

# Interruption volontaire de grossesse par procédés médicamenteux

P. Faucher

*L'interruption de grossesse par procédés médicamenteux est réalisable en France depuis 1988. Les drogues utilisées sont l'association de 200 ou 600 mg de mifépristone per os et de 400 µg de misoprostol per os jusqu'à un terme de 7 semaines d'aménorrhée. Les contre-indications de la méthode sont très rares, son efficacité (définie par l'absence de révision utérine) se situe autour de 97 % et sa sécurité est excellente avec des complications hémorragiques rarissimes (< 1 %). Dans tous les cas, la patiente doit pouvoir choisir la méthode d'avortement qui lui convient le mieux. Il est donc nécessaire de l'informer précisément du déroulement de l'avortement, des effets secondaires des drogues administrées et des complications potentielles du traitement. Le contrôle de l'efficacité de la méthode se fait lors d'une consultation 15 jours environ après la prise des comprimés ; l'interrogatoire complété par un dosage quantitatif de βhCG plasmatique ou par une échographie pelvienne permet de vérifier l'expulsion de la grossesse. Une supervision médicalisée en établissement de soins ne s'imposant plus systématiquement, l'avortement médicamenteux est désormais réalisable en ville par des médecins ayant passé une convention de collaboration avec un centre hospitalier référent prêt à accueillir à tous moments les patientes nécessitant des soins urgents ou devant bénéficier d'une révision utérine chirurgicale.*

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Interruption volontaire de grossesse ; Avortement médicamenteux ; Mifépristone ; Misoprostol ; Avortement hors établissement de santé

## Plan

■ Introduction	1
■ Mécanisme d'action des drogues	2
■ Protocoles	2
Protocole « français »	2
Alternatives au protocole français	2
Avortement médicamenteux et âge gestationnel	2
■ Contre-indications	2
Contre-indications de la mifépristone	2
Contre-indications du misoprostol	2
Mise en garde et précautions d'emploi	2
Contre-indications de la méthode	3
■ Déroulement de l'avortement	3
Diagnostic positif d'une grossesse intra-utérine évolutive	3
Administration des drogues	3
Saignements	3
Douleurs	3
■ Effets secondaires, complications	4
Troubles gastro-intestinaux	4
Troubles de la thermorégulation	4
Hémorragie	4
Infection	4
Mortalité	4
■ Contrôle de l'efficacité de l'avortement	4
Dosage de βhCG plasmatique	4
Échographie pelvienne	4
■ Organisation des IVG médicamenteuses en établissement de santé	5

■ Organisation des IVG médicamenteuses hors établissement de santé (« IVG en ville »)	5
■ Conclusion	5

## ■ Introduction

Depuis des siècles, les femmes recherchaient quelle potion pourrait leur permettre d'interrompre une grossesse non prévue : tisanes ou décoctions, purgatifs, « dragées bienveillantes », pilules de menstrine, sulfate de quinine, etc. En 1980, grâce aux recherches des laboratoires Roussel-Uclaf sur les anti-hormones, le RU486 a vu le jour (486<sup>e</sup> molécule du laboratoire). Cette nouvelle molécule se révélant avoir des propriétés abortives, des études cliniques ont été conduites en Suisse à partir de 1982 puis en France à partir de 1983 grâce à l'engagement de quelques médecins. Au terme de ces études, la mifépristone (RU486) a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France en 1988 dans l'indication interruption volontaire de grossesse en association avec des prostaglandines jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée (SA). De nombreuses études cliniques internationales sont ensuite venues préciser les protocoles d'utilisation des drogues (type de prostaglandine, dose, voie d'administration), leurs indications et contre-indications, l'efficacité et l'acceptabilité de la méthode ainsi que sa sécurité. En France, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) par méthode médicamenteuse représente désormais environ 35 % des procédures (statistique de 2002). La méthode est utilisable sans hospitalisation systématique depuis 2001 (IVG

dite « à la maison ») et peut être dispensée par des médecins exerçant en cabinet de ville depuis septembre 2004 (IVG dite « en ville »).

