

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—
**Tome XXVIII
publié le 1.12.2004**



*VINGT-HUITIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2004*

L'interruption volontaire de grossesse hors établissement de santé par méthode médicamenteuse, en dix questions

PHILIPPE FAUCHER¹, DANIELLE HASSOUN²
(Paris – Saint-Denis)

Les décrets permettant l'application de la loi de juillet 2001 sur la réalisation des IVG hors établissement de santé sont parus récemment. En pratique, de nombreux praticiens souhaitant offrir cette possibilité à leurs patientes peuvent se trouver démunis face aux démarches à réaliser et aux procédures à suivre. La mise en pratique de l'IVG « à domicile » soulève de nombreuses interrogations auxquelles nous avons tenté de répondre de manière pratique par ces dix questions parmi les plus fréquemment posées :

- 1. Quelles patientes éligibles pour l'IVG « à domicile » ?
Comment informer ?**
- 2. Comment faire le diagnostic de grossesse et la dater ?**
- 3. Contre-indications des produits et de la méthode médicamenteuse ?**
- 4. Quels sont les mécanismes d'action des produits ?**
- 5. Comment se procurer les traitements ?**
- 6. Comment prendre en charge les effets secondaires et prévenir les complications ?**
- 7. Comment contrôler l'efficacité de l'avortement ?**
- 8. Que dire et que faire en cas de grossesse évolutive ?**
- 9. Que dire et que faire en cas de rétention trophoblastique ?**
- 10. Quelles formalités administratives et juridiques de l'IVG en réseau « ville-hôpital » ?**

1. Hôpital Bichat-Claude Bernard – Paris

2. Hôpital Delafontaine – Saint-Denis (93)

QUESTION N° 1
QUELLES SONT LES PATIENTES ÉLIGIBLES?
COMMENT INFORMER LA PATIENTE
SUR LE CHOIX DE LA MÉTHODE ET SON DÉROULEMENT?

Quand une patiente a décidé de faire une interruption volontaire de grossesse, le choix de la méthode va dépendre de facteurs médicaux (terme de la grossesse, contre-indications) mais aussi de la préférence de la patiente. L'information doit alors permettre à la femme de prendre la décision la plus adaptée à sa situation en lui donnant des informations sur les avantages et les inconvénients de l'une et l'autre méthode. Si la femme opte pour l'avortement médicamenteux, il faudra alors lui en expliquer le déroulement et les contraintes que cela implique.

I. Aider à choisir une méthode d'interruption de grossesse

Les deux méthodes, médicamenteuse et instrumentale, sont efficaces et ont un taux de complications très bas dans les conditions sanitaires actuelles. Certaines femmes préfèrent un acte chirurgical ponctuel et redoutent les saignements et les douleurs induits par les médicaments. Pour d'autres, l'acte chirurgical, même de très courte durée et fait sous anesthé-

Comparaison des deux méthodes

Avortement médicamenteux	Avortement chirurgical
À partir de 4 SA	À partir de 6-7 SA
Jusqu'à 7 SA	Jusqu'à 14 SA
N'est pas invasif	Technique invasive
Évite l'anesthésie	Anesthésie locale ou générale
Durée de l'évacuation va de quelques heures à quelques jours	Durée de l'évacuation rapide
Succès: 95-98 %	Succès: 99 %
Les complications sévères sont rares	Les complications sévères sont rares mais peuvent inclure des complications mécaniques (plaie du col, perforation)
Durée du saignement: 10-13 jours	Durée du saignement: 8-10 jours
Douleur ++	Douleur +
Suivi +++	Suivi +
La patiente a un meilleur contrôle de la méthode	Le praticien a un meilleur contrôle de l'acte

sie locale, reste un geste invasif. Elles font alors le choix de l'avortement médicamenteux qu'elles jugent plus « naturel », préservant mieux leur intimité, leur permettant d'avoir un contrôle sur ce qui leur arrive.

I. Expliquer le protocole, le déroulement et les contraintes

Une feuille d'information écrite devra compléter l'information faite oralement.

- Expliquer comment et quand prendre le misoprostol.

Il faudra préciser :

- Le nombre de comprimés de misoprostol à prendre (2 comprimés) ;
- Le jour et l'heure de la prise (36 à 48 h après la mifépristone) ;
- La voie d'administration (généralement orale, parfois vaginale ou sublinguale).

• Expliquer clairement ce à quoi elle doit s'attendre afin de la rassurer :

- Moment de survenue et durée de l'expulsion ;
- Intensité de la douleur ;
- Durée des troubles digestifs ;
- Quantité et durée des saignements, passage des produits de conception.

• Prévoir la prescription d'antalgiques (paracétamol ou AINS) à utiliser si besoin ;

• Informer sur le taux d'échecs de la méthode et la possibilité d'une intervention chirurgicale si cela survient ;

• Insister sur l'importance de la visite de contrôle 2 à 3 semaines plus tard en sachant que :

- ➔ L'absence de saignement est le signe probable d'un échec (grossesse évolutive ou grossesse arrêtée non expulsée).
- ➔ La présence d'un saignement même abondant n'affirme pas le succès de la méthode.

• Informer sur les complications possibles et les symptômes qui doivent faire consulter en urgence ;

- ➔ Imprégner plus de deux serviettes hygiéniques maxi en une heure et ceci durant plus de deux heures.
- ➔ Fièvre supérieure à 38 °C persistante ou apparaissant plus de 6 à 8 heures après la prise du misoprostol.
- ➔ Reprise d'un saignement abondant, même à distance de la prise des médicaments.

- Donner les informations nécessaires en cas d'urgence (adresses, téléphones);
- Faire comprendre la nécessité de ne pas s'éloigner du centre référent (voyages) au cours de la première semaine;
- Discuter de la contraception la mieux adaptée à leur vie amoureuse.

Quand débiter la contraception après un avortement médicamenteux ?

