès facilité à l'IVG.

Des IVG réalisables à domicile jusque 9 SA permettrait une amélioration de l'accès à l'IVG avec une augmentation du nombre d'intervenants notamment en médecine de ville et une prise en charge accélérée réalisée dans les délais recommandés. Cela pourrait par ailleurs améliorer le vécu des patientes qui auraient la possibilité de choisir leur accompagnant et qui seraient ainsi dispensées d'une hospitalisation ambulatoire en établissement de santé. Une étude réalisée en 2015 au Planning Familial de la Pitié Salpêtrière a montré que les IVG réalisées à domicile entre 7 et 9 SA étaient aussi efficaces que celles réalisées en dessous de 7 SA avec une bonne acceptabilité des patientes. [55]

Les consultations de télé-médecine pourraient également faciliter les procédures d'accès à l'IVG notamment pour les femmes ayant peu de moyens de se déplacer ou habitant loin des structures habilitées. Une étude menée aux États-Unis en 2011 a comparé la satisfaction de femmes ayant consulté en télé-médecine pour leur IVG et d'autres ayant eu des rendez-vous classiques en cabinet, 91% des patientes vues en télé-médecine se sont déclarées très satisfaites de leur prise en charge globale. [56]

Cela permettrait aux sages-femmes qui occupent déjà une place importante dans la santé gynécologique des femmes d'accompagner davantage de patientes dans leur démarche d'IVG.

### 3.2. INFORMATION DES PATIENTES DEMANDEUSES

Comme énoncé en première partie, le CHR Metz-Thionville site de Bel-Air fait le choix de proposer à ces patientes des IVG médicamenteuses au-delà de 9 SA, il semble ici nécessaire de les informer du taux important d'échec de cette méthode sur les grossesses avancées afin que leur décision puisse être prise en toute connaissance de cause.

La multigestité et notamment la grande multigestité semble être le deuxième facteur de risque d'échec, là aussi une information éclairée sur le risque potentiel d'échec doit être dispensée aux patientes demandeuses d'une IVG.

La douleur semble ici être augmentée avec l'âge gestationnel bien que l'étude ne révèle pas de différence statistiquement significative, un recours aux antalgiques de palier 2 (Tramadol, Codéine) pourrait donc être proposé plus facilement aux patientes présentant des douleurs intenses et/ou persistantes avec les antalgiques de palier 1. L'antalgie systématique par AINS pourrait aussi être utilisée en remplacement de celle actuellement proposée à base de Paracétamol et d'antispasmodiques. Certains auteurs d'études parlent même de l'éventualité d'une analgésie péridurale pour les IVG médicamenteuses entre 9 et 14 SA.

L'IVG médicamenteuse est souvent choisie car elle est présentée comme étant moins invasive et moins traumatisante, son accès paraît également plus simple, il semble donc nécessaire que la prise en charge globale et notamment celle de la douleur soit adaptée pour les femmes qui choisissent cette méthode malgré un âge gestationnel >9SA.

L'entretien psycho-social devrait être vivement recommandé et son accès facilité pour les femmes demandant une IVG médicamenteuse au-delà de 9 SA. Tant pour évaluer la clarté de leur décision que pour les accompagner psychologiquement dans le vécu de cette IVG qui peut être traumatisante sur le plan émotionnel, de par la vision de l'embryon et par la douleur provoquée par les contractions utérines.

On mesure ainsi le rôle important de la sage-femme, qu'elle soit libérale ou hospitalière, elle doit se rendre disponible et faire preuve d'une grande écoute afin d'accompagner les femmes dans la prise de décision de leur IVG et lors de la réalisation de celle-ci.

Il serait par ailleurs intéressant de réaliser une étude de plus grande ampleur sur les IVG réalisées au-delà de 9 SA par méthode médicamenteuse en intégrant le vécu psychologique des patientes. Mais il paraît évident qu'une patiente bien informée et qui a pris sa décision de façon éclairée présentera une meilleure acceptabilité de la prise en charge et donc du vécu.

### 3.3. MODALITES DE CONTROLE DE L'EFFICACITE DE LA METHODE

Un autre axe de réflexion pourrait être celui de l'échographie de vacuité utérine post expulsion comme le protocole le propose ici. En effet, toutes les patientes ont bénéficié d'un contrôle échographique à environ 6h de la première prise de Misoprostol. Les dernières recommandations du Réseau Périnatal Lorrain (RPL) de janvier 2019, ne prévoient pas d'échographie le jour même de l'IVG. Leurs logigrammes (**Annexe 6**) indiquent que la patiente doit appeler le centre de référence en cas d'absence de saignement 4 jours après la réalisation de l'IVG pour contrôle échographique, sinon le contrôle s'effectue selon les recommandations 14 à 21 jours après l'IVG. Cette alternative nécessiterait toutefois l'assiduité des patientes quant à leur présence à la visite de contrôle.

Il en est de même pour l'échographie de contrôle faite à 15 jours de la réalisation de l'IVG, cette échographie peut aussi être source de mauvaises interprétations, notamment de la nature et de la taille des résidus trophoblastiques. Certains centres préconisent donc un dosage sanguin des  $\beta$ -hCG entre 14 et 21 jours, d'après les recommandations du RPL, une diminution de 80% par rapport au dosage initial doit amener à conclure à la réussite de l'IVG. [9] Cette alternative permettrait également de réduire le coût du forfait IVG.

#### **4. LIMITES DE L'ETUDE**

La principale limite de notre étude est que celle-ci est rétrospective et qu'il a donc fallu se fier aux retranscriptions présentes dans les dossiers, ce qui peut donc être un biais si ces dernières étaient incomplètes ou erronées.