## ■ Mécanisme d'action des drogues

La mifépristone est un stéroïde de synthèse dérivé de la progestérone puis de la noréthindrone auquel une chaîne est ajoutée sur le carbone 17 et sur le carbone 11. Son affinité pour les récepteurs de la progestérone est 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 (maintenir le col utérin fermé, inhiber la contraction utérine). Ainsi, du fait de son activité antagoniste de la progestérone, la mifépristone va stimuler la production de prostaglandines au niveau utérin déclenchant une activité contractile et induire l'ouverture du col utérin [1]. La mifépristone administrée seule chez des femmes enceintes de moins de 49 jours induit donc une interruption de grossesse dans 80-85 % des cas [2]. Afin d'améliorer ce taux jugé insuffisant, des chercheurs ont étudié l'effet de l'adjonction de prostaglandines [3]. En effet les prostaglandines F2 $\alpha$  et PGE $_2$  ont une forte action sur la contraction utérine. Elles augmentent la contractilité utérine, déclenchent des contractions et ramollissent et ouvrent le col de l'utérus.

- Le sulprostone (Nalador<sup>®</sup>) est une PGE $_2$  dont la voie d'administration est injectable ou en perfusion. La survenue de deux accidents ischémiques dont un fatal a fait abandonner ce produit dans cette indication.
- Le géméprost (Cervagem<sup>®</sup>) est une PGE $_1$  qui n'a donc pas les mêmes risques sur le plan cardiovasculaire mais dont la voie d'administration est uniquement vaginale et qui nécessite d'être gardé dans un endroit frais.
- Le misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>, Gymiso<sup>®</sup>) est la prostaglandine la plus utilisée et la plus étudiée dans cette indication depuis le début des années 1990. C'est une PGE $_1$  n'ayant pas d'action délétère sur les coronaires et qui peut être administré par voie orale, vaginale, sublinguale et rectale.

Grâce à la combinaison de la mifépristone et du misoprostol, le taux d'avortement complet avant 49 jours peut être estimé à 94-96 % avec un taux de grossesses évolutives de 1-3 % [4].

## ■ Protocoles

### Protocole « français »

C'est historiquement le premier protocole étudié ; c'est aussi celui qui a obtenu l'AMM (autorisation de mise sur le marché) en France. Le premier jour, 600 mg (3 comprimés) de mifépristone sont administrés par voie orale, puis 36 à 48 heures plus tard, 400  $\mu$ g (2 comprimés) de misoprostol sont administrés par voie orale. Suivant les résultats des trois principales études sur ce protocole, l'efficacité, définie par l'absence d'aspiration chirurgicale, se situe entre 92 et 97 % jusqu'à 49 jours d'aménorrhée [5-7]. Au-delà de 7 SA, l'efficacité de ce protocole diminue et on note plus de grossesses évolutives.

### Alternatives au protocole français

Deux études randomisées multicentriques conduites par l'OMS testant l'efficacité de 200, 400 et 600 mg de mifépristone suivi 48 heures plus tard par du géméprost pour la première [8] et par du misoprostol pour la deuxième [9] montrent une efficacité identique pour les trois dosages. Plusieurs autres études non randomisées [10-15] ont montré que la dose de 200 mg de mifépristone était aussi efficace que 600 mg jusqu'à 8 SA. Concernant la voie d'administration du misoprostol, plusieurs études [10, 16-18] ont montré qu'il n'y avait pas de différence d'efficacité entre la voie orale et la voie vaginale jusqu'à 8 SA.

L'administration d'une deuxième dose de 400  $\mu$ g de misoprostol en l'absence d'expulsion 4 heures après la première dose a été proposée mais sans avantage statistiquement prouvé [5, 6]. Avec une utilisation orale du misoprostol, il semble que l'intervalle après la prise de mifépristone puisse être réduit à 24 heures en conservant une très bonne efficacité jusqu'à 8 SA [12, 19]. Avec une utilisation vaginale du misoprostol et en augmentant la dose à 800  $\mu$ g, il semble même possible de réduire l'intervalle à 6 heures jusqu'à 9 SA [20-22].