Méthode	Quand débiter ?
Œstroprogestatifs Progestatif (per os) Injectable, Implant	Le jour du misoprostol
Stérilet	Visite de contrôle si succès de la méthode
Préservatifs, spermicides	Dès les premiers rapports

Conclusion

L'avortement médicamenteux doit rester un choix des femmes. De l'information donnée dépend en grande partie la sécurité de la méthode. Cette information, qui prend certes du temps, rassure la patiente et permet d'éviter nombre d'appels et de consultations en urgence mais aussi un certain nombre de complications.

QUESTION N° 2 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA GROSSESSE NORMALE ?

Porter précocement le diagnostic de grossesse normale permet de réaliser un avortement médicamenteux dans les meilleures conditions.

I. Diagnostic et évaluation d'une grossesse normale par la clinique

L'évaluation de l'âge gestationnel par la clinique repose sur l'interrogatoire qui recueille la date des dernières règles (DDR) et sur l'examen clinique qui permet l'évaluation du volume utérin. L'aménorrhée comme

symptôme de la grossesse a une sensibilité de 63 à 68 % et une spécificité de 40 à 50 %. L'association à d'autres signes cliniques comme la tension mammaire ou les nausées améliore la prédictibilité de l'aménorrhée mais de façon insuffisante pour permettre aux cliniciens de porter le diagnostic de grossesse. L'examen clinique a une très bonne spécificité mais une mauvaise sensibilité ; l'obésité est un facteur limitant et il existe des sources d'erreur comme la rétroversion utérine et les fibromes.

2. Diagnostic et évaluation d'une grossesse normale par le dosage de β hCG

Le diagnostic biologique de la grossesse repose sur la recherche dans le sérum ou dans les urines de β hCG. Dans les urines, les tests actuels permettent de détecter des concentrations de β hCG à partir de 25 à 50 mUI/ml. Les résultats sont positifs chez 98 % des femmes 7 jours après l'implantation, soit au moment de l'absence des règles.

Le dosage quantitatif de β hCG dans le sérum n'est pas un examen performant pour la datation de la grossesse, même s'il est corrélé avec l'âge gestationnel en tout début de grossesse (Tableau I).

Tableau I. Surveillance hormonale de la grossesse
(R. Scholler EMC 5015 A 10-11, 1980)

Semaine d'aménorrhée	Limite inf. de la normale	Limite sup. de la normale	Moyenne
3	10	180	
4	16	6 000	
5	550	15 000	3 000
6	2 400 – 7 000	70 000	28 000
7	10 000 – 25 000	130 000	57 000
8	30 000 – 46 000	190 000	94 000
9	35 000 – 48 000	160 000	87 000

3. Diagnostic et évaluation d'une grossesse normale par l'échographie

a. Diagnostic positif de la grossesse

En début de grossesse, l'échographie est le plus sûr moyen de confirmer une grossesse intra-utérine et de la dater. Elle permet d'améliorer la sécurité et l'acceptabilité de la méthode d'avortement médicamenteux dans la pratique de nouveaux dispensateurs. Par ailleurs, lorsqu'un appareil d'échographie est disponible dans la salle d'examen du gynécologue, son utilisation est confortable. L'identification précoce d'une grossesse intra-utérine par l'examen échographique repose sur la mise en évidence de trois structures : le sac gestationnel, la vésicule vitelline et l'embryon.

Le sac gestationnel

C'est la première structure visible en échographie vaginale, à partir de 5 SA (35 jours) pour un examinateur moyennement entraîné mais dès 4 SA (33 jours) pour un examinateur confirmé.

Diagnostic différentiel : le pseudo-sac gestationnel

Ce piège échographique correspond soit à une hypertrophie endométriale entourant une hydro-hématométrie, soit à une caduque détachée avec épanchement central visible dans le cadre de la GEU.

Le seuil de visualisation du sac gestationnel

Le seuil de visualisation par échographie vaginale d'un sac gestationnel intra-utérin normalement évolutif se situe entre 4,5 et 5 SA, soit des valeurs de β hCG au-delà de 1000 UI/l. Au-delà de 1000 UI/l, le sac est presque toujours visible, sous réserve de disposer de bonnes conditions d'examen (Tableau II). Le taux « discriminatoire » se situe

Tableau II. D'après Ardaens et al. Apport de l'échographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine. (J Gynecol Ostet Biol Reprod 2003; 32 (suppl au n° 7): 3S28-3S38)

hCG	Échographie vaginale
< 10 mUI/ml	Pas de grossesse
10-1000 mUI/ml	Œuf intra-utérin non visible
> 1000-1500 mUI/ml (selon les auteurs)	Œuf normalement visible par voie vaginale
> 2500 mUI/ml	Œuf normalement visible par voie sus-pubienne
> 7000 mUI/ml	Œuf avec vésicule ombilicale
> 10000 mUI/ml	Embryon avec activité cardiaque

plutôt autour de 3000 UI/l si on ne dispose que d'une échographie par voie sus-pubienne.

Pour les taux inférieurs à 1000 UI/l et sac gestationnel intra-utérin non visualisé, un contrôle biologique et échographique pratiqué trois jours plus tard permet de résoudre la majorité des situations.

La vésicule vitelline

À l'intérieur du sac gestationnel, la première structure individualisable est la vésicule vitelline vers 5 SA (38 jours), soit lorsque le diamètre moyen du sac gestationnel est supérieur à 8 mm. Sa présence à l'intérieur d'un sac gestationnel intra-utérin confirme le diagnostic de grossesse intra-utérine et exclut le diagnostic de grossesse extra-utérine (GEU), sauf dans les cas rarissimes de grossesse hétérotopique (coexistence d'une grossesse intra- et d'une grossesse extra-utérine). Cependant, dans environ 20 % des grossesses normales, la vésicule vitelline n'est pas mise en évidence par l'échographie. Son absence ne signe donc pas une anomalie du développement de la grossesse.

L'embryon

L'embryon peut être visualisé par une échographie vaginale à 6 SA comme une structure linéaire hyperéchogène au sein du sac gestationnel. Une activité cardiaque peut parfois être détectée sur un embryon de 2-3 mm et est normalement toujours détectable lorsque la longueur de l'embryon atteint 5 mm.