C'est notamment le cas pour la visite de contrôle échographique prescrite à 15 jours de la réalisation de l'IVG, aucune traçabilité de la présence de la patiente à cette visite ou de compte rendu échographique n'a été faite, il a donc fallu en déduire soit que l'absence de compte rendu d'hospitalisation dans le dossier signifiait une absence de geste chirurgical secondaire et donc une absence d'échec supplémentaire, soit une réalisation du contrôle échographique réalisé à l'extérieur de l'établissement de santé.

La seconde limite est la taille de l'échantillon et donc la puissance de l'étude, avec seulement 200 dossiers étudiés et donc 25 échecs au total. Les résultats présentés ici sont donc à interpréter avec prudence.

## CONCLUSION

L'IVG est une pratique courante à travers le monde, qu'elle soit légalisée ou non. Elle reste un sujet tabou pour la société malgré les campagnes d'information et de prévention. Son accès n'est encore pas assez facilité ce qui explique un pourcentage important d'IVG réalisées tardivement.

L'IVG médicamenteuse est quant à elle une pratique qui a l'avantage d'être moins invasive et plus accessible que la méthode chirurgicale, cependant un trop grand nombre d'échecs est encore à déplorer.

L'objectif de notre étude était de faire un état des lieux du taux de l'efficacité du protocole médicamenteux associant Mifépristone et Misoprostol (Gymiso®) 400mcg par voie orale pour les IVG médicamenteuses jusque 14SA, et ce afin de comparer l'efficacité du nouveau protocole par rapport au précédent qui utilisait la spécialité Cytotec® mais dont l'arrêt de commercialisation a eu lieu le 1<sup>er</sup> mars 2018.

Les hypothèses étaient que le nouveau protocole utilisé au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air était source d'hémorragie, de douleur, d'effets indésirables, d'intervention chirurgicale pour les grossesses de plus de 9SA, que cette méthode échouait rarement et qu'elle allongeait le délai d'expulsion. Afin de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses nous avons réalisé une étude épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de 200 dossiers complets de femmes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse jusque 14 SA au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air entre le 1<sup>er</sup> décembre 2017 et le 31 mars 2019.

Notre étude a pu mettre en avant que le nouveau protocole présentait un taux d'échec plus important (20%) et donc l'hypothèse a été infirmée. Le taux d'échec et donc d'interventions chirurgicales est notamment plus élevé pour les grossesses de plus de 9 SA ce qui a confirmé notre hypothèse. Un des facteurs de risque d'échec retrouvé lors de l'étude est également la multigestité.

Le taux d'hémorragies semblait augmenté avec la nouvelle spécialité mais cette hypothèse n'a pas pu être confirmée, de même pour la douleur qui semble être augmentée pour les grossesses de plus de 9SA sans confirmation possible de l'hypothèse. Les effets indésirables ne semblent pas être plus importants avec le nouveau protocole, et le nombre de prises de Misoprostol est quasiment semblable ce qui ne rallonge pas le délai d'expulsion, mais encore une fois ces hypothèses n'ont pu être confirmées.

Il est donc nécessaire de proposer aux patientes une prise en charge optimale avec notamment un processus rapide tout en respectant le délai minimal de réflexion nécessaire à la prise de décision des patientes, ceci dans le but de limiter le nombre d'IVG réalisées tardivement. Il est également important d'informer les patientes dont le terme de la grossesse est supérieur à 9 SA du risque d'échec potentiel important de la méthode et de la prise en charge chirurgicale secondaire probable.

Enfin, la méthode médicamenteuse jusque 14 SA semble être une méthode efficace qui peut être proposée aux patientes comme alternative à la méthode chirurgicale, il faut cependant rester vigilant à donner une information complète afin que la prise de décision soit éclairée et que l'acceptabilité et le vécu de la patiente soient améliorés.



La crise sanitaire liée au Coronavirus et les mesures prises dans ce cadre peuvent être un tremplin pour la prise en charge des femmes demandeuses d'une IVG jusque 9 SA, notamment grâce à la possibilité de réaliser leur IVG à domicile et à la téléconsultation. Une évaluation des IVG jusque 9 SA à domicile pourrait être envisagée à postériori mais cela constituerait un autre travail de recherche.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. L'interruption volontaire de grossesse. 2016. [En ligne]. (Consulté le 03/02/2019) ; Disponible sur : <https://ansfl.org/document/cngof-2016-livg-medicamenteuse/>
- [2] France. Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse. 1975. [En ligne]. (Consulté le 10/02/19) ; Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/>
- [3] Ameli. IVG médicamenteuse en ville. Avril 2018. [En ligne]. (Consulté le 05/05/2019) ; Disponible sur : <https://www.ameli.fr/sage-femme/exercice-liberal/prescription-prise-charge/regles-exercice-formalites/ivg-medicamenteuse>
- [4] France. Loi n°2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes. 2014. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019) ; Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029330832&categorieLien=id>
- [5] France. Décret n°2004-636 du 1<sup>er</sup> juillet 2004. 2004. [En ligne]. (Consulté le 04/02/19) ; Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2004/7/1/SANP0421429D/jo/texte/>
- [6] France. Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de la grossesse. 2001. [En ligne]. (Consulté le 10/02/19) ; Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000222631&categorieLien=id>
- [7] Droit finances. Avortement : délai de réflexion et remboursement. Septembre 2019. [En ligne]. (Consulté le 05/09/2019). Disponible sur : <https://droit-finances.commentcamarche.com/faq/20294-avortement-delai-de-reflexion-et-remboursement>
- [8] France. Loi n°82-1172 du 31 décembre 1982 relative à la couverture des frais afférents à l'interruption volontaire de grossesse non thérapeutique et aux modalités de financement de cette mesure. Décembre 1982. [En ligne]. (Consulté le 06/02/2019) ; Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000704429>
- [9] Recommandations du Réseau Périnatal Lorrain. IVG médicamenteuse en établissement de santé. Oct 2018. [En ligne]. (Consulté le 09/02/19) ; Disponible sur : <https://www.reseauperinatallorrain.fr/ivg/recommandations-rpl/>
- [10] A. Guillaume et C. Rossier. L'avortement dans le monde. État des lieux des législations, mesures, tendances et conséquences. Février 2018. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019) ; Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-population-2018-2-page-225.htm#>
- [11] INED. L'avortement dans le monde. Septembre 2018. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019) ; Disponible sur : <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/l-avortement-dans-le-monde/>
- [12] DREES, Etudes et Résultats. 211 900 interruptions volontaires de grossesse en 2016. 2017. [En ligne]. (Consulté le 05/02/19) ; Disponible sur : [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er\\_1013.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_1013.pdf)