## Avortement médicamenteux et âge gestationnel

L'AMM de la mifépristone en France préconise un terme limite de 7 SA pour réaliser une IVG par méthode médicamenteuse. Il apparaît cependant que cette technique reste efficace pour interrompre une grossesse jusqu'à des âges gestationnels plus avancés et est une alternative à l'aspiration chirurgicale jusqu'à 14 SA [23, 24]. D'une façon générale, si la dose de mifépristone peut être réduite à 200 mg, la dose totale de misoprostol doit être augmentée et celui-ci doit être administré par voie vaginale pour garder une excellente efficacité. Ainsi, le rapport de l'agence nationale d'analyse et d'évaluation des soins (ANAES) sur l'IVG [25] recommande la technique chirurgicale entre 7 et 9 SA avec la technique médicamenteuse comme alternative. Entre 10 et 12 SA, le rapport recommande la technique chirurgicale, la technique médicamenteuse n'étant pas adaptée. Entre 12 et 14 SA, la technique chirurgicale par aspiration reste la technique de choix, la méthode médicamenteuse n'étant pas recommandée sauf cas particulier. Dans tous les cas où la méthode médicamenteuse est une alternative à l'aspiration, c'est à la femme de choisir la technique qui lui convient le mieux [26].

*Remarque :* la loi française sur l'IVG ne permettant pas de dépasser le terme de 14 SA, les interruptions de grossesse du deuxième trimestre de la grossesse par méthode médicamenteuse ne seront pas traitées dans ce chapitre.

## ■ Contre-indications

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

### 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

Elles sont une hypersensibilité au misoprostol ou à l'un des excipients et des 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 en cas d'insuffisance hépatique, insuffisance rénale et malnutrition. En raison de l'action antigluco-corticoïde 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<sup>®</sup>. 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 cardiovasculaires. 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.

## Contre-indications de la méthode

Les contre-indications médicales de la méthode sont les troubles de la coagulation ou la prise d'un traitement anticoagulant, l'anémie profonde, la grossesse extra-utérine (la mifépristone n'a pas d'action thérapeutique sur la grossesse ectopique), un stérilet en place (n'ayant pas pu être retiré). Les contre-indications psychosociales de la méthode sont une patiente ne comprenant pas les informations fournies, une patiente ambivalente ayant besoin d'un délai de réflexion plus long, une patiente isolée, une patiente sans hébergement et l'impossibilité d'une visite de contrôle (voyage, etc.). Il existe par ailleurs selon l'ANAES des restrictions de l'utilisation du misoprostol à domicile :

- terme de la grossesse supérieur à 7 SA ;
- distance importante entre le domicile de la patiente et le centre hospitalier référent (délai de transport supérieur à 1 h) ;
- mineures sans autorisation parentale ;
- impossibilité d'être assistée par un proche à domicile.

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.

## ■ Déroulement de l'avortement

### Diagnostic positif d'une grossesse intra-utérine évolutive

Porter précocement le diagnostic de grossesse normale permet de réaliser un avortement médicamenteux dans les meilleures conditions. L'évaluation de l'âge gestationnel par l'interrogatoire qui recueille la date des dernières règles (DDR) et par l'examen clinique qui permet l'évaluation du volume utérin peut être source d'erreur. Le dosage quantitatif des  $\beta$ hCG (*human chorionic gonadotrophin*) 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, et ne permet pas de préciser la situation intra-utérine de celle-ci. En début de grossesse, l'échographie est donc 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. Toutefois, l'impossibilité de pratiquer systématiquement une échographie ne doit pas empêcher la diffusion de l'avortement médicamenteux. L'expérience prouve en effet que le diagnostic de grossesse extra-utérine peut être manqué même avec la pratique systématique d'une échographie (pseudo-sac gestationnel) et qu'il est possible pour des dispensateurs entraînés de pratiquer des avortements médicamenteux avec une bonne sécurité avec l'aide de la clinique et du dosage des  $\beta$ hCG.

### Administration des drogues

Il est indispensable d'expliquer clairement le protocole et ce qui peut survenir à chaque étape car il apparaît que la qualité des informations et des conseils prodigués est corrélée avec la satisfaction des patientes [27]. La mifépristone ne peut être