À retenir

- Un sac ovulaire de plus de 10 mm doit normalement contenir une vésicule ombilicale;
- Un sac ovulaire de plus de 16 mm doit normalement contenir un embryon vivant;
- Un embryon de plus de 5 mm doit normalement présenter une activité cardiaque.

b. Évaluation de l'âge gestationnel

La mesure du diamètre moyen du sac gestationnel est la méthode la plus précoce pour dater la grossesse. Cette mesure est prise à partir des marges internes du sac et dans au moins 2 ou 3 dimensions. Une table permet de corréler la mesure du diamètre moyen du sac à l'âge gestationnel (Tableau III). Cette mesure permet de dater la grossesse jusqu'à 7 SA. À partir de 7 SA, la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) prend le relais de la mesure du diamètre du sac gestationnel.

Tableau III. Estimation de l'âge gestationnel d'après les mensurations échographiques

Semaines d'aménorrhée	Diamètre du sac (mm)	Longueur cranio-caudale (mm)
5,0	10	–
5,5	13	–
6,0	17	–
6,5	20	–
7,0	24	9
7,5	(27)	13
8,0	(31)	16
8,5	(34)	20
9,0	(38)	23
9,5	(41)	27
10,0	(45)	31

QUESTION N° 3 QUELLES SONT LES CONTRE-INDICATIONS DES PRODUITS, DE LA MÉTHODE ET DE LA PRISE DU MISOPROSTOL À DOMICILE?

Il existe des contre-indications aux produits utilisés mais également des circonstances dans lesquelles un avortement médicamenteux n'est pas indiqué.

I. Contre-indications des produits

En France, la mifépristone et le misoprostol ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans l'indication d'interruption de grossesse. Les contre-indications de chacune de ces molécules sont référencées dans le dictionnaire *Vidal*.

Contre-indications de la mifépristone

Elles sont très rares :

- insuffisance surrénale chronique ;
- allergie connue à la mifépristone ou à l'un des constituants du comprimé ;

- asthme sévère non équilibré par le traitement ;
- porphyrie héréditaire.

Contre-indications du misoprostol

- hypersensibilité au misoprostol ou à l'un des excipients ;
- antécédents d'allergie aux prostaglandines.

Mise en garde et précautions d'emploi

En l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de mifépristone est généralement déconseillée dans les cas suivants :

- insuffisance hépatique ;
- insuffisance rénale ;
- malnutrition.

En raison de l'action antiglucocorticoïde de la mifépristone, l'efficacité d'un traitement chronique par les corticostéroïdes, y compris les corticostéroïdes inhalés dans l'asthme, pourrait être diminuée pendant 3 à 4 jours après la prise de Mifégyne®. Un ajustement thérapeutique peut être nécessaire.

En raison de la survenue de très rares accidents cardiovasculaires graves, tous survenus après administration d'un autre analogue de prostaglandine, la sulprostone a été retirée du marché en 1992 ; il est recommandé par mesure de précaution de ne pas recourir à cette méthode chez les femmes de plus de 35 ans et qui fument plus de 10 cigarettes par jour et chez celles qui ont des antécédents cardio-vasculaires. Cette précaution d'emploi persiste dans l'AMM de la mifépristone lorsqu'on l'associe au misoprostol mais n'est scientifiquement pas validée puisque le misoprostol ne présente pas d'effet délétère sur les coronaires.

2. Contre-indications de la méthode

Contre-indications médicales de la méthode

- Les troubles de la coagulation ou la prise d'un traitement anti-coagulant ;
- L'anémie profonde ;
- La grossesse extra-utérine. (la mifépristone n'a pas d'action thérapeutique sur la grossesse ectopique) ;
- Stérilet en place (n'ayant pas pu être retiré).

Contre-indications psychosociales de la méthode

- Patiente ne comprenant pas les informations fournies ;

- Patiente ambivalente ayant besoin d'un délai de réflexion plus long ;
- Patiente isolée ;
- Patiente sans hébergement ;
- Impossibilité d'une visite de contrôle (voyage...).

3. Restrictions de l'utilisation du misoprostol à domicile (ANAES, 2001)

- **Terme de la grossesse supérieur à 7 SA.** Le risque hémorragique ne semble pas plus fréquent au-delà, mais l'hémorragie pourrait être plus sévère à des âges gestationnels plus avancés et les douleurs sont également plus importantes.

- **Distance importante entre le domicile de la patiente et le centre hospitalier référent** (délai de transport supérieur à 1 heure).

- **Les mineures sans autorisation parentale.**
- **Impossibilité d'être assistée par un proche à domicile.**

4. Cas particuliers

Allaitement

La mifépristone et le misoprostol sont susceptibles d'être éliminés dans le lait maternel. Aucune étude pharmacocinétique n'étant disponible, il est recommandé d'éviter la prise de ces produits pendant l'allaitement.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Bien que les AINS bloquent la synthèse des prostaglandines endogènes, ils ne bloquent pas un analogue de la prostaglandine exogène. Les AINS n'interfèrent donc pas avec l'action du misoprostol et peuvent être prescrits.

QUESTION N° 4 QUEL EST LE MÉCANISME D'ACTION DES DROGUES?

Les médicaments utilisés actuellement et qui ont l'autorisation de mise sur le marché en France sont la mifépristone associée au misoprostol.

I. La mifépristone

La mifépristone est un stéroïde de synthèse ayant des propriétés antiprogestérone puisqu'elle se lie fortement aux récepteurs de la progestérone sans les activer. La mifépristone a une affinité pour les récepteurs de la progestérone *cinq fois plus forte* que la progestérone elle-même mais, contrairement à cette dernière, elle est incapable d'activer les récepteurs et n'a donc pas les effets spécifiques de la progestérone. Lorsque les cellules sont en présence de multiples molécules de mifépristone, celles-ci occupent préférentiellement les récepteurs de la progestérone et l'action de celle-ci se trouve de ce fait inhibée. La mifépristone a également une affinité relative pour les récepteurs des autres hormones stéroïdes. Cette affinité pour les récepteurs des autres stéroïdes est de courte durée et n'a pas de traduction clinique.