- [13] Annick Vilain, avec la collaboration de Sylvie Rey (DREES), 2018, « 216 700 interruptions volontaires de grossesse en 2017 », Études et Résultats, n°1081, Drees, septembre
- [14] Mazuy M, Toulemon L et Baril E. Le nombre d'IVG est stable mais moins de femmes y ont recours. 2014, 365-398. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019); Disponible sur : [https://www.ined.fr/fichier/s\\_rubrique/175/population\\_fr\\_2014\\_3\\_france\\_pdf.fr.fr.pdf](https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/175/population_fr_2014_3_france_pdf.fr.fr.pdf)
- [15] INED. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ?. Mai 2014. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019); Disponible sur : [https://www.ined.fr/fichier/s\\_rubrique/176/publi\\_pdf1\\_population\\_societes\\_2014\\_511\\_crise\\_pilule.fr.pdf](https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/176/publi_pdf1_population_societes_2014_511_crise_pilule.fr.pdf)
- [16] Un million de pilules du lendemain vendues chaque année. Celtipharm. [En ligne]. (Consulté le 17/07/2019); Disponible sur : <https://www.celtipharm.com/Pages/Actualites/2018/09/Un-million-de-pilules-du-lendemain-vendues-chaque-annee.aspx>
- [17] Coordination Périnatale Grand-Est. Protocole de demande d'interruption volontaire de grossesse entre 12 et 14 SA. Juillet 2018. [En ligne]. (Consulté le 11/02/19); Disponible sur <https://www.reseauperinatalorraine.fr/recommandations-rpl/ivg/>
- [18] DREES. Commission sur les données et la connaissance de l'IVG. Juillet 2016. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019); Disponible sur : [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_commission\\_ivg\\_25juillet.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_commission_ivg_25juillet.pdf)
- [19] Leroy H. Médecine Générale de ville et IVG médicamenteuse en région Grand Est. 2018. [En ligne]. (Consulté le 11/02/19); Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932300>
- [20] Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des Femmes. Dossier Guide Interruption Volontaire de Grossesse. 2014. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019); Disponible sur : [https://ivg.gouv.fr/IMG/pdf/Guide\\_IVG\\_2014.pdf/](https://ivg.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_IVG_2014.pdf/)
- [21] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Conditions d'utilisation de la Mifépristone et du Misoprostol au cours de l'IVG médicamenteuse. Octobre 2005. [En ligne]. (Consulté le 30/05/2019); Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Conditions-d-utilisation-de-la-mifepristone-et-du-misoprostol-au-cours-de-l-IVG-medicamenteuse>
- [22] VIDAL. Misoprostol. Janvier 2013. [En ligne]. (Consulté le 30/05/2019); Disponible sur : <https://www.vidal.fr/substances/2398/misoprostol/>

[23] Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Volume 43, n°2. Février 2014. [En ligne]. (Consulté le 23/03/2019); Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/871749/>

[24] Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Cytotec (misoprostol) : arrêt de commercialisation à compter du 1<sup>er</sup> mars 2018. Octobre 2017. [En ligne]. (Consulté le 23/03/2019); Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Cytotec-misoprostol-arret-de-commercialisation-a-compter-du-1er-mars-2018-Communique>

[25] Haute Autorité de Santé. Interruption médicamenteuse de grossesse : les protocoles à respecter. [En ligne]. 2015 Février (Consulté le 4 avril 2019); (1):[2 pages].

[26] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. L'interruption volontaire de grossesse. 2016. [En ligne]. (Consulté le 08/02/19); Disponible sur : <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?folder=RPC%2BCOLLEGE%252F2016>

[27] Interruption Volontaire de Grossesse. Réseau Elena. Janvier 2019.

[28] VIDAL. IVG médicamenteuse : le risque de douleurs intenses nécessite anticipation et adaptation thérapeutique. Décembre 2016. [En ligne]. (Consulté le 23/03/2019); Disponible sur : [https://www.vidal.fr/actualites/20411/ivg\\_medicamenteuse\\_le\\_risque\\_de\\_douleurs\\_intenses\\_necessite\\_e\\_anticipation\\_et\\_adaptation\\_therapeutique/](https://www.vidal.fr/actualites/20411/ivg_medicamenteuse_le_risque_de_douleurs_intenses_necessite_e_anticipation_et_adaptation_therapeutique/)

[29] Risques de l'IVG. [En ligne]. [Consulté le 11 juin 2019]; Consultable à l'URL : <http://avortement.comprendrechoisir.com/comprendre/risques-ivg>

[30] Shannon C., Brothers L.P., Philip N.M., Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature *Contraception* 2004; 70 : 183-190

[31] Revues Générales. IVG médicamenteuse. Que doit-on surveiller après une IVG médicamenteuse ? Février 2010. <http://www.amiform.com/web/dpc-en-ligne/ivg-med/06.pdf>

[32] HAS. Recommandations de Bonne Pratique. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010. [En ligne]. (Consulté le 12/02/2019); Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg\\_methode\\_medicamenteuse\\_-\\_argumentaire\\_-\\_mel\\_2011-04-28\\_11-39-33\\_198.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg_methode_medicamenteuse_-_argumentaire_-_mel_2011-04-28_11-39-33_198.pdf)

[33] Faucher P. et Hassoun D. Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Editions DE BOECK/ESTEM; 2011. 138p

[34] Cayre F. Evaluation de l'efficacité et des facteurs de risque d'échec des IVG médicamenteuses à partir d'une description de 4153 cas [Thèse d'exercice].