administrée que par voie orale par un médecin ou par délégation, par un personnel infirmier. En cas de vomissements survenant moins d'une demi-heure après l'absorption du (des) comprimé(s), il est nécessaire de donner une nouvelle prise, éventuellement après administration d'un antiémétique. Après cette prise, la patiente peut retourner chez elle mais elle doit être prévenue que le saignement peut débuter dans les heures suivant la prise de la mifépristone et que dans 5 % des cas l'expulsion peut se produire avant la prise de misoprostol [5]. De la même façon, des douleurs pelviennes généralement peu intenses peuvent être ressenties après la prise de la mifépristone. Après un délai de 36 à 48 heures (qui peut éventuellement être raccourci) la patiente recevra le misoprostol. Si elle est hospitalisée, la prise du misoprostol se fera au début de son séjour à l'hôpital. En revanche, si la patiente préfère ne pas être hospitalisée, elle doit suivant la législation revenir au cabinet du médecin pour prendre les comprimés en sa présence, avec le risque de subir les douleurs et les saignements sur le trajet du retour à son domicile. Il semblerait pourtant préférable de remettre à la patiente les comprimés de misoprostol au moment de la prise de la mifépristone pour qu'elle les prenne chez elle 48 heures plus tard sans avoir à se déplacer. C'est d'ailleurs cette option qui avait été validée en 2001 par les experts de l'ANAES [25]. En cas de vomissements survenant moins d'une demi-heure après l'absorption des comprimés de misoprostol, il est nécessaire de prescrire une nouvelle prise, soit par voie orale après administration d'un antiémétique, soit par voie vaginale.



Les conséquences normales de l'administration de la mifépristone et du misoprostol sont la survenue de saignements et, de façon plus inconstante et variable, de douleurs pelviennes.

### Saignements

Dans la majorité des cas, le saignement démarre entre 1 demi-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 [5]. Il s'agit de métrorragies d'abondance variable avec le plus souvent la présence de caillots au sein desquels l'œuf peut être visualisé. La patiente doit être informée que des saignements abondants ne doivent pas excéder 2 heures et qu'au delà l'imprégnation de plus de deux serviettes hygiéniques « maxi » en une heure doit inciter à consulter en urgence. La période des saignements dure en moyenne 10 à 13 jours mais peut aller jusqu'à 60 jours [6, 17]. La quantité totale de sang perdu, calculée sur l'évolution du taux d'hémoglobine, ne semble pas être différente de celle provoquée par un avortement chirurgical [28]. L'absence de saignement est le signe probable d'un échec (grossesse évolutive ou grossesse arrêtée non expulsée).

### Douleurs

Leur intensité varie considérablement d'une femme à l'autre allant d'une intensité faible ou nulle à sévère [29]. Il existe un pic d'intensité juste après la prise de misoprostol (1 à 3 h) 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 mais pas à la voie d'administration [29]. 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 stéroïdiens (AINS) sont dans la majorité des cas suffisants.

## ■ Effets secondaires, complications

Il est important que la patiente soit informée de la possibilité d'effets secondaires des médicaments administrés et des signes cliniques qui peuvent faire craindre une complication.

### Troubles gastro-intestinaux

Nausées, vomissements et diarrhée sont directement liés à l'action de la contraction 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 h). Ils semblent plus fréquents en cas d'administration orale du misoprostol et ne nécessitent qu'exceptionnellement un traitement.

### Troubles de la thermorégulation

Ils sont directement liés à la prostaglandine et sont de courtes durées (1-3 h). 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.

### Hémorragie

Le taux d'hémorragie nécessitant une transfusion est estimé de 0 à 0,2 % et celui d'hémorragie nécessitant une aspiration à 0,3-2,6 % selon les études [28, 30]. Ces hémorragies surviennent la plupart du temps à distance de la prise du misoprostol. Il s'agit plus souvent de saignements prolongés et abondants conduisant progressivement à une déglobulisation que de cas d'hémorragies cataclysmiques. Ainsi, l'hospitalisation quelques heures après l'administration du misoprostol dans le but de prendre en charge rapidement une éventuelle hémorragie n'est pas justifiée.

### 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 [31]. Généralement, les infections retrouvées en post-abortum sont des endométrites amenant souvent une prescription d'antibiotiques sans preuves formelles bactériologiques de l'infection. Quatre cas d'infection mortelle à *Clostridium sordellii* (*Toxic Shock Syndrome*) ont été rapportés en Californie entre 2001 et 2005 [32], ainsi qu'un cas mortel au Canada en 2001 [33]; ces septicémies foudroyantes sont survenues dans la semaine suivant l'administration de 200 mg de mifépristone per os et 800 µg de misoprostol par voie vaginale. Le tableau clinique inclut une tachycardie, une hypotension, un œdème, une absence de fièvre, une hémococoncentration et une profonde leucocytose. Le mécanisme physiopathologique semble multifactoriel et il semble que la mifépristone pourrait intervenir en favorisant le développement de l'infection et en intensifiant les actions des cytokines de l'inflammation [34].