Cinétique de la mifépristone

Après administration orale, la mifépristone est rapidement absorbée. La demi-vie du produit est d'environ 30 heures. Le pic plasmatique maximum survient 2 heures après l'administration et décroît de moitié entre 12 et 72 heures. La pharmacocinétique du produit est la même quelle que soit la dose au-dessus de 100 mg, et la concentration plasmatique totale durant les 72 premières heures est la même pour 200 mg et 600 mg. De plus, le taux du pic maximal est similaire après 100, 400, 600 et 800 mg administrés oralement.

La pharmacocinétique de la mifépristone montre que des doses faibles donnent des taux sanguins identiques aux doses plus fortes et seraient donc théoriquement aussi efficaces tout en diminuant les effets secondaires et le coût. Les essais cliniques confirment que l'efficacité de doses réduites de mifépristone (200 mg) est identique à celle de doses plus fortes (600 mg).

Dans les conditions physiologiques de la grossesse, la progestérone maintient le col utérin fermé et inhibe la contraction utérine, directement

mais aussi en inhibant la sécrétion des prostaglandines de l'endomètre. La mifépristone, du fait de son activité antagoniste de la progestérone, stimule la production de prostaglandines au niveau utérin et le déclenchement d'une activité contractile. D'autre part, elle induit l'ouverture du col utérin.

2. Le misoprostol

Le misoprostol est la prostaglandine la plus utilisée et la plus étudiée dans cette indication depuis le début des années 1990. Il a été commercialisé initialement dans la prévention des ulcères gastriques, chez des patients prenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au long cours. C'est un analogue de la prostaglandine E1 (PGE1) qui stimule la contractilité utérine en se liant aux récepteurs spécifiques dans le myomètre, ce qui déclenche des contractions, ramollit et ouvre le col de l'utérus. Le misoprostol agit également sur la contraction intestinale. Les effets secondaires digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) décrits au cours de cette procédure sont ainsi directement liés à cette action. Il peut être administré par voie orale, vaginale et sublinguale. L'action préalable de la mifépristone potentialise les effets d'une dose plus basse de prostaglandine sur la contractilité du myomètre. L'action conjointe de la mifépristone suivie 36 à 48 heures plus tard par une prostaglandine, jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, induit ainsi une interruption de grossesse dans 92 à 98 % des cas.

La cinétique du produit dépend de la voie d'administration. Par voie orale, le pic sérique maximum survient 30 minutes après l'administration et décroît rapidement en 2 heures. Par voie vaginale, le pic est maximum au bout de 80 minutes et reste relativement haut durant 4 heures. En sublingual (le comprimé est à laisser fondre sous la langue durant 10 à 15 minutes), le pic est plus élevé et aussi rapide que la voie orale et reste haut au moins deux heures.

Le mécanisme d'interruption de grossesse précoce par mifépristone et misoprostol est le suivant :

- ➔ **Au niveau de l'endomètre, la séparation du chorion et du trophoblaste aboutissant à une baisse de β hCG avec une lutéolyse secondaire ;**
- ➔ **Au niveau du myomètre, une augmentation de sa contractilité par effet propre de la mifépristone, par augmentation de la sensibilité aux prostaglandines et augmentation de leur synthèse endogène ;**
- ➔ **Au niveau du col, le ramollissement directement et par l'intermédiaire des prostaglandines.**

L'ensemble de ces actions aboutit à l'arrêt de la grossesse et à l'expulsion de l'œuf.

QUESTION N° 5 COMMENT SE PROCURER ET ADMINISTRER LES DROGUES ?

C'est au médecin de ville de se procurer les drogues qu'il pourra ensuite administrer à sa patiente.

I. Se procurer les médicaments

Pour s'approvisionner en médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse, le médecin passe commande à usage professionnel auprès d'une pharmacie d'officine. Cette commande, rédigée dans les conditions prévues à l'article R. 5194, indique en outre le nom de l'établissement de santé, public ou privé, avec lequel il a conclu la convention.

Le prix TTC de la boîte de trois comprimés de mifépristone (Mifégyne®) que se procure le médecin est fixé à 76,37 euros.

Le misoprostol existe en pharmacie sous deux formes :

- Le Gymiso® dont le prix est de 15,37 euros pour 2 comprimés et qui possède l'AMM pour l'interruption de grossesse médicamenteuse ;
- Le Cytotec® dont le prix est de 19,19 euros pour 60 comprimés.

2. Administrer les médicaments

Le médecin va délivrer à la patiente les médicaments qu'il s'est procurés. Il percevra un forfait dont le montant est fixé à 191,74 euros (aucun dépassement d'honoraires n'est autorisé). Outre la prise en charge des médicaments, ce forfait couvre la consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente, les consultations d'administration de la mifépristone et du misoprostol et la dernière consultation de contrôle, soit **4 consultations**.

Administration de la mifépristone

Posologie : la prise d'un seul comprimé (200 mg) est recommandée par les experts de l'ANAES. Cette posologie est aussi efficace que celle de 3 comprimés (600 mg) indiquée par l'AMM.

Voie d'administration : voie orale uniquement.

En cas de vomissements dans la demi-heure suivant l'administration de la mifépristone (situation rare), il est nécessaire de reprendre une dose.

Administration du misoprostol

Suivant l'AMM du Gymiso[®], la posologie est de 400 microgrammes, soit 2 comprimés en une prise par voie orale 36 à 48 heures après la prise de la mifépristone (pour l'ANAES, la voie vaginale peut également être utilisée dans le cadre de l'avortement médicamenteux. La voie sublinguale a fait récemment l'objet de nombreuses publications et semble également très efficace).

En cas de vomissements dans la demi-heure suivant l'administration de la mifépristone, il est nécessaire de reprendre une dose, cette fois-ci par voie vaginale. Il faut donc penser à remettre à la patiente 2 comprimés supplémentaires « de dépannage ».

La nécessité de donner une seconde dose de 2 comprimés de misoprostol en l'absence de saignements et de douleurs 3 heures après la première prise a été proposée mais n'a jamais été validée scientifiquement.

Remarque: Suivant l'arrêté du 23 juillet 2004, la prise du misoprostol doit se faire lors d'une consultation médicale. Or les recommandations professionnelles validées par l'ANAES indiquent que « les comprimés de misoprostol doivent être confiés à la patiente pour qu'elle les prenne à domicile 36 à 48 heures plus tard »...

Prescription d'antalgiques

Une prescription d'antalgiques sera faite de façon systématique pour une utilisation en cas de besoin (voir question n° 6).

Prescription des γ globulines anti-D

La prévention de l'iso-immunisation rhésus chez les femmes rhésus négatif est recommandée par l'ANAES dans les 72 heures qui suivent la prise de la mifépristone. Une ampoule de Natéad[®] 100 μ g sera administrée en intraveineux par le médecin ou par une infirmière de ville.

NB : Les formalités administratives et juridiques, ainsi que les éléments nécessaires au fonctionnement du réseau, seront décrites à la question n° 10

QUESTION N° 6 COMMENT PRENDRE EN CHARGE LES EFFETS SECONDAIRES ET PRÉVENIR LES COMPLICATIONS?

Au cours d'un avortement médicamenteux, il existe un continuum entre les effets indésirables et les complications, et la sécurité de la méthode va dépendre aussi de l'information qui a été donnée aux patientes. Il est important que la patiente connaisse les possibles effets secondaires et leur durée, et que le médecin ait prévu une prescription afin de les calmer. Il est aussi important pour la sécurité que la patiente sache à partir de quand contacter le médecin ou le service des urgences.

I. Effets secondaires

Les effets secondaires dans l'avortement médicamenteux sont peu importants et de courte durée, ne nécessitant pas ou peu d'interventions.

Les douleurs et les saignements font en fait partie du processus et sont toujours présents mais d'intensité très variable. Les autres effets secondaires sont les troubles gastro-intestinaux, les troubles de la thermorégulation (frissons, fièvre), les malaises et les céphalées.

Douleurs

Leur intensité varie considérablement d'une femme à une autre, allant d'une intensité faible ou nulle à sévère. Il existe un pic d'intensité juste après la prise de misoprostol (1 à 3 heures) correspondant à la cinétique du produit. La douleur décroît et commence à disparaître peu après l'expulsion complète. Elle est proportionnelle au terme de la grossesse et directement corrélée à la dose de misoprostol administrée. Elle perdure de façon moins intense dans les jours suivant l'expulsion, avec des périodes de douleurs et de coliques expulsives. L'expulsion se complète ainsi parfois sur plusieurs jours. La persistance de la douleur ou l'apparition à distance d'une douleur associée ou non à d'autres symptômes (saignements abondants ou fièvre) doit faire rechercher une complication.

L'utilisation d'antalgiques est recommandée soit de façon systématique en même temps que l'administration de misoprostol, soit à la demande.

Les antalgiques non opiacés, paracétamol ou anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), sont dans la majorité des cas suffisants. Des « petits remèdes » comme la bouillotte chaude, le massage abdominal peuvent aussi soulager la douleur.

Saignements

C'est l'élément le plus important de la surveillance. Des métrorragies abondantes sont quasi systématiques, mais deviennent une complication si elles sont cataclysmiques et nécessitent alors un geste chirurgical.

Le saignement peut démarrer dans les heures suivant la prise de la mifépristone et, dans 5 % des cas, l'expulsion se fera avant que ne soit administré le misoprostol.

Dans la majorité des cas, le saignement démarre entre 1/2 heure et 10 heures après la prise du misoprostol (2-4 heures en moyenne); l'expulsion se fait dans la moitié des cas dans les 4 heures qui suivent la prise du misoprostol.

**Que peut-on considérer comme un saignement « normal »
au cours de l'avortement médicamenteux ?**

Le volume du saignement peut varier d'un saignement équivalent ou inférieur à celui de règles normales à un volume supérieur à des règles normales. La période de saignement très abondant ne doit pas excéder 2 à 4 heures. Ce saignement est accompagné le plus souvent de caillots lors de l'expulsion et l'œuf est parfois visible.

La durée moyenne du saignement est de 10 à 13 jours en moyenne mais peut aller jusqu'à 60 jours.

La majorité des demandes et des appels sont liés aux saignements et il faut alors trier ce qui nécessite une prise en charge en urgence ou ce qui peut permettre de rassurer la patiente.

Troubles gastro-intestinaux

Nausées, vomissements et diarrhée sont directement liés à l'action du misoprostol sur les fibres intestinales. Ils surviennent dans l'heure qui suit la prise du misoprostol et sont de faible intensité et de courte durée (1-2 heures). Ils nécessitent exceptionnellement un traitement.

Troubles de la thermorégulation (fièvre, frissons)

Ils sont directement liés à la prostaglandine et sont de courte durée (1-3 heures). Toute température supérieure à 38 °C au-delà de cette durée ou survenant plus de 12 heures après la prise de misoprostol doit être explorée afin de vérifier l'absence d'infection.

Autres troubles (céphalée, malaise)

Ces symptômes sont décrits par moins d'un quart des patientes. Il est difficile de savoir si les drogues en sont responsables ou plus simplement le processus d'expulsion. Ils sont limités dans le temps et spontanément résolutifs. Un traitement symptomatique est suffisant en général.

Signes qui doivent faire consulter en urgence

- ➔ Imprégner plus de deux serviettes hygiéniques maxi en une heure et ceci durant plus de deux heures;
- ➔ Fièvre supérieure à 38 °C persistante ou apparaissant plus de 6 à 8 heures après la prise du misoprostol;
- ➔ Aucun saignement survenant dans les 24 h suivant la prise de misoprostol (penser à une grossesse extra-utérine ou à une grossesse évolutive).