- [35] Pawlowski D. et Bulot C., Facteurs de risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée. Université du droit et de la santé-Lille 2.
- [36] Lefebvre P., Cotte M., Monniez M., and Norel G. The role of parity in medical abortion up to 49 days of amenorrhoea. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*. 2008;13(4):404-11
- [37] Galinand A-C. Etablissement d'un seuil de beta-hCG permettant d'affirmer le succès d'une IVG médicamenteuse et identification des facteurs de risque d'échecs. Université européenne de Bretagne; 2015. 142p
- [38] Bodin A. Les facteurs de risque d'échec des IVG médicamenteuses : Etude rétrospective cas/témoin à partir de 1066 patientes. Université de Poitiers : Faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers ; 2013. 59p
- [39] Seite C. Facteurs d'échec de l'interruption volontaire de grossesse réalisée par méthode médicamenteuse jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée dans un centre d'orthogénie de l'ouest de la Réunion. ; 2013
- [40] Effect of Previous Live Birth and Prior Route of Delivery on the Outcome of Early Medical Abortion. *Obstetrics and Gynecology*. 2009 ;113(3) : 669-74
- [41] Irving M, Spitz, M. D., Wayne Bardin C, Lauri Benton, Robbins and al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *The New England Journal Of Medicine*. 1998; 338(18): 1241-7
- [42] Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France. Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse en ville. Novembre 2006. [En ligne]. (Consulté le 23/03/2019) ; Disponible sur : [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2006\\_GM\\_107\\_missey.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2006_GM_107_missey.pdf)
- [43] France. Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. *Journal Officiel de la République Française* du 27 janvier 2016. Janvier 2016. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019) ; Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichText.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>
- [44] Fournet P. Interruption volontaire de grossesse : le cadre juridique français. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2016 ;45(10) :1577-95.
- [45] Code de la Santé Publique. Article R2212-13. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019) ; Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006911492&cidTexte=LEGI TEXT000006072665&dateTexte=20080622>
- [46] Code de la Santé Publique. Article R2212-11. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019) ; Disponible sur :

<http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006911489&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20081219>

[47] Arrêté du 8 août 2016 modifiant l'arrêté du 12 octobre 2011 modifié fixant la liste des médicaments que peuvent prescrire les sages-femmes. Journal Officiel de la République Française du 12 août 2016. Aout 2016. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019); Disponible sur : <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033017538&dateTexte=&categorieLien=id>

[48] Code de la Santé Publique. Article R2212-16. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019); Disponible sur :

<http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911495&dateTexte=categorieLien=id>

[49] Code de la sécurité sociale. Article D323-5. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019); Disponible sur : [https://legimobile.fr/fr/lr/code/securite\\_sociale/d323-5/20160606/](https://legimobile.fr/fr/lr/code/securite_sociale/d323-5/20160606/)

[50] DREES. 224 300 interruptions volontaires de grossesse en 2018. Septembre 2019. [En ligne]. (Consulté le 29/09/2019); Disponible sur : <https://static.cnsf.asso.fr/wp-content/uploads/2019/09/er1125.pdf>

[51] DREES. Les établissements et les professionnels réalisant les IVG. Décembre 2009. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019); Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er712.pdf>

[52] Rôle de la sage-femme hospitalière dans l'IVG médicamenteuse. Vocation sage-femme. Mars 2017. [En ligne]. (Consulté le 12/07/2019); Disponible sur : <https://www.em-premium.com/article/1107757/resultatrecherche/36/>

[53] HAS. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19. Avril 2020. (Consulté le 12/04/2020). Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202004/reponse\\_rapide\\_ivg\\_\\_09\\_04\\_2020\\_coiv8.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202004/reponse_rapide_ivg__09_04_2020_coiv8.pdf)

[54] France. Arrêté du 14 avril 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. Avril 2020. [En ligne]. (Consulté le 20/04/2020).

Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041798289&categorieLien=id>

[55] Pinck N. Enquête sur l'acceptabilité et la tolérance de l'IVG médicamenteuse avant et après 7 semaines d'aménorrhée. 2015. [En ligne]. (Consulté le 12/04/2020). Disponible sur : [www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/pinck-these.pdf](http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/pinck-these.pdf)

[56] C. Rayr. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Vol 41. Août 2012. (Consulté le 12/04/2020). Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/742932>

## **ANNEXES**

Annexe I : Fiche d'information patiente

Annexe II : Formulaire de consentement

Annexe III : Protocole du CHR Metz-Thionville site de Bel Air pour les IVG <9SA

Annexe IV : Protocole du CHR Metz-Thionville site de Bel Air pour les IVG >9SA

Annexe V : Figures 9, 10, 11 et 12

Annexe VI : Logigrammes prise en charge IVG médicamenteuses RPL

## Information sur l'Interruption Volontaire de Grossesse par méthode médicamenteuse (IVG)

(Cf. le patienta complétant le dossier patient IVG, remis au cours de la première consultation médicale)

Vous avez souhaité interrompre votre grossesse par méthode médicamenteuse :

- Avec hospitalisation  
 Sans hospitalisation

Cette méthode d'interruption de grossesse s'effectue en 3 étapes et consiste en la prise de 2 médicaments :<sup>(1)(2)</sup>

• 1<sup>er</sup> médicament : \_\_\_\_\_

• Et 35 à 48 heures plus tard, 2<sup>ème</sup> médicament : \_\_\_\_\_

Le 1<sup>er</sup> médicament (antiprogéstérone) interromp la grossesse – elle bloque l'action de l'hormone nécessaire au maintien de la grossesse (la progestérone), favorise les contractions de l'utérus et l'évacuation du contenu de l'utérus.<sup>(3)</sup>

Le 2<sup>ème</sup> médicament (analogue de prostaglandine) augmente les contractions et provoque l'expulsion de l'œuf.<sup>(3)</sup>

### Déroulement de la méthode



Protocole d'IVG médicamenteuse<sup>(4)</sup>

1 Prise d'un anti-progestérone : \_\_\_\_\_

le / /  à h  en présence d'un médecin ou d'une sage-femme.

#### Que peut-il se passer après la prise du 1<sup>er</sup> médicament ?

- Dans la majorité des cas, vous pouvez mener vos activités habituelles.<sup>(5)</sup>
- Vous pouvez saigner un peu. Très rarement, vous pouvez saigner plus abondamment avec quelques caillots.<sup>(5)</sup>
- Exceptionnellement, l'œuf peut être évacué à cet stade.<sup>(5)</sup>

Les saignements, plus ou moins importants, ne sont pas la preuve que la grossesse est terminée. Il est donc indispensable de vous rendre comme prévu à la consultation suivante pour prendre le 2<sup>ème</sup> médicament, 35 à 48 heures plus tard.<sup>(5)</sup>





### Prise d'un analogue de prostaglandine :

le / /  à  h

Que peut-il se passer après la prise du 2<sup>ème</sup> médicament ?

- Il est possible d'être accompagné par la présence de votre classe à domicile. Prenez de votre côté une confortablement isolée, avec le téléphone à portée de main à tout moment.
  - Les contractions utérines provoquent des douleurs occasionnelles à effet des règles, parfois plus fortes. N'hésitez pas à prendre les médicaments contre la douleur que vous en êtes pressenti.
  - Les nausées, vomissements, diarrhées ou une fièvre de 38°C sont possibles.
  - Lors de l'accouchement, les saignements sont le plus souvent plus abondants que les règles.
- Les saignements peuvent survenir au premier mois après la prise du 2<sup>ème</sup> médicament, mais parfois plus tardivement :
- Dans 60 % des cas, l'accouchement (provoqué de l'usage) se produit dans les 4 heures suivant la prise du 2<sup>ème</sup> médicament.
  - Dans 40 % des cas l'accouchement peut être dans les 24 à 72 heures suivant la prise du 2<sup>ème</sup> médicament. Les saignements auront généralement une durée de 3 jours.

**À TOUT MOMENT, si vous êtes inquiète ou si les troubles suivants surviennent :**

- Vomissements moins de 30 minutes après la prise des médicaments,
- Fièvre,
- Douleurs persistantes malgré la prise des médicaments contre la douleur,
- Pertes de sang importantes et persistantes (plus de 2 serviettes par heure pendant 2 heures),
- Malaise,
- Peu ou pas de saignements dans les 3 jours après la prise du 2<sup>ème</sup> médicament.

**APPELÉZ :**

- Votre médecin de ville ou votre sage-femme au \_\_\_\_\_
- Ou le centre où ont eu lieu vos consultations au \_\_\_\_\_
- Ou l'établissement de santé \_\_\_\_\_ service \_\_\_\_\_ au \_\_\_\_\_



La possibilité d'une nouvelle grossesse existe. Une contraception anticonceptive (pilule, patch, anneau) peut être commencée le jour même de la prise du 2<sup>ème</sup> médicament.

Si vous avez choisi cette contraception, commencez le / /



### La visite de contrôle le / /

Cette visite est absolument nécessaire et obligatoire entre le 14<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour après la prise du 2<sup>ème</sup> médicament. La sage-femme ou le médecin de ville que la grossesse est bien terminée et l'absence de complications. L'efficacité de la méthode est généralement contrôlée par un examen médical complet par une échographie ou par un dosage d'HCG.

La possibilité d'avoir recours à un accouchement médical, si vous le souhaitez, est toujours.

Informations :

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. 400, boulevard de l'Université, Montréal, Québec H3T 1J4. Téléphone : 514 393-3333. Site web : <http://www.mss.gouv.qc.ca>

N° de lot

1

## Formulaire de Consentement

à conserver dans le dossier patiente

- Je soussignée \_\_\_\_\_, vous confirme que j'ai décidé d'interrrompre ma grossesse ainsi que la loi m'y autorise.
- Je sais que cette interruption peut se faire par la méthode médicamenteuse ou par la méthode chirurgicale. J'ai choisi la méthode médicamenteuse d'interrrompion de grossesse.
- J'accepte que vous m'administrerez l'antiprogestérone \_\_\_\_\_.
- Je reconnais avoir pris connaissance du document d'information qui m'a été remis.
- J'atteste que les contre-indications et les effets secondaires de cette méthode m'ont été expliqués.

- J'ai compris que :
  - la prise d'antiprogestérone par voie orale se fait au centre d'orthogénie ou au cabinet du médecin ou de la sage-femme. Le nombre de comprimé(s) à prendre est de \_\_\_\_\_.
  - cette prise doit être obligatoirement suivie, 24 à 48 heures plus tard, de l'administration d'une prostaglandine.
  - la visite de contrôle est absolument nécessaire et intervient entre le 14<sup>e</sup> et le 21<sup>e</sup> jour après la prise du premier médicament. <sup>(1)</sup>
  - la midwife ou la sage-femme vérifie que la grossesse est bien interrompue et l'absence de complications. L'efficacité de la méthode est généralement contrôlée par échographie ou examen sanguin (dosage d'hCG). <sup>(1)</sup>
  - la possibilité d'avoir recours à un soutien psychosocial, si vous le souhaitez, est évoquée. <sup>(1)</sup>

- Je sais que cette méthode n'est pas efficace à 100 %.

En cas d'échec :

- L'interrrompion de grossesse pourra être obtenue par des moyens chirurgicaux, dans l'établissement de santé dont les coordonnées m'ont été données.
- Si je décide de mener ma grossesse à terme, je dois en parler à mon médecin afin de bénéficier d'une surveillance prénatale avec échographies répétées. En effet, aucune garantie ne peut être donnée sur l'absence totale de risque pour l'enfant à naître.

**Signature de la patiente**  
(Précéder de la mention « Je soussignée »)

\_\_\_\_\_ comprimé(s) d'antiprogestérone

---

est été pris en ma présence le : \_\_\_\_\_

**Cachet et signature du médecin  
ou de la sage-femme**

1. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Fiche d'information de la patiente sur l'IVG. Disponible sur <http://www.lsg.solidaris-sante.gov.fr/sgp-medicamentouse-fiche-etablissement-de-sante.html>. Consulté le 21/02/2017.

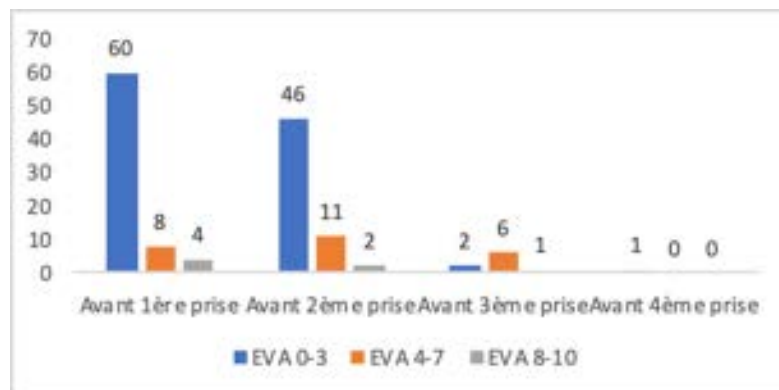
ANNEXE III : PROTOCOLE DU CHR METZ-THONVILLE SITE DE BEL AIR POUR LES IVG <9SA

HEURE	PROTOCOLE	SIGNATURE (SF - MD - IDG)
	<p>3 cps MIFEPRISTONE (Myfégine) 200 mg per os <i>Carte GS</i></p> <p><i>Mineure : Attestations entretien psycho-social + Choix adulte accompagnant</i></p>	
08h30	Accueil / Vérification GS : RAI si Rh - / Attestations si mineure	
09h00	Paracétamol cp 1 g (max 4 g/24h) + phloroglucinol 80 mg 2 cp (max 3x/24 h) 2 cps Misoprostol (Cytotec) 200mg (=400 mg) per os ou sublingual	
12h00	<p>Expulsion</p> <p>OUI</p> <p>NON 2 cps Misoprostol 200mg per os ou sublingual</p> <p>+/- Ibuprofène cp 400 mg (max 3x/24h)</p>	
13H00 - 14H00	<p>Echo de vacuité / Suivant résultat :</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>Absence sac gestationnel ET Absence saignement hémorragique : <b>SORTIE</b></p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>Sac gestationnel SANS embryon visible ET Absence saignement hémorragique : <b>SORTIE avec 2 cp Misoprostol 200mg à prendre à J1</b></p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>Présence sac gestationnel AVEC embryon AC+ ou -  <b>Hospitalisation au 93 (à défaut au 22)</b></p> </div> </div> <p>AVANT SORTIE : RHOPHYLAC 200 mg IM ou IV si Rh - et RAI -</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>Prescription Echo vacuité à J15</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>Echo vacuité à l'UGO à J2 - J3</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p>PEC chir à J1</p> </div> </div>	

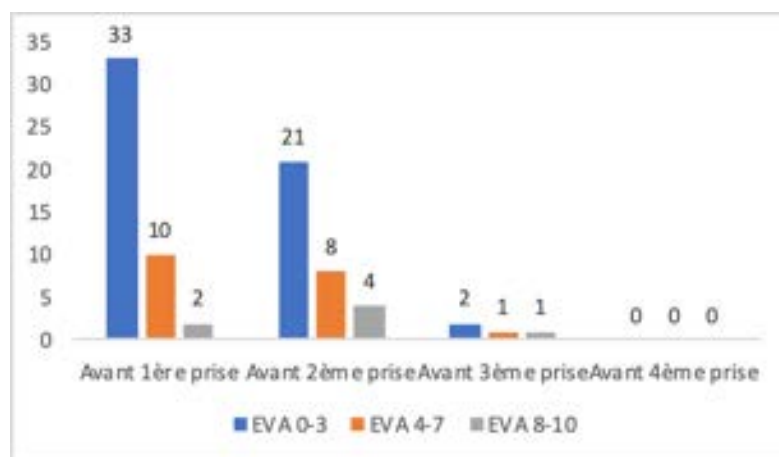
ANNEXE IV : PROTOCOLE DU CHR METZ-THONVILLE SITE DE BEL AIR POUR LES IVG >9SA

ETITE		PROTOCOLE IVG MEDICAMENTEUSE > 9 SA		Protocole alimentaire : à jeun	
HEURE	PROTOCOLE	SIGNATURE (SF -			
	3 cps MIFEPRISTONE (Myfégino) 200 mg per os <i>Mineure : Attestations entretien psycho-social + Choix adulte accompagnant</i>	Carte GS			
08h30	Accueil / Vérification GS : RAI si Rh - / Attestations si mineure				
09h00	Pose Voie Veineuse Périphérique Paracétamol inj. 1 g (max 4 g/24h) + phloroglucinol inj. 40 mg/4ml 2 amp. (max 3x/24 h) 2 cps Misoprostol (Cytotec) 200mg (=400 mg) per os ou sublingual				
12h00	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px; text-align: center;">Expulsion</div> <div style="text-align: center;">NON</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px; text-align: center;">                     2 cps Misoprostol 200mg per os ou sublingual (3e prise OK sur avis senior à 15H00)                 </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">                     +/- Kétoprofène inj. 100 mg (max 3x/24h) +/- Orozamudol inj. 50 mg (max 3/r)                 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;">OUI</div> </div>				
13H00 - 14H00	Echo de vacuité / Suivant résultat :				
	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; width: 30%;">                     Absence sac gestationnel ET Absence saignement hémorragique : <b>SORTIE</b> </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; width: 30%;">                     Sac gestationnel SANS embryon visible ET Absence saignement hémorragique : <b>SORTIE avec 2 cp Misoprostol 200mg à prendre à J1</b> </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; width: 30%;">                     Présence sac gestationnel AVEC embryon AC+ ou -  <b>Hospitalisation au 93 (à défaut au 22)</b> </div> </div>				
	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 5px; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <b>AVANT SORTIE : RHOPHYLAC 200 mg IM ou IV si Rh - et RAI -</b> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">Prescription Echo vacuité à J15</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">Echo vacuité à l'UGO à J2 - J3</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">PEC chir à J1</div> </div>				

**ANNEXE V : FIGURES 9,10, 11 ET 12**



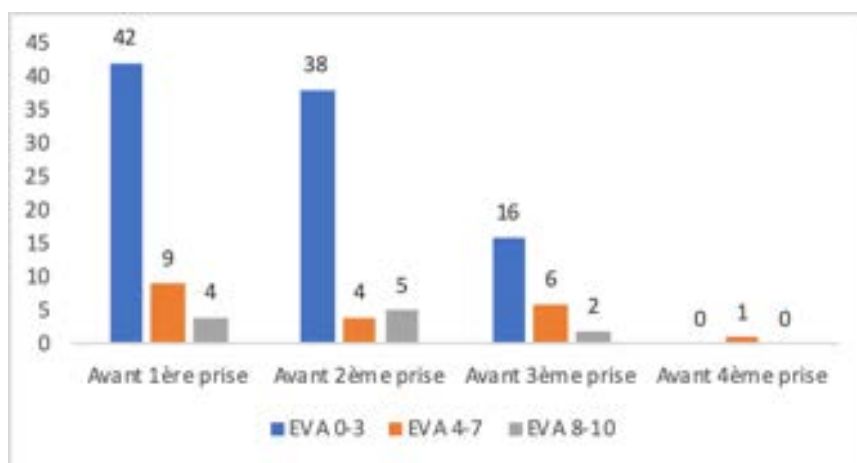
**Figure 9.** Estimation de la douleur des patientes au cours de leur protocole d'IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, grâce à l'échelle d'Evaluation Analogique de la douleur, en fonction du nombre de prises de Misoprostol (Cytotec), parmi les 28 dossiers consultés (n=28).



**Figure 10.** Estimation de la douleur des patientes au cours de leur protocole d'IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, grâce à l'échelle d'Evaluation Analogique de la douleur, en fonction du nombre de prises de Misoprostol (Gymiso), parmi les 28 dossiers consultés (n=28).



**Figure 11.** Estimation de la douleur des patientes au cours de leur protocole d'IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, grâce à l'échelle d'Evaluation Analogique de la douleur, en fonction du nombre de prises de Misoprostol (Cytotec), parmi les 28 dossiers consultés (n=28).



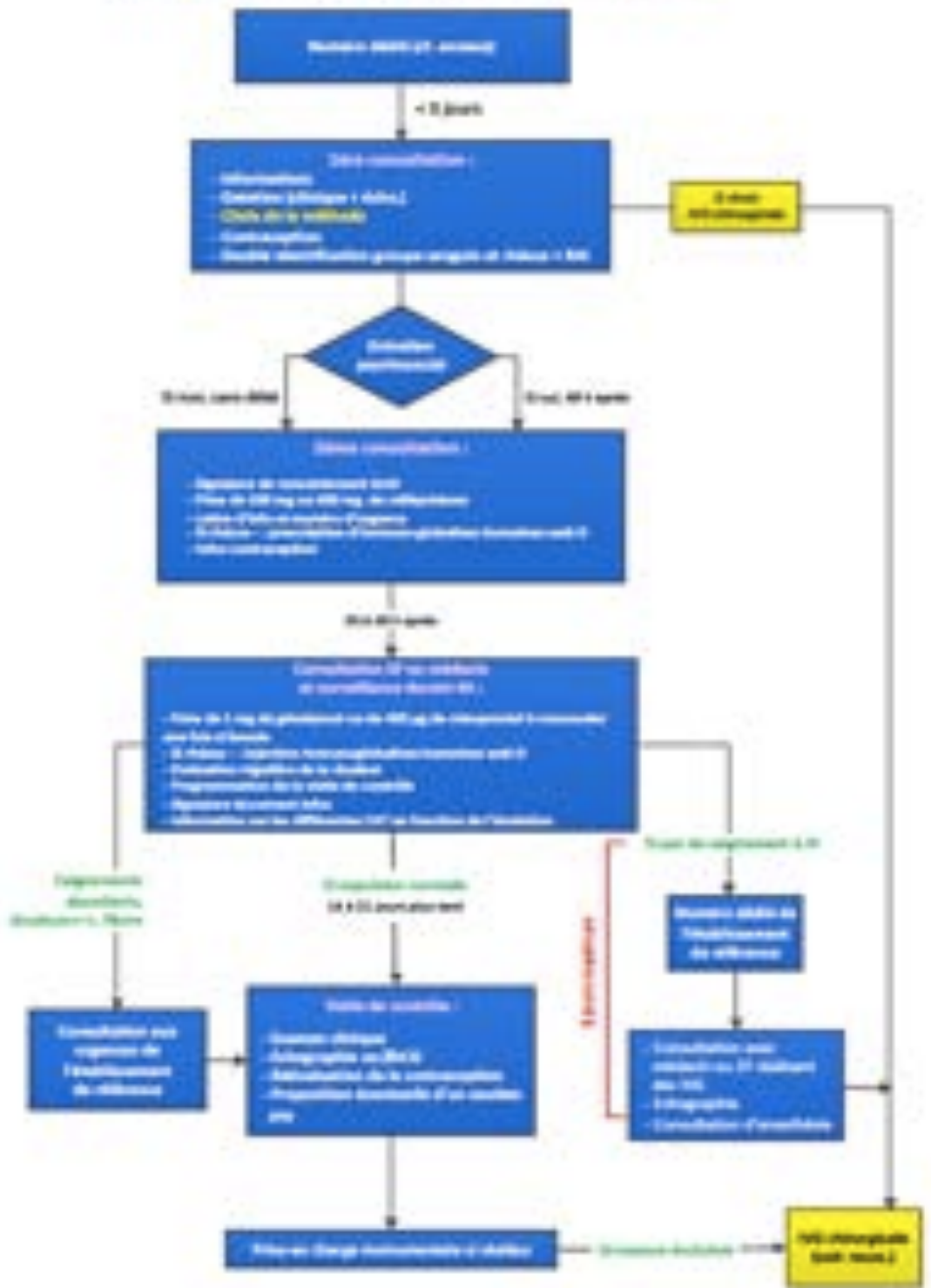
**Figure 12.** Estimation de la douleur des patientes au cours de leur protocole d'IVG médicamenteuse au sein du CHR Metz-Thionville site de Bel Air, grâce à l'échelle d'Evaluation Analogique de la douleur, en fonction du nombre de prises de Misoprostol (Gymiso), parmi les 55 dossiers consultés (n=55).

ANNEXE VI : LOGIGRAMMES PRISE EN CHARGE IVG MEDICAMENTEUSES RPL

IVG médicamenteuses avant F 25, en établissement de soins



**SVS médicamenteuse entre 7 et 9 SA, en établissement de santé**







## Université de Lorraine - École de sages-femmes de Metz

Mémoire de fin d'études de sage-femme de Chloé BURDA - Année 2020

### L'Interruption Volontaire de Grossesse par méthode médicamenteuse jusque 14 semaines d'aménorrhée depuis l'arrêt de commercialisation de la spécialité Cytotec® Étude épidémiologique rétrospective monocentrique par étude de 200 dossiers

#### RESUME :

**Introduction :** L'IVG médicamenteuse repose sur la prise d'un anti-progestatif, la Mifépristone, suivi de la prise 36 à 48 heures plus tard d'une prostaglandine, le Misoprostol. Jusqu'au 1er mars 2018, la spécialité utilisée était le Cytotec® (Misoprostol), mais son utilisation pour la réalisation des IVG et autre pratique gynécologique était hors-AMM. Le laboratoire Pfizer a donc cessé sa commercialisation. L'objectif principal de cette étude est donc de comparer les taux d'efficacité des protocoles médicamenteux associant Mifépristone 600mg et Misoprostol 400µg (Cytotec® et Gymiso®) par voie orale pour les IVG médicamenteuses jusque 14SA. La problématique est : en quoi l'IVG médicamenteuse dont le protocole associe Mifépristone 600mg et Misoprostol (Gymiso) 400µg par voie orale est-elle une méthode efficace ?

**Méthode :** L'étude a porté sur des dossiers de femmes ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse avec la spécialité Cytotec® avant le 1<sup>er</sup> mars 2018, puis sur des dossiers de femmes avec la spécialité Gymiso après le 1<sup>er</sup> mars 2018. Au total 200 dossiers complets ont été consultés. Les données anonymisées ont été collectées avec le logiciel Excel puis analysées avec les logiciels Excel et XLSTAT. Le test de Fisher a été réalisé grâce au logiciel BiostaTGV.

**Résultat :** Notre étude a montré une différence statistiquement significative de l'efficacité de l'IVG médicamenteuse avec l'utilisation de Gymiso® présentant taux d'échec plus élevé de 20%, notamment chez les femmes multigestes et pour les grossesses de plus de 9 SA.

**Conclusion :** La méthode médicamenteuse jusque 14 SA semble être une méthode efficace qui peut être proposée aux patientes comme alternative à la méthode chirurgicale, il faut cependant rester vigilant à donner une information complète afin que la prise de décision soit éclairée et que l'acceptabilité et le vécu de la patiente soient améliorés.

**MOTS CLES :** IVG MEDICAMENTEUSE, CYTOTEC, GYMISO, SAGE-FEMME

### Abortion by drug method up to 14 weeks of amenorrhea since the marketing stop of the drug speciality Cytotec®

Monocentric retrospective epidemiological study using 200 files

#### ABSTRACT:

**Introduction :** Medical abortion is based on an anti-progestin, Mifepriston, followed 36 to 48 hours later by a prostaglandin, Misoprostol. Until March 1, 2018, the drug speciality used was Cytotec® (Misoprostol), but its use for abortion and other gynecological practices were outside marketing authorization. The Pfizer laboratory has therefore ceased marketing it. The main objective of this study is to compare the efficacy rates of drug protocols combining Mifepristone 600mg and Misoprosol 400µg (Cytotec® and Gymiso®) orally for drug induced abortions up to 14 WA. The issue is: in what way is medical abortion, whose protocol combines Mifepriston 600mg and Misoprostol (Gymiso) 400µg orally, an effective method?

**Method :** The study involved files of women who had undergone a medical abortion with the Cytotec® drug specialty before March 1, 2018, and files of women with the Gymiso drug specialty after March 1, 2018. A total of 200 complete files were consulted. The anonymized data were collected with the Excel software and then analyzed with the Excel and XLSTAT software. The Fisher test was carried out with the BiostaTGV software.

**Result :** Our study showed a statistically significant difference in the effectiveness of medical abortion with the use of Gymiso® with a 20% higher failure rate, particularly in multi-gestational women and for pregnancies of more than 9 WA.

**Conclusion:** The drug method up to 14 WA appears to be an effective method that can be offered to patients as an alternative to the surgical method, but care must be taken to provide complete information so that decision making can be informed and patient acceptability and experience can be improved.

**KEYS WORDS :** MEDICAL ABORTION, CYTOTEC, GYMISO, MIDWIFE