### Mortalité

La mortalité de l'avortement médicamenteux peut être estimée grâce aux déclarations d'événements indésirables enregistrés par la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis jusqu'en juillet 2005. À cette date, sur environ 460 000 utilisations de l'association mifépristone-misoprostol, 5 cas mortels ont été déclarés : 4 décès liés à une septicémie à *Clostridium sordellii* et 1 cas de rupture d'une grossesse extra-utérine.

## ■ Contrôle de l'efficacité de l'avortement

L'efficacité de l'avortement médicamenteux est appréciée lors de la visite de contrôle qui a généralement lieu entre 15 jours et 3 semaines après la prise des comprimés. 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. Il faut dans ce cas proposer une aspiration chirurgicale. 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 jusqu'à preuve du contraire. L'évaluation de la réussite ou de l'échec de la méthode est apportée par un dosage quantitatif de hCG ou par une échographie pelvienne.

### Dosage de βhCG plasmatique

Après l'administration de la mifépristone, le taux de βhCG continue de progresser jusqu'à la prise de misoprostol. Après la prise du misoprostol, la courbe d'élimination des βhCG du plasma est biphasique : on observe une décroissance rapide dans les 48 premières heures suivie d'une élimination plus lente avec une indétectabilité atteinte vers la 7<sup>e</sup>-8<sup>e</sup> semaine [35]. Le contrôle de l'efficacité de l'avortement peut être fait par la mesure quantitative du taux de βhCG résiduels au moment de la visite de contrôle vers j14 rapporté au taux initial. Pour Walker, un taux résiduel de βhCG à j14 inférieur à 1 % du taux initial signe un avortement complet [36]; pour Fiala, un pourcentage de 20 % du taux initial entre j6 et j18 est en faveur du succès de la méthode avec une valeur prédictive positive de 99,5 % [37]. Si le taux d'hCG est supérieur à 20 % du taux initial, il faut demander une échographie pelvienne à la recherche d'une rétention du produit ovaire.

### Échographie pelvienne

Lorsque l'échographie met en évidence une ligne de vacuité utérine, cela signe un avortement complet et le succès de la méthode. On peut observer aussi un aspect d'endomètre épais avec de très petites zones hypoéchogènes correspondant à des débris sanguins ou déciduaux (Fig. 1). Il est possible de mesurer l'épaisseur de l'endomètre dans le sens antéropostérieur sachant que cette mesure diminue au fur et à mesure que le contrôle échographique est fait à distance de la prise des comprimés [38]. (Tableau 1). Une mesure inférieure à 15 mm dans le plan sagittal (ou une surface < 11 cm<sup>2</sup> en additionnant la surface endométriale dans un plan sagittal à celle obtenue dans un plan



**Figure 1.** Échographie pelvienne. Aspect d'endomètre épais avec de très petites zones hypoéchogènes correspondant à des débris sanguins ou déciduaux.

**Tableau 1.**  
Contrôle de l'épaisseur de l'endomètre.

	Épaisseur moyenne (mm)	Mesure mini – maxi (mm)	Pourcentage des femmes ayant une mesure < 16 mm
24 h	17,5	7,6 – 29	39 %
1 semaine	11,3	1,6 – 24,9	85 %
2 semaines	10,4	3,0 – 24,9	87 %
3 semaines	10,2	3,6 – 15,6	100 %