2. Complications

Les complications au cours de l'avortement médicamenteux sont l'hémorragie nécessitant un geste hémostatique, voire une transfusion, et l'infection. La persistance de la grossesse et l'avortement incomplet sont des échecs de la méthode et leur prise en charge sera traitée dans les chapitres suivants.

Hémorragie

Le taux d'hémorragies nécessitant une transfusion est estimé de 0 à 0,2 % et celui d'hémorragies nécessitant une aspiration à 0,3-2,6 % selon les études. Ces hémorragies surviennent le plus souvent à distance de la prise du misoprostol. L'hospitalisation après administration du misoprostol, qui était la règle, ne se justifie pas : le misoprostol ne présente pas de risque délétère sur l'appareil cardio-vasculaire et le risque hémorragique ne survient que rarement dans les 3 à 4 heures qui suivent la prise. Sur le plan légal, si l'administration des deux médicaments doit se faire devant le médecin ou une personne déléguée, l'hospitalisation n'est plus obligatoire depuis la loi de juillet 2001.

Infection

L'infection est une complication rare de l'avortement médicamenteux (autour de 0,9 %). Dans la littérature, l'infection est souvent mal documentée et des variations dans le diagnostic de l'infection selon les régions rendent difficile l'interprétation des résultats. La majorité des infections retrouvées en post-abortum consistent en une endométrite. La prescription d'antibiotiques est souvent faite sans diagnostic véritable mais en présomption d'une éventuelle infection.

La voie vaginale pour le misoprostol a été incriminée, mais une revue de la littérature n'apporte pas de preuve d'une augmentation du risque infectieux de cette voie.

Les effets secondaires au cours de l'avortement médicamenteux sont d'intensité modérée et de courte durée. Les complications sont rares et ne sont pas plus fréquentes que lors d'un avortement chirurgical à terme égal. La prise en charge est la même que pour un avortement spontané. L'avortement médicamenteux est une méthode sûre et efficace, à condition de savoir intervenir ni trop tôt ni trop tard et de privilégier la symptomatologie clinique par rapport aux examens complémentaires

Il y a une réelle importance à bien informer les femmes du déroulement de la méthode, à prendre le temps d'expliquer les signes qui doivent les alerter et de leur donner les adresses nécessaires en cas d'inquiétude ou d'urgence.

QUESTION N° 7 COMMENT CONTRÔLER L'EFFICACITÉ DE L'AVORTEMENT ?

L'efficacité de l'IVG médicamenteuse doit impérativement être vérifiée lors d'une consultation de contrôle à effectuer entre 14 et 21 jours suivant la réalisation de l'avortement.

I. L'interrogatoire et l'examen clinique

L'interrogatoire de la patiente cherche à savoir si la patiente a expulsé la grossesse :

Y a-t-il eu des douleurs ? La survenue de douleurs pelviennes rythmées « comme des douleurs de règles » témoigne que la méthode a induit des contractions utérines. Certaines patientes cependant expulsent la grossesse sans ressentir de douleurs.

Y a-t-il eu des saignements ? L'abondance des saignements est variable, en règle générale au moins aussi importante que des règles. Si l'absence totale de saignement signe l'échec de la méthode, on peut voir des patientes saigner beaucoup sans expulser la grossesse.

Y a-t-il eu visualisation de l'œuf ? Dans le cas d'une expulsion à domicile, il ne faut pas demander systématiquement à la patiente de retrouver l'œuf parmi les pertes sanguines. En revanche, il faut informer la patiente de l'intérêt de rechercher l'œuf pour évaluer l'efficacité de la méthode si elle s'en sent psychologiquement capable.

Y a-t-il eu une disparition des signes sympathiques de grossesse ? La disparition des signes sympathiques est en faveur de l'arrêt de la grossesse tout comme la persistance de ces signes témoigne souvent de la persistance d'une grossesse évolutive.

L'examen clinique cherche essentiellement à apprécier le volume utérin. Un utérus de volume normal est en faveur du succès de la méthode. À l'inverse, la perception d'un utérus augmenté de volume, gravidé, témoigne de la persistance très probable d'une grossesse évolutive.

Si la patiente se plaint de douleurs pelviennes, de fièvre, de leucorrhées, l'examen au spéculum et le toucher vaginal recherchent les signes cliniques en faveur d'une endométrite (douleur à la mobilisation utérine, leucorrhées pathologiques).

À RETENIR

L'état clinique de la patiente lors de la visite de contrôle est l'élément capital pour évaluer l'efficacité de la méthode. La persistance d'une grossesse évolutive peut se déduire très souvent de l'interrogatoire et de l'examen clinique. De la même façon, une patiente qui va bien, dont les signes de grossesse ont disparu, ne se plaignant ni de douleurs pelviennes ni de fièvre, dont les saignements sont modérés ou absents doit être considérée comme un succès de la méthode. La preuve définitive du succès est apportée par un dosage quantitatif de hCG ou par une échographie pelvienne.

2. Le dosage de β hCG plasmatique

Après l'administration de la mifépristone, le taux de β hCG continue de progresser jusqu'à la prise de misoprostol. Après la prise du misoprostol, la courbe d'élimination de β hCG du plasma est biphasique : on observe une décroissance rapide dans les 48 premières heures suivie d'une élimination plus lente avec un taux indétectable, atteint vers la 7^e-8^e semaine.

Le contrôle de l'efficacité de l'avortement peut être fait par la mesure quantitative du taux de β hCG résiduel au moment de la visite de contrôle entre J 14 et J 21, rapporté au taux initial.

Ainsi en fonction de la valeur du taux résiduel de β hCG, trois situations se dégagent :

Le taux résiduel est nettement supérieur au taux initial

Cette situation évoque une grossesse persistante, facilement confirmée par l'examen clinique ou par une échographie pelvienne.

Le taux résiduel est inférieur à 20 % du taux initial

Le succès de la méthode est hautement probable, quasiment certain si le taux est inférieur à 1 % du taux initial.

→ Aucun contrôle supplémentaire ne doit être demandé sous réserve que l'état clinique soit bon.

Le taux résiduel est supérieur à 20 % du taux initial

On peut suspecter dans cette situation une grossesse arrêtée non expulsée ou une rétention trophoblastique.

→ Il faut demander une échographie pelvienne qui permettra de guider la conduite à tenir.

3. L'échographie pelvienne

L'échographie montre une ligne de vacuité utérine



Dans la majorité des cas, la mise en évidence de la ligne de vacuité utérine signe un avortement complet et le succès de la méthode.

L'échographie montre un endomètre épais

C'est un piège de l'échographie de contrôle d'un avortement médicamenteux. La muqueuse utérine est épaissie. On peut aussi distinguer par endroits de petites images de quelques millimètres de diamètre, hyper ou hypo-échogènes, correspondant à des « débris » sanguins ou déciduaux. Il ne faut pas porter le diagnostic excessif de rétention trophoblastique.



Cette image doit être considérée comme habituelle dans les suites d'un avortement médicamenteux et, si la patiente est en bon état clinique, ne pas conduire à pratiquer une aspiration chirurgicale ni à reconvoquer la patiente pour une nouvelle échographie. La surveillance devant ce type d'image sera clinique.

QUESTION N° 8 QUE DIRE ET QUE FAIRE EN CAS DE GROSSESSE ÉVOLUTIVE ?

La persistance et la poursuite de la grossesse au cours d'un avortement médicamenteux survient dans 1-3 % des cas selon les études et les protocoles.

La patiente doit être informée de cette éventualité et de la possibilité d'une intervention chirurgicale si cela survient. Il convient d'insister sur l'importance de la visite de contrôle 2 à 3 semaines plus tard.

Le diagnostic en est en général simple, basé sur l'interrogatoire et l'examen clinique; le taux élevé de β hCG plasmatique et l'échographie ne font que confirmer ce diagnostic.

L'évacuation par aspiration est alors proposée et doit être faite rapidement afin d'éviter à la patiente une situation pénible. Elle ne présente pas de caractère particulier d'autant que le terme est encore précoce (9-10 SA) si le diagnostic est fait lors de la visite de contrôle. Elle peut être faite sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale selon le choix de la patiente.

Si la patiente décide de poursuivre cette grossesse (ce qui survient dans de très rares cas) ou si le diagnostic a été retardé, il faut alors informer la patiente des données disponibles sur la tératogénicité des produits.

Mifépristone et tératogénicité

Les données de la littérature ont montré que le risque de tératogénicité n'existait pas pour la mifépristone. Aucun effet tératogène n'a été observé chez le rat ou la souris exposés à ce produit pendant le développement foetal.

Misoprostol et tératogénicité

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène mais une fœtotoxicité à doses élevées. En clinique, il n'existe pas actuellement de données pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif du misoprostol. Cependant, quelques cas de grossesses exposées dans le cadre d'une automédication évoquent un effet délétère du misoprostol utilisé dans ces conditions : anomalies des membres, de la mobilité foetale et des paires crâniennes. À ce jour, la possibilité d'un risque malformatif n'est donc pas exclue.

Conclusion

Si la patiente souhaite conserver sa grossesse, les données actuellement disponibles sont limitées pour justifier une interruption systématique de grossesse. Dans ce cas, une surveillance échographique prénatale soigneuse sera établie.

QUESTION N° 9 QUE DIRE ET QUE FAIRE EN CAS DE RÉTENTION OVULAIRE OU TROPHOBLASTIQUE ?

I. L'échographie montre une grossesse arrêtée non expulsée

L'échographie retrouve un sac gestationnel intra-utérin mais avec un embryon non visible ou avec un embryon dont on ne peut déceler d'activité cardiaque. On peut également observer une irrégularité des bords du sac gestationnel voire un décollement trophoblastique. Deux attitudes sont possibles : l'aspiration chirurgicale ou l'administration de misoprostol, sachant que le succès du traitement médical est inconstant (56 à 9 % selon les études). Le protocole semblant le plus

efficace dans l'état actuel des connaissances est une dose de 800 µg de misoprostol dans le cul-de-sac vaginal postérieur. Le choix entre ces deux attitudes sera guidé par le choix de la patiente et la symptomatologie clinique.

2. L'échographie montre des images de rétention trophoblastique

Cette situation est en pratique la plus difficile à gérer. Contrairement à l'aspect d'endomètre épaissi avec débris précédemment décrit, l'échographie permet dans ce cas d'identifier dans la cavité utérine des images hyperéchogènes de plusieurs millimètres de diamètre, distinctes de l'endomètre, associées parfois à des plages liquidiennes, faisant suspecter une véritable rétention de tissu trophoblastique. Cet aspect est le plus péjoratif et est associé significativement avec un échec de la méthode. La mesure antéro-postérieure des images hyperéchogènes intra-utérines est importante. Si cette mesure est inférieure à 15 mm, l'abstention thérapeutique est la règle, **sous réserve que l'état clinique soit satisfaisant**; la patiente peut être rassurée et aucun contrôle n'est nécessaire.

Si la mesure des images hyperéchogènes est supérieure à 15 mm, deux attitudes sont possibles sur le modèle de la prise en charge des rétentions dans les fausses couches spontanées :

Une attitude active : l'idée générale est de déclencher à nouveau des contractions utérines afin de provoquer l'expulsion du matériel trophoblastique retenu à l'intérieur de la cavité utérine. Il est donc possible de traiter médicalement ces cas de rétention survenant dans les suites d'une IVG médicamenteuse. L'administration d'une dose de 600 µg en une seule prise par voie orale montre une efficacité de 70 à 90 % sans majorer les risques hémorragiques ou infectieux.

Une attitude attentiste : l'expectative montre un taux de succès variant de 80 à 100 % des cas. Un simple contrôle échographique après les règles peut être proposé.

Une aspiration chirurgicale sera réalisée à tout moment de cette procédure en cas de complications, ou à la demande de la patiente.

QUESTION N° 10
QUELLES SONT LES FORMALITÉS ADMINISTRATIVES
ET JURIDIQUES DE L'IVG DANS LE CADRE
D'UN RÉSEAU VILLE-HÔPITAL ?

I. Principes généraux

– Ces interruptions volontaires de grossesse ne peuvent être réalisées que dans le cadre d'une convention conclue entre un médecin et un établissement de santé public ou privé. Cette convention doit être conforme à la convention type annexée au décret du 3 mai 2002. Elle est établie pour une durée d'un an et est renouvelée chaque année par tacite reconduction à la date anniversaire. La convention peut être dénoncée à tout moment, par l'une ou l'autre des parties contractantes, par une lettre motivée, envoyée en recommandé avec accusé de réception. La dénonciation prend effet une semaine après réception de la lettre recommandée.

– Une copie des conventions sera transmise, pour information, par l'établissement de santé à l'agence régionale de l'hospitalisation ainsi qu'aux directions départementales des affaires sanitaires et sociales dont il relève, et par le médecin au conseil départemental de l'Ordre des médecins, au conseil départemental de l'Ordre des pharmaciens et à la caisse primaire d'assurance-maladie dans le ressort de laquelle il exerce, ou leurs équivalents compétents pour Mayotte et Saint-Pierre-et-Miquelon.

– Ces interruptions volontaires de grossesse sont exclusivement réalisées par voie médicamenteuse et ce jusqu'à la fin de la cinquième semaine de grossesse.

– Le médecin effectue ces interruptions volontaires de grossesse et assure le suivi de la femme conformément aux recommandations professionnelles validées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES).

– Le médecin justifie d'une expérience professionnelle adaptée, soit par une qualification universitaire en gynécologie, soit par une pratique régulière des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans un établissement de santé, attestée par le directeur de cet établissement sur justificatif présenté par le responsable médical concerné.

2. Ce que doit faire le médecin de ville

La consultation préalable à l'IVG

– Le médecin informe la patiente sur les différentes méthodes d'interruption volontaire de grossesse et sur leurs éventuelles complications.

– En cas de doute sur la datation de la grossesse ou sur l'existence d'une grossesse extra-utérine, le médecin adresse la patiente à l'établissement qui prend toutes les mesures adaptées à l'état de cette dernière.

– Le médecin rappelle à la femme la possibilité de rencontrer une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement ou organisme agréé. Cet entretien est obligatoire si la femme est mineure.

– Le médecin délivre à la femme une information complète sur la contraception et les maladies sexuellement transmissibles.

– Le médecin précise par écrit à la femme le protocole à respecter pour la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux. **Une feuille d'information** est nécessairement remise à la patiente.

– Le médecin invite la femme à se faire accompagner par la personne de son choix, notamment à l'occasion des consultations au cours desquelles sont administrés les médicaments.

Réalisation de l'IVG

La prise des médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse est effectuée en présence du médecin, d'où l'obligation faite par le législateur de deux consultations. (voir question n° 5).

Le médecin recueille le consentement écrit de la femme. Il ne peut accepter cette confirmation qu'après l'expiration d'un délai d'une semaine suivant la première demande de la femme (Article L. 2212-5 du code de Santé publique). Le laboratoire qui commercialise la Mifégyne® édite un **feuillet de consentement à l'IVG** et à la prise des médicaments; un exemplaire de ce consentement est remis à la patiente, l'autre est conservé dans le dossier médical.

Le médecin doit par ailleurs :

– informer la femme sur les mesures à prendre en cas de survenue d'effets secondaires ;

– s'assurer que la femme dispose d'un traitement analgésique ;

– s'assurer que la patiente peut se rendre dans l'établissement de santé signataire de la convention dans un délai de l'ordre d'une heure.

Il lui remet :

- **un document écrit dans lequel sont indiqués l'adresse précise et le numéro de téléphone** du service concerné de l'établissement de santé signataire de la convention ;

- **une fiche de liaison**, définie conjointement avec l'établissement de santé signataire de la convention, contenant les éléments utiles de son dossier médical.

Après l'administration des médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse, le médecin transmet à l'établissement **une copie de la fiche de liaison** contenant les éléments utiles du dossier médical de la patiente. Il conserve dans le dossier médical **les attestations de consultations préalables** à l'interruption volontaire de grossesse (compte rendu de la consultation préalable à l'IVG et attestation d'entretien social si la femme est mineure) ainsi que **le consentement écrit** de la femme à son interruption de grossesse. Il adresse à l'établissement de santé **les déclarations anonymisées** des interruptions volontaires de grossesse qu'il a pratiquées.

La consultation de contrôle

Cette consultation a lieu au minimum dans les quatorze jours et au maximum dans les vingt et un jours après la prise de la mifépristone. En cas de doute sur la vacuité utérine, le médecin adresse la patiente à l'établissement qui prend toutes les mesures adaptées à l'état de cette dernière.

3. Ce que doit faire l'établissement de santé

- L'établissement de santé s'assure que le médecin participant à la pratique des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans le cadre de la présente convention satisfait aux conditions prévues ;

- L'établissement de santé s'engage à répondre à toute demande d'information liée à la pratique de l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse présentée par le médecin ;

- L'établissement de santé organise des formations visant à l'actualisation de l'ensemble des connaissances requises pour la pratique des interruptions volontaires de grossesse par mode médicamenteux ;

- L'établissement de santé s'engage à accueillir la femme à tout moment et à assurer la prise en charge liée aux complications et échecs éventuels. Il s'assure, en tant que de besoin, de la continuité des soins délivrés aux patientes ;

– L'établissement de santé effectue chaque année une synthèse quantitative et qualitative de l'activité d'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse, réalisée dans le cadre de la présente convention. Cette synthèse est transmise au médecin signataire de la convention et au médecin inspecteur régional de santé publique.