transversal) signerait une vacuité utérine pour plusieurs auteurs ayant étudié la prise en charge médicamenteuse des fausses couches spontanées [39, 40] ; cependant, elle ne permet pas d'identifier les patientes qui auront besoin d'une aspiration chirurgicale pour des métrorragies abondantes persistantes [41, 42]. Ainsi, il faut savoir considérer cette image comme normale dans les suites d'un avortement médicamenteux et ne pas répéter les échographies ; la surveillance clinique restera au premier plan. La situation la plus délicate à gérer est celle où l'échographie montre des images évoquant une rétention trophoblastique. Contrairement à l'aspect d'endomètre épaissi avec débris précédemment décrits, 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. Ce type d'image concernerait 17,6 % des cas dans l'étude de Cowwett et serait associé significativement avec un échec de la méthode [42]. Il faut toutefois savoir ne pas se précipiter sur l'aspiration chirurgicale et adopter une attitude attentiste si l'état clinique reste bon. En effet, un contrôle après les règles peut montrer une régression ou une disparition de ces images [43]. De même, l'administration d'une nouvelle dose de misoprostol (3 comprimés per os) peut parfois permettre une évacuation de ces rétentions trophoblastiques. Dans tous les cas, il faut savoir proposer à la patiente une aspiration en fonction de son état clinique et psychologique.

## ■ Organisation des IVG médicamenteuses en établissement de santé

L'hospitalisation lors de la prise du misoprostol est la procédure classique de réalisation des IVG médicamenteuses en France. Quarante-huit heures après la prise de la mifépristone en consultation, la patiente revient dans l'établissement de soins pour y recevoir les comprimés de misoprostol et rester 3-4 heures sous « surveillance ». Cette surveillance n'est pas tant médicale mais plutôt un accompagnement qui est généralement réalisé par une infirmière ou une conseillère conjugale. Il s'agit de soulager la douleur et de répondre aux inquiétudes. Le personnel soignant peut aider à rassurer la patiente en cherchant à visualiser l'œuf parmi les caillots sanguins expulsés. Elle nécessite des locaux adaptés avec des lits, permettant aux patientes de s'allonger si elles le désirent et des toilettes à proximité. Environ 60 % des femmes expulseront pendant cette période et la constatation directe de l'œuf expulsé peut suffire à confirmer le succès de la méthode si le personnel présent en a l'habitude. Cette information sera notée sur le dossier médical car très utile au moment de la visite de contrôle. L'administration intraveineuse de  $\gamma$ globulines anti-D se fait généralement au cours de cette hospitalisation (elle peut parfois être faite en consultation au moment de la prise de la mifépristone). Avant la sortie, on s'assurera qu'une contraception a bien été prescrite et comprise et la date du rendez-vous de contrôle sera rappelée.

Depuis 2001, de nombreuses équipes hospitalières proposent à leurs patientes de ne pas être hospitalisées. En effet, l'innocuité de la méthode est désormais admise, avec une absence de problèmes cardiovasculaires et des complications hémorragiques exceptionnelles, ne survenant quasiment jamais lors des quelques heures de surveillance à l'hôpital [44]. C'est ainsi que dans d'autres pays (États-Unis, Tunisie, Vietnam) l'obligation d'une hospitalisation a été supprimée et la patiente peut faire le choix de rester chez elle lors de la prise du misoprostol [15, 45, 46]. La patiente reçoit au moment de la prise de la mifépristone les comprimés de misoprostol qu'elle prendra 48 heures plus tard chez elle, ainsi qu'une ordonnance d'antalgiques et éventuellement de  $\gamma$ globulines anti-D ainsi qu'une contraception. Une feuille d'information détaillée et les numéros de téléphone pour joindre le Planning familial et les urgences hospitalières lui sont remis. Un rendez-vous de contrôle dans l'établissement de soins est fixé 15 jours plus tard. L'acceptabilité de l'IVG médicamenteuse sans hospitalisation semble être bonne pour les patientes [47] et doit désormais leur être proposée [25].

## ■ Organisation des IVG médicamenteuses hors établissement de santé (« IVG en ville »)

La nouvelle loi sur l'IVG de juillet 2001 ouvre la possibilité de pratiquer des avortements médicamenteux dans le cadre d'une convention conclue entre un praticien installé dans un cabinet de ville et un établissement de santé dans des conditions fixées par le décret du 3 mai 2002 et par l'arrêté du 23 juillet 2004. Le médecin justifie d'une expérience professionnelle adaptée, soit par une qualification universitaire en gynécologie médicale ou en gynécologie obstétrique, soit par une pratique régulière des interruptions volontaires de grossesses médicamenteuses dans un établissement de santé. Toutes les démarches en vue de l'interruption de grossesse s'effectuent au cabinet du praticien et il n'y a pas d'hospitalisation pour la prise du misoprostol. Ces interruptions volontaires de grossesse sont exclusivement réalisées par voie médicamenteuse et jusqu'à 7 SA. Le médecin de ville est lié par une convention à un centre hospitalier où il existe un service compétent pour la prise en charge des IVG médicamenteuses. Non seulement ce service hospitalier devra accueillir la patiente 24h/24 en cas de complications mais il devra organiser la formation et l'actualisation des connaissances des médecins de ville sur l'avortement médicamenteux. La première étude française sur cette organisation [48] montre une bonne acceptabilité pour les patientes avec une surcharge de travail modérée pour les professionnels de ville et hospitaliers (seulement 5 % des patientes environ consultent à l'hôpital ou demandent une consultation supplémentaire en ville).

## ■ Conclusion

En France, les demandes d'interruption de grossesse sont faites suffisamment tôt pour que, dans un grand nombre de cas, le choix entre l'avortement chirurgical et l'avortement médicamenteux soit possible. La décision finale doit être celle de la patiente aidée par l'information sur les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. Certaines femmes font 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. La possibilité pour le partenaire (ou de toute autre personne choisie par la patiente)

d'être présent peut aussi être un élément de la décision [49]. La possibilité donnée récemment aux médecins de ville de pratiquer des IVG médicamenteuses devrait faciliter aux femmes l'accès à l'avortement médicamenteux car les consultations hospitalières, où les gynécologues se raréfient, sont surchargées. Cela permet également d'intégrer l'acte d'avortement dans le cadre des soins de la médecine de ville, le sortant ainsi de « ghettos » où la réprobation morale et le désintérêt l'avaient conduit à être enfermé.

## ■ Références

- [1] Guiochon-Mantel A. Antiprogestatifs : mécanisme d'action. *Reprod Hum Horm* 1999;**12**:248-53.
- [2] Baulieu EE, Ulmann A. Antiprogestin activity of RU 486 and its contraceptive and other applications. *Hum Reprod* 1986;**1**:107-10.
- [3] Swahn ML, Cekan S, Wang G, Lundstrom V, Bygdeman M. Pharmacokinetic and clinical studies of RU 486 for fertility regulation. In: Baulieu EE, Siegel S, editors. *The antiprogestin steroid RU 486 and human fertility control*. New York: Plenum Press; 1985. p. 249-58.
- [4] Kahn JG, Becker BJ, MacIsaac L, Amory JK, Olkin I, Creinin MD. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;**61**:29-40.
- [5] Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Sylvestre L, Renault M, Elkik F, et al. Early termination of pregnancy with mifépristone (RU486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *N Engl J Med* 1993;**328**:1509-13.
- [6] Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Sylvestre L, et al. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifepristone and increasing doses of misoprostol. *Int J fertil Menopausal Stud* 1995;**40**(suppl2):85-91.
- [7] Spitz IM, Bardin CW, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med* 1998;**338**:1241-7.
- [8] World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory methods of Fertility regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *BMJ* 1993;**307**:532-7.
- [9] World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2000;**107**:524-30.
- [10] Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagemin combination with reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Hum Reprod* 1995;**10**:1521-7.
- [11] von Hertzen H, Honkanen H, Piaggio G, Bartfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: efficacy. *BJOG* 2003;**110**:808-18.
- [12] Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;**64**:81-5.
- [13] Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;**66**:247-50.
- [14] Elul B, Hajri S, Ngoc NT, Ellertson C, Slama BC, Pearlman E, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *Lancet* 2001;**357**:1402-5.
- [15] Blum J, Hajri S, Chelli H, Mansour FB, Gueddana N, Winikoff B. The medical abortion experiences of married and unmarried women in Tunisia, Tunisia. *Contraception* 2004;**69**:63-9.
- [16] El-Rafaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception* 1994;**49**:111-4.
- [17] El-Rafaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J Med* 1995;**332**:983-7.
- [18] Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 cases. *Hum Reprod* 1998;**13**:2962-5.
- [19] Creinin MD, Schwartz JL, Pymar HC, Fink W. Efficacy of mifepristone followed on the same day by misoprostol for early termination of pregnancy: report of a randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;**108**:469-73.
- [20] Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 2001;**64**:87-92.
- [21] Fox MC, Creinin MD, Harwood B. Mifepristone and vaginal misoprostol on the same day for abortion from 50 to 63 days' gestation. *Contraception* 2002;**66**:225-9.
- [22] Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA, MOD Study Trial Group. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstet Gynecol* 2004;**103**(5Pt1):851-9.
- [23] Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Termination of pregnancy at 9-13 weeks amenorrhea with mifepristone and misoprostol. *Lancet* 1998;**352**:542-3.
- [24] Carbonell JL, Velazco A, Varela L, Sanchez C, Barambio S. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks gestation in adolescents. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001;**6**:39-45.
- [25] ANAES. *Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 SA*. Mars 2001.
- [26] Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow-up of a patient preference trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;**104**:829-33.
- [27] Picker Institute. *From the patient's perspective: quality of care (survey)*. Menlo Park, Calif: Henry J Kaiser Family Foundation. 1999.
- [28] Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. *Hum Reprod* 1994;**9**:2167-72.
- [29] Honkonen H, Piaggio G, von Hertzen H, Bartfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. II: side effects and women's perceptions. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;**111**:715-25.
- [30] Creinin MD, Edwards J. Early abortion: surgical and medical options. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1997;**20**:1-32.
- [31] Shannon C, Brothers P, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception* 2004;**70**:183-90.
- [32] Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH, et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med* 2005;**353**:2352-60.
- [33] Sinave C, Le Templier G, Blouin D, Leveille F, Deland E. Toxic shock syndrome due to *Clostridium sordellii*: a dramatic postpartum and postabortion disease. *Clin Infect Dis* 2002;**35**:1441-3.
- [34] Miech RP. Pathophysiology of mifepristone-induced septic shock due to *Clostridium sordellii*. *Ann Pharmacother* 2005;**39**:1483-8.
- [35] Rorbye C, Norgaard M, Vestermark V, Nilas L. Medical abortion: defining success and categorizing failures. *Contraception* 2003;**68**:247-51.
- [36] Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;**64**:271-3.
- [37] Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion;ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;**109**:190-5.
- [38] Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;**63**:255-6.
- [39] Beucher G, Beillat M, Dreyfus M. Prise en charge des fausses couches spontanées du premier trimestre. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;**32**:5-21.
- [40] Chung TK, Cheung LP, Sahota DS, Haines CJ, Chang AM. Evaluation of the accuracy of transvaginal sonography for the assessment of retained products of conception after spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest* 1998;**45**:190-3.
- [41] Rorbye C, Norgaard M, Nilas L. Prediction of late failure after medical abortion from serial hCG measurements and ultrasonography. *Hum Reprod* 2004;**19**:85-9.
- [42] Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;**103**(5Pt1):871-5.
- [43] Bar-Hava I, Aschenazi S, Orvieto R, Perri T, Shalev J, Dicker D, et al. Spectrum of normal intrauterine cavity sonographic findings after first-trimester abortion. *J Ultrasound Med* 2001;**20**:1277-81.

- [44] Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception* 2003;**67**:463-5.
- [45] Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P, Gore BZ, Poppema S. Low dose mifepristone 200mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;**59**:1-6.
- [46] Ngoc NT, Nhan VQ, Blum J, Mai TT, Durocher JM, Winikoff B. Is home-based administration of prostaglandin safe and feasible for medical abortion? Results from a multisite study in Vietnam. *BJOG* 2004;**111**:814-9.
- [47] Dagousset I, Fourrier E, Aubeny E, Taurelle R. Use of Misoprostol for medical abortion: a trial of the acceptability for home use. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;**32**:28-33.
- [48] Faucher P, Baunot N, Madelenat P. The efficacy and acceptability of mifepristone medical abortion with home administration misoprostol provided by private providers linked with the hospital: a prospective study of 433 patients. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;**33**:220-7.
- [49] Hassoun D. *Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse*. Paris: Éditions ESTEM; 2005.

P. Faucher, Praticien hospitalier (philippe.faucher@bch.aphp.fr).

Service de chirurgie gynécologique, Maternité Aline de Crépy, Hôpital Bichat-Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Faucher P. Interruption volontaire de grossesse par procédés médicamenteux. EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie, 738-A-50, 2006.

Disponibles sur [www.emc-consulte.com](http://www.emc-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos /  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations