

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Elodie PENAUD

Le 17 mai 2019

ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE D'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE MÉDICAMENTEUSE SUR UNE GROSSESSE DE LOCALISATION INDÉTERMINÉE AU SEIN D'UN RESEAU DE VILLE

RECHERCHE DE CONSENSUS AU SEIN DE REIVOC (RÉSEAU IVG OCCITANIE)

Directeur de thèse : Dr Anne SAINT-MARTIN

JURY :

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE

Président

Madame le Docteur Anne SAINT-MARTIN

Assesseur

Madame le Docteur Brigitte ESCOURROU

Assesseur

Madame le Docteur Anne FREYENS

Assesseur

Monsieur le Docteur Jean THEVENOT

Assesseur

Remerciements

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE, Gynécologue-Obstétricien, Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier d'échographie et de diagnostic prénatal au CHU de Toulouse,

Vous nous avez fait l'honneur d'avoir accepté de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

Madame le Docteur Anne SAINT-MARTIN, Maître de Stage Universitaire, Médecin Généraliste à Roques, vous nous avez fait l'honneur d'avoir accepté de diriger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude pour votre disponibilité, votre compétence et vos conseils avisés pour ce travail.

Madame le Docteur Brigitte ESCOURROU, Médecin Généraliste au Fossat, Maître de Conférence des Universités, Directrice du Département Universitaire de Médecine Générale, Vous nous avez fait l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

Madame le DOCTEUR Anne FREYENS, Médecin Généraliste à Mondonville, Maître de stage Universitaire, Maître de Conférences associé des Universités, Co-Responsable du Pôle Santé de la Femme au Département Universitaire de Médecine Générale, Vous nous avez fait l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Jean THEVENOT, Gynécologue-Obstétricien à la Clinique La Croix du Sud à Quint-Fonsegrives,

Vous nous avez fait l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Nous nous en remercions chaleureusement ainsi que pour la richesse de l'apprentissage à vos côtés auprès des femmes dans toutes les étapes de leur vie et votre bienveillance à leur égard.

Aux membres du groupe de pilotage qui ont accepté avec enthousiasme de consacrer de leur temps précieux pour participer à notre travail, nous vous en remercions : Madame Julie Rigaudière, Madame Louise Poll, Madame le Docteur Virginie Maincion, Madame le Docteur Valérie Courteaut, Monsieur le Docteur Jean-Louis Galaup.

A mes parents, pour leur confiance et leur soutien indéfectible depuis le début.

A William, à Gabriel, mes deux amours.

A mes amis, à ma famille.

A la Guadeloupe, et à ses fruits péyi.

« Je ne suis pas de ceux et de celles qui redoutent l'avenir. »

Simone Veil,

Discours du 26 novembre 1974 devant l'Assemblée Nationale

Table des matières

Liste des abréviations	1
Introduction	2
Contexte	2
REIVOC.....	2
L’IVG en France	3
La grossesse de localisation indéterminée	4
Matériel et Méthode	4
Caractéristiques de la méthode	5
Les étapes.....	5
<i>Recherche bibliographique</i>	5
<i>Constitution du groupe de pilotage</i>	6
<i>Elaboration du protocole</i>	6
<i>Validation du protocole via un questionnaire</i>	6
Résultats	7
Propositions du groupe de pilotage.....	7
Première ronde	10
<i>Propositions validées lors de la première ronde</i>	11
<i>Propositions non validées lors de la première ronde</i>	14
Deuxième ronde	19
Discussion	23
Intérêts de ce travail	23
Biais de la méthode.....	23
Limites	24
Forces.....	25
Difficultés rencontrées	26
Concernant ce sujet.....	26

Méthodologie du questionnaire	27
Concernant le contenu du protocole	28
Application du protocole	29
Conclusion	31
Bibliographie	32
Annexes	35
Annexe 1 : Etude des pratiques des professionnels de santé lors demande d'IVG en situation de GLI	35
Annexe 2 : Questionnaire 1 ^{ère} Ronde de Delphi	35
Annexe 3 : Questionnaire 2 ^e ronde de Delphi.....	41
Annexe 4 : Protocole final	51

Liste des abréviations

AG : Age Gestationnel

ARS : Agence Régionale de Santé

CPEF : Centre de planification et d'éducation familiale

CNGOF : Collège national des gynécologues et obstétriciens français

DIU : Dispositif intra-utérin

DDR : Date des dernières règles

Dr : Docteur

FCS : Fausse-couche spontanée

GLI : Grossesse de Localisation Indéterminée

hCG : Hormone chorionique gonadotrope humaine

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

J5 : au 5^e jour

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PS : Professionnel de Santé

REVHO : Réseau Entre la Ville et l'Hôpital pour l'Orthogénie en Ile-de-France

REIVOC : Réseau pour favoriser la prise en charge de l'IVG et de la Contraception en région Occitanie Pyrénées Méditerranée

SA : Semaines d'Aménorrhée

VV : Vésicule Vitelline

Introduction

Une demande d'interruption volontaire de grossesse lors d'une grossesse de localisation indéterminée peut entraîner un retard de prise en charge de la part des professionnels de santé par manque de formation et de connaissances dans ce domaine. En effet, notre étude réalisée au sein du réseau REIVOC (annexe 1¹) pour notre mémoire de Diplôme d'Etudes Spécialisées a démontré que près d'un quart des professionnels de santé reportaient systématiquement la demande d'interruption volontaire de grossesse en cas de grossesse de localisation indéterminée (GLI) jusqu'à pouvoir localiser la grossesse, essentiellement par peur de méconnaître une grossesse extra-utérine. Suite à la disparition du délai de réflexion d'une semaine avant la réalisation d'une IVG (promulguée par la loi du 26 janvier 2016 (1)), les praticiens sont confrontés à des demandes lors de grossesses de plus en plus précoces. Cela entraîne donc une augmentation des situations avec une grossesse de localisation indéterminée. Il n'existe, à l'heure actuelle, aucune recommandation pour la prise en charge d'interruption volontaire de grossesse (IVG) sur grossesse de localisation indéterminée (GLI) et seules quelques études proposent des protocoles de prises en charge différents selon les auteurs : Schaff en 2001 (2), Goldstone en 2013 (3), Heller en 2015 (4) et Fiala en 2017 (5).

Dès lors, notre question de recherche était de savoir comment obtenir un consensus pour élaborer un protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée au sein d'un réseau de ville.

Contexte

REIVOC

Le 12 décembre 2017, lors de l'assemblée générale du réseau REIVOC (Réseau régional pour favoriser la prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse et la contraception en région Occitanie), le Dr Jean-Louis Galaup (Médecin Généraliste à Toulouse) a présenté un travail du Dr Philippe Faucher (Gynécologue, Centre d'Orthogénie, AP-HP, membre du réseau francilien REVHO Réseau Entre la Ville et l'Hôpital pour l'Orthogénie) portant sur la réalisation d'interruptions volontaires de grossesse lors d'une grossesse de localisation indéterminée, qui est une pratique courante dans son centre d'orthogénie à l'Hôpital Armand

¹ Annexe 1 (page 35)

Trousseau à Paris. A l'issue de cette présentation, les membres de l'Assemblée Générale ont soumis l'idée qu'un travail soit fait autour de la prise en charge des GLI au sein du réseau. Nous nous sommes proposés pour réaliser ce travail dans le cadre d'une thèse de médecine générale.

Le réseau Midi-Pyrénées pour la prise en charge de l'IVG médicamenteuse (REIVMP, ancêtre de REIVOC) a été fondé en 2006 par un groupe de médecins qui décident, comme la nouvelle loi le leur permet depuis 2004 (6), de se former à la pratique de l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse en ville. Aujourd'hui, le réseau REIVOC (Réseau pour favoriser la prise en charge de l'IVG et de la Contraception en région Occitanie Pyrénées Méditerranée) est un acteur clé de la prise en charge et de l'accès à l'IVG en Occitanie, à l'image de REVHO (Réseau Entre la Ville et l'Hôpital pour l'Orthogénie), son homologue en Ile de France. Depuis la loi de janvier 2016 (1), REIVOC s'est également engagé dans la formation des sages-femmes. Il compte aujourd'hui des médecins généralistes, des gynécologues et des sages-femmes. Le réseau comptait 71 membres au 30 août 2018.

L'IVG en France

La loi du 17 janvier 1975, a permis l'autorisation temporaire de l'interruption volontaire de grossesse en France (7), soutenue et défendue par la ministre de la santé Simone Veil, qui l'avait présentée devant l'Assemblée Nationale le 26 novembre 1974 lors d'un discours marquant (8). Cette loi a été reconduite en 1979, puis définitivement légalisée le 1er janvier 1980, remboursée par la Sécurité sociale à 70 % depuis la loi du 31 décembre 1982 (loi Roudy) (9). Le 4 juillet 2001, la durée légale d'avortement est allongée de 10 à 12 semaines de grossesse et permet l'avortement en médecine de ville (6). Cet acte doit être effectué par un gynécologue ou un médecin généraliste justifiant d'une expérience professionnelle adaptée et travaillant en réseau avec un établissement de santé avec lequel il a passé une convention. Ces IVG peuvent être pratiquées jusqu'à sept semaines d'aménorrhée révolues. Le décret du 6 mai 2009 (10) étend le dispositif relatif à la pratique des IVG par voie médicamenteuse en dehors des établissements de santé : les centres de santé et les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) peuvent également réaliser des IVG médicamenteuses. Depuis le 31 mars 2013 (11), l'IVG est prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie. Le 4 août 2014, la loi supprime la notion de détresse des conditions de recours à l'IVG et étend le délit d'entrave à la perturbation de l'accès aux femmes à

l'information sur l'IVG (12). Le 26 janvier 2016, la loi de modernisation de notre système de santé supprime le délai minimal de réflexion d'une semaine. Elle permet également aux sages-femmes de pratiquer des IVG médicamenteuses et aux centres de santé de pratiquer des IVG instrumentales (1).

En 2017, 216 700 interruptions volontaires de grossesse ont été réalisées en France (13). 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. 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. L'indice conjoncturel d'avortement correspond à la somme des taux d'IVG de chaque âge, permet d'évaluer le nombre moyen d'IVG que connaîtrait une femme tout au long de sa vie selon les taux de recours de l'année considérée. Il se maintient à 0,55 IVG par femme en 2014 (13). En 2017, 19,2 % des IVG l'ont été en cabinet libéral, et 2,2 % dans les centres de santé ou les CPEF.

La grossesse de localisation indéterminée

Le Dr G. Condous (Early Pregnancy Unit, Sydney, Australie) est l'un des principaux auteurs qui publient sur les grossesses de localisation indéterminée (GLI) dans la littérature médicale. Il propose la définition suivante : « Il s'agit d'une situation dans laquelle il existe un test de grossesse positif avec l'absence de signe de grossesse intra ou extra-utérine à l'échographie endovaginale (14) ». En pratique dans l'IVG, cela peut donc correspondre à deux situations : une grossesse sans échographie réalisée ou une échographie non contributive (qu'elle soit réalisée par voie abdominale comme cela est désormais recommandé en première intention ou par voie intravaginale). De plus en plus d'équipes d'orthogénie travaillent et proposent une prise en charge pour les femmes en demande d'IVG et en situation de GLI, notamment le Dr Philippe Faucher, membre du réseau REVHO (15).

Matériel et Méthode

Nous avons conduit une étude d'élaboration de consensus en utilisant la méthode « Ronde de Delphi » afin de proposer un protocole sur la prise en charge d'une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse en ambulatoire sur des grossesses de localisation indéterminée, au sein du réseau REIVOC.

La méthode Delphi est une technique d'élaboration d'un consensus : elle permet d'obtenir un avis final unique et convergent d'un groupe d'expert (16). L'interrogation individuelle des participants se fait par des questionnaires successifs, rédigés par les organisateurs de l'étude ; dans le cas de questions à réponse fermée, une échelle de cotation de l'accord peut être utilisée (17) ; par exemple « quel est votre degré d'accord pour cette proposition entre 1 pas du tout d'accord et 9 tout à fait d'accord ».

Caractéristiques de la méthode

Les caractéristiques fondamentales de la méthode sont (18) :

- l'anonymat : les participants n'ont pas connaissance de l'identité des autres, afin d'éviter les phénomènes de dominance, d'autorité ou d'affiliation ;
- l'itération avec remontées contrôlées : les experts sont sollicités à plusieurs reprises. Avant chaque tour, ils reçoivent les résultats obtenus au précédent tour afin de confronter leur avis à celui des autres participants ;
- l'analyse quantifiée des réponses du groupe : les membres ayant des avis correspondants aux extrêmes (totalement en accord ou totalement en désaccord) sont invités à donner une justification supplémentaire aux autres membres du groupe.

La méthode suit 4 grandes étapes : la formulation du problème, le choix des experts, l'élaboration du questionnaire et enfin l'administration du questionnaire et le traitement des résultats.

Les étapes

Notre travail a comporté plusieurs étapes.

Recherche bibliographique

Premièrement, nous avons réalisé un important travail bibliographique par étude de la littérature en vue d'obtenir les connaissances les plus exhaustives possible sur le cadre légal de l'interruption volontaire de grossesse (IVG) en France, la méthode employée pour les IVG médicamenteuses, l'échographie dans la grossesse et dans l'IVG, les études portant sur les IVG sur une grossesse de localisation indéterminée (GLI) et les IVG sans échographie. Pour notre travail médical bibliographique, nous avons utilisé le moteur de recherche de Pubmed. Les recherches ont été effectuées avec les mots clés suivants : « abortion », « pregnancy unknown location », « ultrasound » ou « sonography » et « abortion », « risk factor » et « ectopic pregnancy ». Pour la recherche concernant le cadre législative, nous

avons effectué les recherches avec le moteur de Google, essentiellement sur le site de Légifrance.

Constitution du groupe de pilotage

Dans un second temps, nous avons constitué un groupe d'experts dit « de pilotage » afin de travailler sur le sujet dans le but de proposer le protocole à l'ensemble des membres du réseau. Tous les professionnels du groupe d'expert étaient membre du réseau REIVOC, étaient conventionnés pour réaliser des IVG médicamenteuses en ambulatoire et se sont proposé pour former le groupe sur la base du volontariat. Ce groupe était composé des personnes suivantes : le Docteur Anne Saint-Martin (Médecin Généraliste à Roques-sur-Garonne, secrétaire de REIVOC), Madame Julie Rigaudière (Sage-Femme, salariée à la Case de Santé à Toulouse, auteur d'un travail sur le vécu et les représentations les femmes lors de l'échographie pré-IVG (19)), Madame Louise Poll (Sage-Femme, cabinet libéral à Toulouse), le Docteur Virginie Maincion (Médecin Généraliste, La Case de Santé à Toulouse, initiatrice d'une étude sur les IVG sans échographie à la Case de Santé), le Docteur Valérie Courteaut (Médecin Généraliste, CPEF pendant 12 ans puis installation récente en cabinet libéral à Toulouse) et le Dr Jean-Louis Galaup (Médecin Généraliste, cabinet libéral à Toulouse, fondateur de REIVOC et actuel trésorier). Tous les professionnels de ce groupe avaient déjà réalisé des IVG sur GLI, et étaient « référents » au sein du réseau de par leur expertise. A l'exception du docteur Saint-Martin et de Madame Louise Poll, ces professionnels étaient équipés d'un appareil d'échographie qu'ils pouvaient utiliser dans le cadre d'une demande d'IVG. Nous avons organisé une première réunion le 28 juin 2018 avec tous les membres, à l'exception du Dr Courteaut, pour prise de contact et élaboration de la planification.

Elaboration du protocole

Nous avons élaboré la première version du protocole lors de deux réunions : le 13 septembre 2018 et le 4 octobre 2018. Nous avons élaboré la deuxième version du protocole lors d'une réunion le 25 octobre 2018. Notre rôle a consisté à organiser les réunions, les modérer, pouvoir fournir des bases scientifiques solides aux experts pour notre travail, synthétiser et organiser les propositions émises pour rédiger le document à soumettre à l'ensemble des membres du réseau.

Validation du protocole via un questionnaire

Dans un troisième temps, nous avons soumis ce protocole à validation à l'ensemble des membres du réseau REIVOC qui comptait 71 membres au 30 août 2018, auxquels il faudra soustraire pour l'analyse des données les 6 membres du groupe de pilotage qui n'ont bien

sûr pas répondu à notre étude. Ces professionnels ont été contactés par mail par la secrétaire du réseau. Ils étaient invités à répondre à un questionnaire en ligne, disponible via Google Form ©. Le questionnaire comportait au total 18 propositions soumises à validation, réparties en 6 sections déroulées de manière chronologique dans la prise en charge : les généralités et les définitions, la réalisation de l'échographie, les contre-indications, la cinétique des beta hCG, la réalisation de l'IVG et la surveillance, le diagramme décisionnel et les commentaires. Chaque item était une proposition fermée à laquelle le répondant devait donner son degré d'accord entre 1 « pas du tout d'accord » et 9 « tout à fait d'accord ». Chaque proposition était validée lorsque la moyenne des réponses était au moins égale à 8,00. En cas de note donnée inférieure ou égale à 7, les professionnels étaient invités à justifier leur réponse. Les informations recueillies ont été analysées par Excel 2016.

Lors de la deuxième ronde, les modalités étaient identiques et il fallait impérativement répondre à l'ensemble des propositions pour lesquelles une note était requise afin de pouvoir continuer le questionnaire.

Nous avons réalisé 2 rondes successives. La première ronde a débuté le 9 octobre 2018 avec une relance par mail le 23 octobre 2018. L'inclusion s'est terminée le 25 octobre 2018. La deuxième ronde a débuté le 10 janvier 2019 avec une relance par mail le 29 janvier 2019. L'inclusion s'est terminée le 5 février 2019. Nous avons conservé la même numérotation pour les propositions de la deuxième ronde malgré un ordre d'apparition différent, dans un souci de clarté pour l'analyse.

Résultats

Propositions du groupe de pilotage

Lors de la réunion du 13 septembre 2018, les membres présents étaient Mme Poll, Mme Rigaudière et le Dr Saint-Martin. Nous avons présenté notre étude réalisée pour la soutenance du Diplôme d'Etudes Spécialisées sur le recueil de pratiques des professionnels de REIVOC en situation de grossesse de localisation indéterminée². L'ensemble du groupe a commenté et discuté les résultats de cette étude. Ce protocole a pour vocation de s'adresser à « tout le monde » et notamment aux professionnels qui ne réalisent pas encore de GLI. En effet, nous avons choisi, après discussion et confrontation aux données de la littérature, le

² Annexe 1 (page 35)

seuil de 1500 UI/L d'hormone chorionique gonadotrope humaine (beta hCG) en deçà duquel il est possible de parler de GLI. (20) (21). Concernant le terme de la grossesse, nous avons considéré l'incertitude du terme qui est toujours à plus ou moins 3 jours et donc choisi de trancher pour 6 semaines d'aménorrhée (SA), tout en sachant et en admettant qu'il est possible de localiser une grossesse à l'échographie à partir de 5 semaines d'aménorrhée (SA) (22). A noter que la date des dernières règles n'est exploitable que si les cycles sont réguliers. Nous nous sommes mis d'accord sur une définition de la GLI et de la grossesse intra-utérine. La question s'est posée de l'âge gestationnel, notamment de définir un seuil à 7 SA qui est le seuil légal pour les IVG en ambulatoire. Il s'agirait alors d'un protocole d'IVG sans échographie, ce qui n'est pas le sujet de notre travail aujourd'hui (5). Nous avons rappelé des critères d'exclusion généraux à la réalisation d'IVG en ambulatoire : suspicion de grossesse extra-utérine (GEU), éloignement supérieur à 1h du centre de conventionnement, déplacement prévu sous 7 jours, patiente non accompagnée, isolée. Nous avons défini ensuite les critères d'exclusion spécifiques à la GLI. Cela nous a ensuite permis de définir 4 situations lors d'une demande d'IVG en fonction des résultats d'exams (dosage de beta hCG et compte-rendu d'échographie), en possession de la patiente.

Lors de la réunion du 14 octobre 2018, les membres présents étaient Mme Poll, le Dr Courteaut, le Dr Saint-Martin et le Dr Galaup. Nous avons poursuivi et terminé l'élaboration de la première version du protocole, en déroulant de manière chronologique la réalisation d'une IVG en ville. Nous avons volontairement choisi d'exclure certains facteurs de risque de GEU connus, tel que le tabac (23), car non exploitable pour le protocole et très anxiogène à la fois pour la patiente et le professionnel de santé. Nous avons convenu qu'il fallait avoir reçu le résultat du 2^e dosage de beta hCG avant de réaliser l'IVG. Nous avons discuté de la conduite à tenir en fonction de la cinétique des beta hCG, et avons défini des seuils de prise en charge. Nous avons décidé de ne pas aborder la question de l'examen gynécologique car il n'est indiqué à aucun moment du protocole, et peu informatif pour le professionnel tant il est aspécifique. Nous avons considéré que l'orientation de la patiente, la surveillance et la conduite à tenir en cas d'échec sont identiques par rapport à la procédure habituelle.

A l'issue des premières réunions du groupe de pilotage, les informations suivantes ont été données aux répondants au début du questionnaire :

- La présence d'une vésicule vitelline à l'échographie signe le caractère endo-utérin de la grossesse (22)
- Une vésicule vitelline, lors d'une échographie pelvienne par voie abdominale, est habituellement visible à partir de 1500 UI/L de beta hCG (22)
- Le J0 (zéro) pour la surveillance correspond au jour de l'administration de la Mifépristone

Les propositions à discuter étaient les suivantes :

- Sont donc concernées par le terme "grossesse de localisation indéterminée ou GLI" les grossesses avec un seuil de beta hCG sanguins $< 1500 \text{ UI/L} \pm$ un âge gestationnel (selon la date des dernières règles ou le rapport à risque) < 6 semaines d'aménorrhée (22) (14) (24)
- En pratique, on parle de grossesse de localisation indéterminée (GLI) si 1) pas d'échographie réalisée OU BIEN 2) l'échographie ne permet pas de conclure au caractère intra-utérin ; c'est-à-dire : absence de visualisation de vésicule vitelline intra-utérine
- L'échographie, en accord avec les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France sur l'IVG, doit être réalisée par voie abdominale en première intention. La voie vaginale ne sera proposée, et éventuellement réalisée, que dans l'intérêt de la patiente. (25)
- Lors d'une demande d'IVG si l'âge gestationnel est < 6 SA (selon la date des dernières règles ou du rapport à risque) ou si l'âge gestationnel est inconnu, je prescris des beta hCG seuls
- L'échographie n'est pas indiquée en cas de taux de beta hCG sanguins $< 1500 \text{ UI/L}$ au moment de la réalisation de l'échographie (22) (21)
- Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si : antécédent personnel de grossesse extra-utérine ; non-adhésion de la patiente ; antécédent de lésion tubaire : chirurgie, infection génitale haute, ... ; grossesse avec dispositif intra-utérin en place ; surveillance clinique ou biologique impossible de la patiente ; grossesse suite à procréation médicalement assistée (19) (22) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35)

- Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il faut faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle (36) (37) (38) (39)
- Si le 2e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable (26) (39) (40) (41)
- Si le 2e dosage de beta hCG a diminué d'au moins 1/3 par rapport au premier, il s'agit d'une fausse-couche précoce spontanée
- Si le 2e dosage de beta hCG a diminué de moins d'1/3 ou augmenté de moins de 2/3 par rapport au premier, la cinétique n'est pas satisfaisante et il existe une suspicion de grossesse extra-utérine
- Le protocole de l'IVG est identique à celui utilisé habituellement, à savoir : administration de 200 mg de Mifépristone par voie orale puis, 24 à 48h après, 400 µg de Misoprostol par voie sublinguale ou buccale/jugale (25)
- Il est indispensable de faire réaliser un dosage sanguin de beta hCG après l'IVG. (25)
- Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure (25) (42)

Première ronde

Nous avons recensé 20 personnes qui ont répondu à notre questionnaire soit un taux de réponse de 31 %. Un participant n'a pas répondu aux 7 premières propositions. Tous les autres participants ont répondu à l'ensemble des 18 propositions. Lors de cette première ronde, 13 propositions ont été validées.

Le questionnaire est présenté en Annexe 2.³

Les professionnels étaient répartis de la manière suivante : 15/19 Médecins Généralistes (79%), 3/19 Sages-femmes (16 %) et 1/19 Gynécologue (5%).

³ Annexe 2 (page 35)

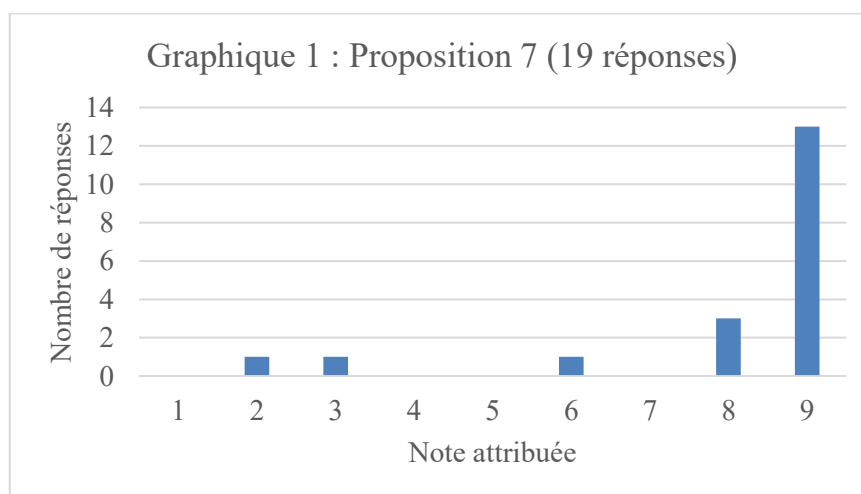
Les graphiques qui apparaissent ci-dessous après chaque proposition présentent l'ensemble des notes données par les répondants. L'axe des ordonnées représente le nombre de réponses et l'axe des abscisses la note attribuée.

Propositions validées lors de la première ronde

La première section concernait les définitions et l'échographie.

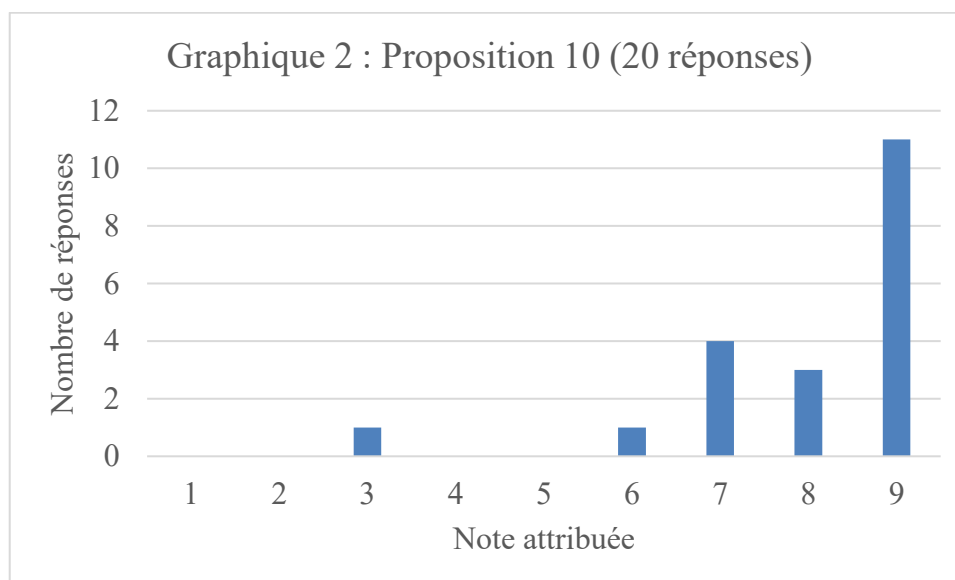
La proposition 6 « En pratique, on parle de grossesse de localisation indéterminée (GLI) si 1) pas d'échographie réalisée OU BIEN 2) l'échographie ne permet pas de conclure au caractère intra-utérin; c'est-à-dire : absence de visualisation de vésicule vitelline intra-utérine » a obtenu 19 réponses avec une moyenne de 8,58. Un répondant considérait que la présence d'un sac utérin sans vésicule vitelline signait le caractère endo-utérin d'une grossesse.

La proposition 7 « L'échographie, en accord avec les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France sur l'IVG, doit être réalisée par voie abdominale en première intention. La voie vaginale ne sera proposée, et éventuellement réalisée, que dans l'intérêt de la patiente. » a obtenu 19 réponses avec une moyenne de 8,00. Les commentaires mettaient en évidence la différence d'objectifs des soignants dans la prise en charge d'une IVG, certains cherchant à favoriser le confort des patientes « *Si on peut y voir sans intravaginale, pourquoi embêter les patientes* », d'autres visant l'efficacité « *quitte à faire une échographie, autant faire la plus performante (endovaginale)* ».



La deuxième section traitait des situations dans lesquelles l'interruption volontaire de grossesse lors d'une grossesse de localisation indéterminée ne peut pas être réalisée.

La proposition 10 « Antécédent personnel de grossesse extra-utérine » a obtenu une moyenne de 8,00. Les commentaires faisaient apparaître des comportements différents de la part des professionnels, certains prêts à faire quand même l'IVG en informant et en impliquant fortement la patiente « *Il faut juste bien expliquer à la patiente qu'elle est plus à risque de GEU puisqu'elle en a déjà eu une et qu'il faut bien faire le contrôle précoce +++ et surveillance ++ si douleurs* ». D'autres confirmaient qu'ils avaient besoin de se référer à un cadre diminuant les risques au maximum. « *Je ne suis pas certaine mais ne le ferai pas sans protocole validé* ».



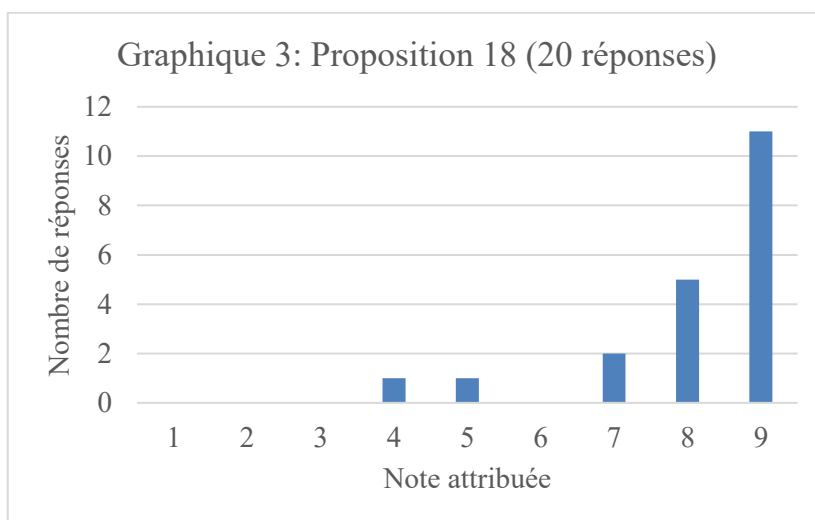
La proposition 11 « Non-adhésion de la patiente » a obtenu une moyenne de 8,70 et était donc validée. Il n'y avait pas de commentaire.

La proposition 12 « Antécédent de lésion tubaire : chirurgie, infection génitale haute, ... » a obtenu une moyenne de 8,21. Un répondant considérait qu'avec un antécédent de lésion tubaire le risque de GEU était encore plus important qu'un antécédent de GEU.

La proposition 14 « Surveillance clinique ou biologique impossible de la patiente » a obtenu une moyenne de 8,55 et était donc validée. Il n'y a pas eu de commentaire.

La troisième section s'intéressait à la cinétique de beta hCG.

La proposition 18 « Si le 2e dosage de beta hCG a diminué d'au moins 1/3 par rapport au premier, il s'agit d'une fausse-couche précoce spontanée » a obtenu une moyenne de 8,10. Un répondant a proposé la rectification suivante : « d'une grossesse non évolutive ». Un répondant ne savait pas.

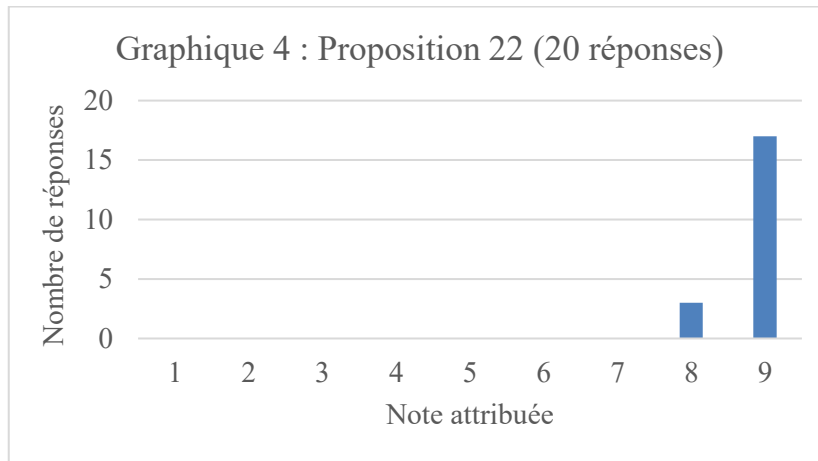


La proposition 19 « Si le 2e dosage de beta hCG a diminué de moins d'1/3 ou augmenté de moins de 2/3 par rapport au premier, la cinétique n'est pas satisfaisante et il existe une suspicion de grossesse extra-utérine » a obtenu une moyenne de 8,40. Le seul commentaire était « si vous le dites ».

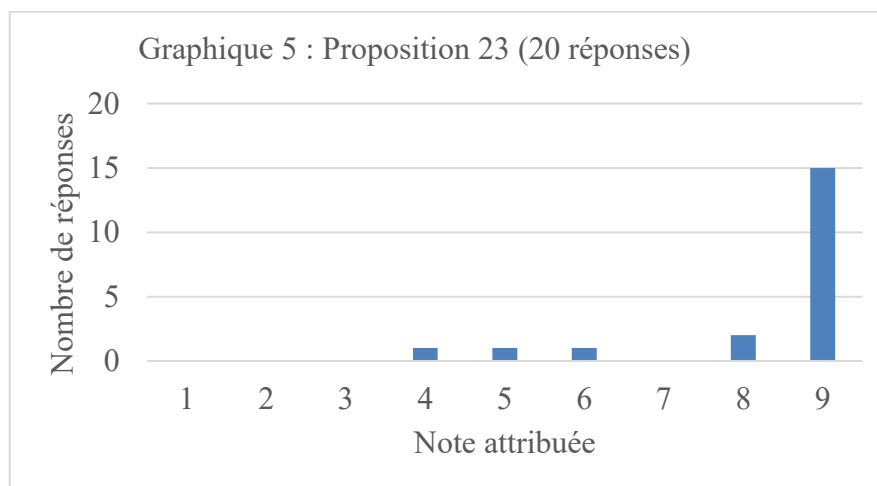
La quatrième section s'intéressait à la réalisation de l'IVG et sa surveillance.

La proposition 20 « Le protocole de l'IVG est identique à celui utilisé habituellement, à savoir : administration de 200 mg de Mifépristone par voie orale puis, 24 à 48h après, 400 µg de Misoprostol par voie sublinguale ou buccale/jugale » a obtenu une moyenne de 8,70. Il n'y avait pas de commentaire.

La proposition 22 « Il est indispensable de faire réaliser un dosage sanguin de beta hCG après l'IVG » a obtenu une moyenne de 8,85. Il n'y avait pas de commentaire.



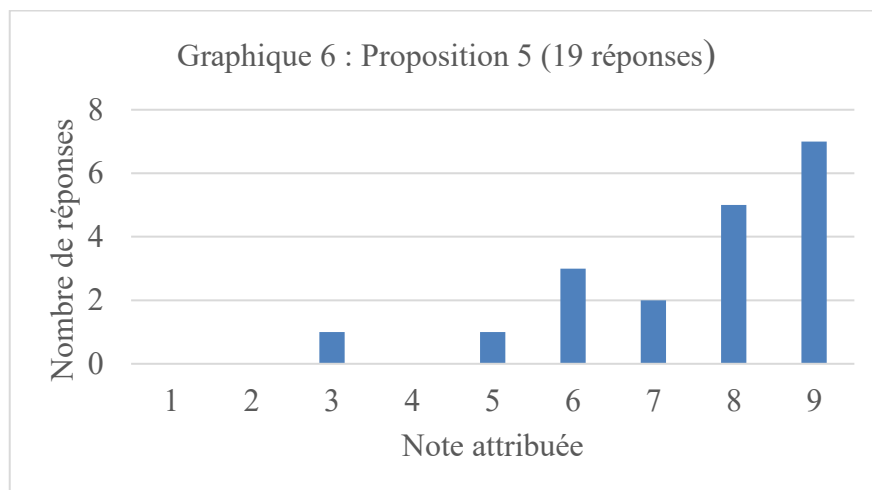
La proposition 23 « Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 ou 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure » a obtenu une moyenne de 8,30. Les commentaires proposaient des seuils différents : « *J'utilise les seuils de beta hCG inférieurs à 2000 UI/L à J7, inférieurs à 1000 UI/L à J14 et inférieurs à 500 UI/L à J21 (demandé par l'équipe du CHU Bordeaux)* », « *30% à J5 et 50% à J7* » ou un dosage selon un rythme habituel : « *J'avais la notion qu'on attendait J14* ».



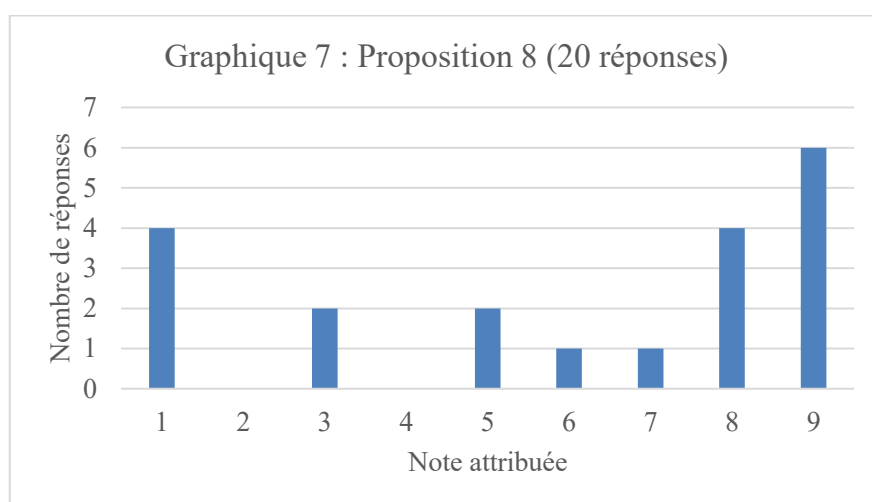
Propositions non validées lors de la première ronde

La première section concernait les définitions et l'échographie.

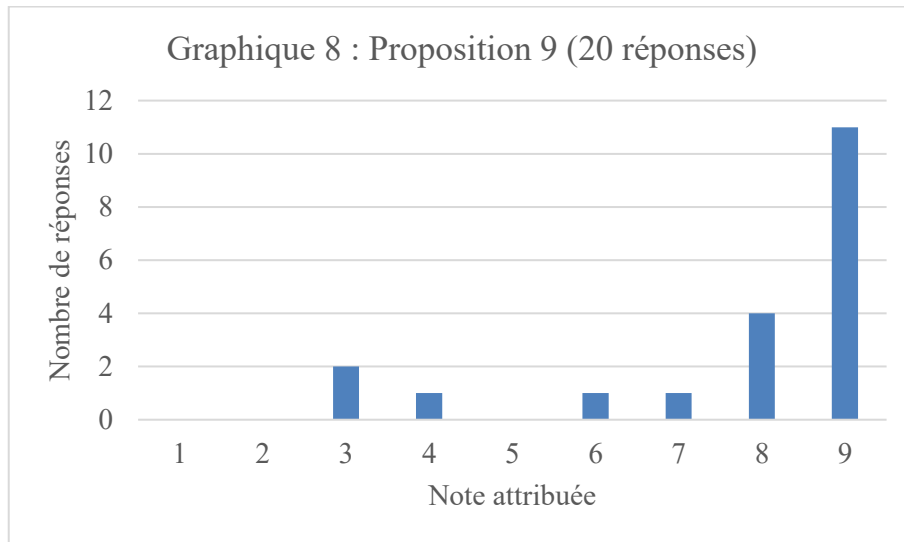
La proposition 5 « Sont donc concernées par le terme "grossesse de localisation indéterminée ou GLI" les grossesses avec un seuil de beta hCG sanguins < 1500 UI/L +/- un âge gestationnel (selon la date des dernières règles ou le rapport à risque) < 6 semaines d'aménorrhée » a obtenu 19 réponses avec une moyenne de 7,53. Les commentaires mettaient en évidence une absence nette de consensus concernant la définition de la GLI selon l'âge gestationnel, le taux de beta hCG et de la réalisation ou non d'une échographie.



La proposition 8 « Si l'âge gestationnel est < 6 SA (selon la date des dernières règles ou du rapport à risque) ou si l'âge gestationnel est inconnu, je prescris des beta hCG seuls » a obtenu 20 réponses avec une moyenne de 5,95. Les répondants en désaccord avec notre proposition réalisaient une échographie soit systématiquement pour la majorité d'entre eux ; soit à partir de 5 SA ou de 1500 UI/L de beta hCG.

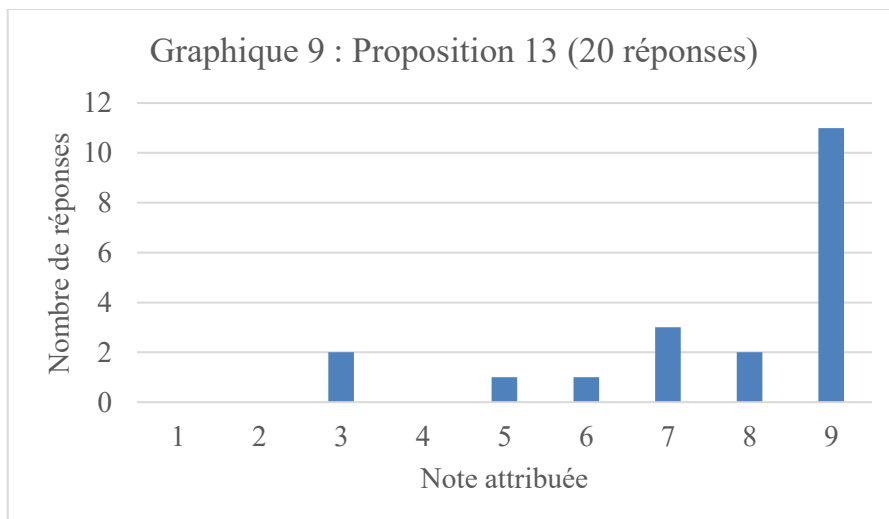


La proposition 9 « L'échographie n'est pas indiquée en cas de taux de beta hCG sanguins < 1500 UI/L au moment de la réalisation de l'échographie » a obtenu une moyenne de 7,70. Les répondants ont exprimé leur réticence à ne pas réaliser d'échographie car « *elle est toujours nécessaire* » ou « *permet de rechercher signes indirects de GEU ou autre problème* ». Le seuil de beta hCG à 1000 UI/L a été proposé pour des échographies par voie endovaginale.

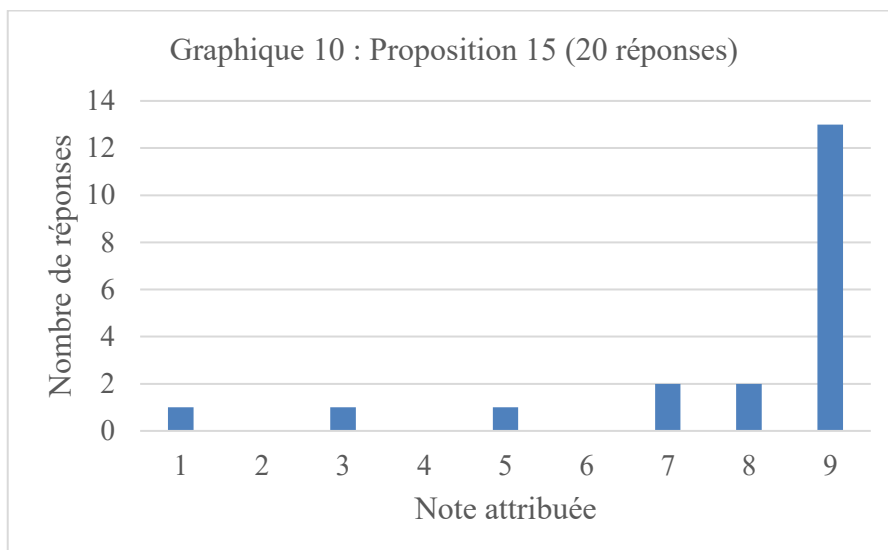


La 2^e section traitait des situations dans lesquelles l’interruption volontaire de grossesse lors d’une grossesse de localisation indéterminée ne peut pas être réalisée.

La proposition 13 « Grossesse avec dispositif intra-utérin en place » a obtenu une moyenne de 7,65. Les commentaires évoquaient la GEU qui serait favorisée ou non par le DIU selon les répondants. Un répondant proposait d’enlever le DIU dans le but d’aboutir à une fausse-couche spontanée « à négocier avec la patiente ».

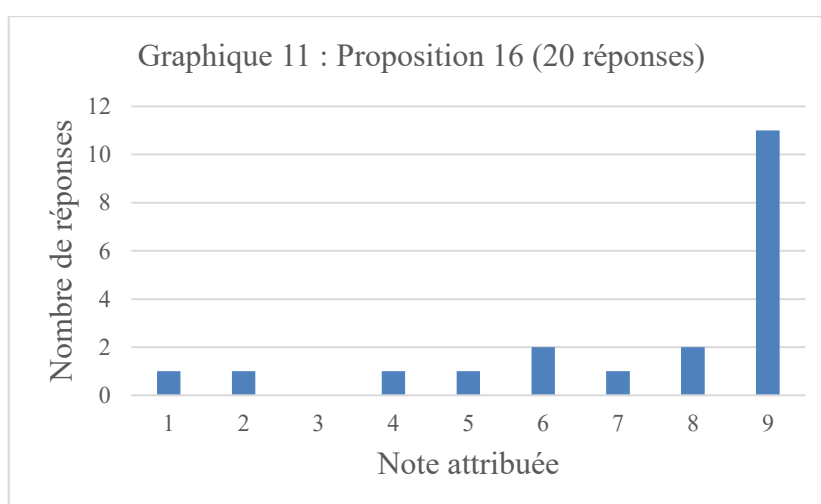


La proposition 15 « Grossesse suite à procréation médicalement assistée » a obtenu une moyenne de 7,80. Les commentaires mettaient en avant la rareté de cette situation, leur absence d’avis et l’ambivalence de la demande d’IVG dans ce contexte.



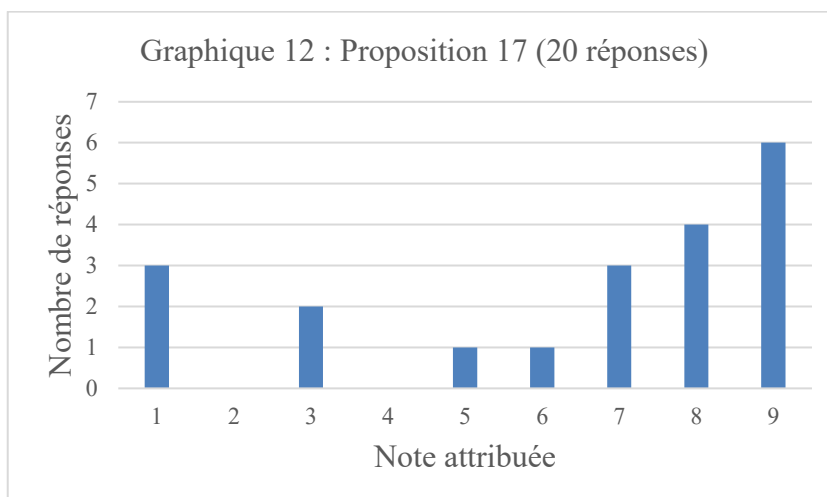
La 3^e section s'intéressait à la cinétique de beta hCG avant la réalisation de l'IVG, l'interprétation et la conduite à tenir.

La proposition 16 « Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il faut faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle » a obtenu une moyenne de 7,30. Les commentaires portaient sur la perte de bénéfice à réaliser une cinétique avant la réalisation de l'IVG sur GLI car cela retarde la prise en charge « *L'intérêt de faire une IVG sur des bhCG bas est de la faire rapidement* ». Un répondant posait la question réaliser le deuxième dosage après la prise de Mifépristone. Un répondant nous demandait si la réalisation de la cinétique était obligatoire ou recommandée, et si « *la cinétique après l'IVG médicamenteuse ne suffirait-elle pas ?* ».

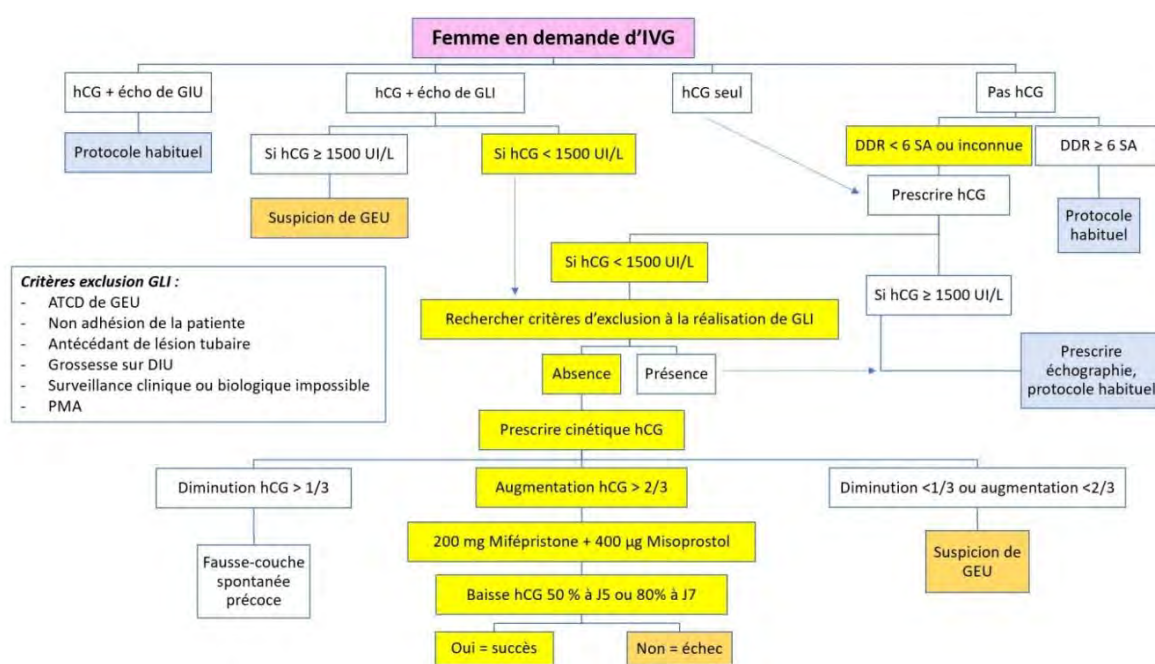


La proposition 17 « Si le 2^e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable » a obtenu une moyenne de 6,35. Les commentaires étaient très homogènes et énonçaient deux

faits : que la cinétique normale ne permettait pas d'éliminer la GEU et que le taux de beta hCG devait doubler toutes les 48 heures dans le cadre d'une GIU évolutive.



La 5^e section présentait le diagramme décisionnel établi suite aux différentes étapes du protocole proposées pour validation.



Les commentaires émis posaient la question de l'absence de notion de métrorragies ou de douleur dans le protocole. Certains répondants l'ont trouvé clair, d'autres l'ont trouvé illisible.

En fin de questionnaire, nous avons laissé un champ libre d'expression. Les réponses étaient très diverses : ce travail permettait de « rappeler les bonnes réponses », était motivant et utile. Un répondant nous faisait part de difficultés techniques éventuelles « effectuer une cinétique à 48 heures d'intervalle en cas de GLI me paraît peu réalisable par rapport à une IVG et une vérification à 5 jours ».

Lors de la réunion du 25 octobre 2018, les membres présents étaient : Mme Rigaudière, le Dr Courteaut et le Dr Saint-Martin. L'objet de cette réunion était de présenter les résultats de la première ronde, de les synthétiser ainsi que de reformuler ou de justifier les propositions qui n'avaient pas fait l'objet d'un consensus. Nous avons pris la décision de formuler de façon explicite dans l'introduction que ce protocole s'adressait en priorité aux professionnels qui n'avaient pas d'expérience personnelle de GLI et/ou qui ne réalisaient pas d'échographie dans leur cabinet. Toujours d'après Grangé (22), le dépistage de la GEU par échographie n'est pas sensible avant 1500 UI/L de beta hCG, contrairement à ce que pensaient certains professionnels d'après leurs réponses. Cette connaissance nous donnait un argument supplémentaire pour ne pas réaliser d'échographie avant ce taux de beta hCG. Nous avons reformulé la proposition 15 qui était imprécise en modifiant le terme « PMA » par « stimulation ovarienne » car elle comporte un risque de grossesse hétérotopique c'est-à-dire : intra et extra utérine associée d'après Grangé (22). La réalisation d'une cinétique des beta hCG n'était pas consensuelle et nous admettons que cette pratique n'est pas parfaite. Cependant, elle nous apparaît être le plus sécuritaire, malgré le fait qu'environ 8% des GEU aient une cinétique normale. Nous avons justifié nos propositions en explicitant de façon plus précise avec les données actuelles de la science. Les métrorragies sont très fréquentes au premier trimestre de grossesse (1/4 des femmes (20)), peu discriminantes concernant la localisation, et peu informatives sur l'évolution future. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi de ne pas inclure cette donnée dans le protocole.

Deuxième ronde

Nous avons retravaillé avec le groupe de pilotage les propositions qui n'avaient pas été validées lors de la première ronde (soit ayant obtenu une note moyenne inférieure à 8,00) puis nous les avons soumises à validation auprès des membres de REIVOC.

Nous avons recensé 27 personnes qui ont répondu à notre questionnaire soit un taux de réponse de 41 % parmi les membres de REIVOC. Tous les professionnels ont répondu à l'ensemble des questions.

Le questionnaire est présenté en Annexe 3.⁴

Les professionnels étaient répartis de la manière suivante : 18/27 Médecins Généralistes (67 %), 8/27 Sages-femmes (29 %) et 1/27 gynécologue (4 %).

Nous avons pris le parti d'exclure certaines notes attribuées par les répondants de par leur manque de connaissance sur le sujet, ce qui fausse les résultats et les rend ininterprétables. Cela sera explicité précisément pour chaque proposition.

La proposition 5 : « Sont donc concernées par le terme "grossesse de localisation indéterminée ou GLI" les grossesses avec un seuil de beta hCG sanguins $< 1500 \text{ UI/L} \pm$ un âge gestationnel (selon la date des dernières règles ou le rapport à risque) < 6 semaines d'aménorrhée. » a obtenu la note moyenne de 8,00.

Malgré cela, il nous apparaît opportun de retirer la note de 1 donnée par le répondant 9 dont le commentaire était le suivant : « Ce n'est vrai que pour l'échographie abdominale. Il faudrait détailler aussi l'échographie à la sonde intravaginale. En principe, si je n'ai pas ma réponse en abdominale, je propose une endo vaginale (j'ai un échographe dans mon cabinet, ce qui est pratique) ». Nous avons explicité au début du protocole que celui-ci s'adressait en priorité aux professionnels qui n'avaient pas la possibilité de réaliser d'échographie dans leur cabinet ; de plus, les recommandations actuelles du CNGOF sont très claires sur la voie d'abord qui doit être abdominale en première intention. Ainsi, avec 26 réponses, la moyenne était à 8,27.

Les commentaires émis proposaient une limite inférieure au terme de 5 SA plus ou moins quelques jours, ou dans tous les cas, strictement inférieure à 6 SA, en justifiant cela par le fait que l'on pouvait voir une vésicule vitelline, un sac gestationnel ou un embryon à ce terme de la grossesse.

La proposition 8 « Lors d'une demande d'IVG, si l'AG est < 6 SA ou inconnu, je prescris des beta hCG seuls dans un premier temps afin de ne pas faire réaliser l'échographie trop tôt. » a obtenu la note moyenne de 7,78 et n'était donc pas validée.

⁴ Annexe 3 (page 41)

Dans un souci de cohérence, il nous faut enlever la note d'un répondant qui n'est pas cohérente avec son commentaire. Le répondant 22 a mis la note de 1 avec le commentaire suivant : « *Je demande que les beta hCG soient faites puis nous calculons le délai où je suppose que nous serons supérieurs à 1500 UI en l'expliquant à la patiente qui le comprend très bien* ». Son commentaire démontre qu'il est tout à fait d'accord avec notre proposition car il s'agit d'une pratique dont il fait déjà usage. En ne comptabilisant pas cette réponse, nous obtenons donc 26 réponses avec une note moyenne de 8,04 et une proposition qui est validée. Les autres commentaires mettaient en évidence les pratiques des répondants qui réalisaient l'échographie dans tous les cas, quel que soit le terme ou à partir de 5 SA + 4 jours.

La proposition 9 : « L'échographie ne sera pas toujours contributive si le taux de beta hCG sanguins est < 1500 UI/L au moment de sa réalisation. Elle ne doit donc pas être prescrite systématiquement. » a obtenu la note moyenne de 7,78 et n'était donc pas validée.

Comme précédemment, il nous faut enlever la note de deux répondants. Le répondant 3 a mis la note de 5 alors qu'il nous apparaît à la fois d'accord avec notre proposition théorique et à la fois enclin à reporter systématiquement la réalisation d'IVG sur grossesse de localisation indéterminée d'après son commentaire : « Je la prescris en calculant le jour où le taux de bhCG est égal à 1500 ». Le répondant 9 a mis la note de 1 avec le commentaire suivant : « Vrai uniquement pour la voie abdominale. Il faut absolument distinguer les deux. » Nous rappelons ici les recommandations du CNGOF sur l'IVG de 2016 : « il faut privilégier la voie abdominale et ne réaliser la voie vaginale, avec accord de la patiente, que dans son intérêt. » Cette dernière remarque n'est donc pas pertinente et montre une pratique qui n'est pas en accord avec les recommandations donc que nous ne pouvons pas inclure dans les résultats. Nous obtenons ainsi 25 réponses pour cette proposition avec une note moyenne à 8,16 et une proposition validée.

Les commentaires qui étaient formulés de manière différente étaient identiques dans le fond : les répondants calculaient et attendaient que le taux de beta hCG soit supérieur à 1500 UI/L (3000 pour un répondant) pour prescrire une échographie avant la réalisation de l'IVG, en calculant un doublement du taux de beta hCG toutes les 48 heures. Un commentaire proposait de distinguer le taux selon la voie abdominale ou intravaginale de l'échographie. Un commentaire proposait de nuancer notre proposition en écrivant « *rarement contributive* ».

La proposition 13 : « Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si : grossesse sur dispositif intra-utérin » a obtenu la note moyenne de 8,63 et était donc validée.

Un commentaire proposait de distinguer le type de DIU au cuivre ou hormonal, à nuancer selon la patiente et la possibilité du suivi ultérieur.

La proposition 15 « Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si : grossesse secondaire à une stimulation ovarienne. Cette situation peut nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire. » a obtenu la note moyenne de 8,70 et était donc validée.

Les commentaires proposaient d'en discuter avec la patiente « au cas par cas » et « de ne pas brider les clinicien(ne)s par des règles rigides dans les situations exceptionnelles »

La proposition 16 : « Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il est préférable de faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle. » a obtenu une note moyenne de 8,33 et était donc validée.

Les commentaires mettaient en avant les contraintes organisationnelles et techniques à la réalisation de la cinétique « travail, fin de semaine, ... », la perte de bénéfice pour la patiente avec un retard de prise en charge et une absence d'intérêt pour exclure une GEU.

La proposition 17 : « Si le 2e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable. » a obtenu une moyenne de 8,00 et était donc validée.

Les commentaires faisaient remarquer que, même dans cette situation, cela ne nous permettait pas d'exclure de façon formelle la GEU et que cela nous donnait seulement des arguments supplémentaires en faveur de la GIU. La proposition devait être nuancée pour être consensuelle parmi les participants.

Les commentaires concernant l'arbre décisionnel étaient dans l'ensemble convergents vers le fait qu'il était clair et compréhensible. La question de la prise en charge en cas d'échec s'est posée et une demande d'explications sur les différentes situations possibles (GEU, GIU évolutive, ...).

Concernant les remarques d'ordre général en fin de questionnaire, un répondant nous posait la question des risques si le protocole était mené lors d'une GEU. La question de la limite du terme s'est à nouveau posée « peut-être simplement laisser 6SA et annoter que cette limite

peut être abaissée selon la sensibilité des échographies accessibles ? ». Les répondants étaient intéressés et enthousiastes de pouvoir utiliser ce protocole une fois terminé.

Discussion

Intérêts de ce travail

Une demande d'interruption de grossesse lors d'une grossesse de localisation indéterminée est une situation de plus en plus fréquente dans nos pratiques. En effet, la disparition du délai légal de réflexion de 7 jours en 2014 (12) a permis de voir apparaître des grossesses très précoces avec des taux de beta hCG inférieurs à 1000 UI/L voire à 100 UI/L, pour lesquelles il n'est pas toujours possible de localiser la grossesse à l'échographie. D'après notre travail réalisé pour notre mémoire de spécialité, 79% des répondants avaient reçu au cours des douze derniers mois au moins une femme en situation de GLI⁵.

La réalisation rapide de l'IVG est très largement plébiscitée par les femmes. En effet, il y a souvent un sentiment d'urgence très important. De plus, la réalisation de l'échographie peut être difficilement vécue par les femmes, comme cela a été très brillamment montré dans le travail de mémoire de Madame Julie Rigaudière (19).

La création d'un protocole est également sollicitée par les professionnels de santé de façon récurrente lors des différents échanges au sein du réseau. De façon générale, les professionnels expriment leur inquiétude quant à la mise en œuvre de cette pratique « seul(e) », ne se sentent pas à l'aise et suffisamment en confiance. Ils sont largement en demande d'un cadre qu'ils jugent rassurant.

Enfin, il s'agit d'un sujet de travail original qui, comme nous l'avons vu, a été très peu étudié dans la littérature. Seulement 4 études ont été publiées à ce jour, avec de petits effectifs (quelques dizaines de femmes).

Biais de la méthode

Nous n'avons pas réalisé une méthode de Delphi tout à fait classique car nous avons élaboré le protocole en utilisant au final deux groupes : un groupe expert au sein du groupe cible. Le

⁵ Annexe 1 (page 35)

travail avec le groupe expert était indispensable car nous ne connaissions pas suffisamment les contraintes pratiques induites par la réalisation d'IVG en ambulatoire. Cette organisation nous est apparue indispensable au vu de la question de recherche. En effet, la ronde de Delphi *stricto sensu* implique un seul groupe expert qui est sollicité pour donner son avis sur des questions soumises par l'organisateur.

Comme pour tout questionnaire, chaque question soumise aux professionnels pouvait être source d'interprétation avec des réponses inadaptées. Également, nous avons pu remarquer à quelques occasions un manque de compréhension des énoncés.

Limites

Le nombre de personnes du groupe de pilotage était peut-être un peu trop élevé ce qui a pu rendre difficiles les discussions lors de nos réunions avec un temps de parole de chacun réduit. Les différentes réunions rapprochées dans le temps ont pu causer de l'épuisement des membres du groupe de pilotage que nous constatons devant l'absence de présence de l'ensemble des membres à chaque réunion – expliqué également par leur implication professionnelle chargée.

Nous pouvons regretter l'absence de gynécologue dans notre groupe de pilotage qui aurait certainement pu apporter une plus-value au groupe. Cela peut s'expliquer par le faible nombre de gynécologues réalisant des IVG en ambulatoire, comparativement aux médecins généralistes et aux sages-femmes. Cependant, le Dr Courteaut dispose d'une grande expérience d'activité de gynécologie durant son exercice pendant 12 ans dans un CPEF.

Nous avons été mis en difficulté lors du recueil de données auprès des membres de REIVOC par un manque de mise à niveau des connaissances théoriques qui entraîne des pratiques en dehors des recommandations des sociétés savantes basées sur les données actuelles de la science. Malgré nos justifications scientifiques explicitées pour chaque proposition du protocole, nous nous sommes heurtés aux a priori et à l'expérience (non réactualisée) des professionnels. Néanmoins, la reformulation lors de la deuxième ronde a permis une remise en question des habitudes professionnelles inappropriées.

Malgré un taux de participation très satisfaisant, plus de la moitié des membres du réseau n'ont tout de même pas participé à ce travail. Nous pouvons supposer qu'il s'agissait des professionnels qui se sentent le moins à l'aise pour utiliser notre protocole et réaliser des

IVG sur GLI. Le travail de formation et d'information du réseau permettra, nous l'espérons, de pallier à cela.

Les énoncés du questionnaire attendaient une réponse numérique entre 1 et 9 selon le degré d'accord du répondant. Cependant, cela ne permettait pas de prendre en compte les gens qui n'avaient pas d'avis et qui, pour la plupart, ont attribué la note de 5. Un des fondements de la méthode est de recourir à des experts qui ont donc forcément un avis sur le sujet de recherche. Nous avons pu remarquer, lors de l'analyse des réponses, le manque de connaissance de quelques répondants qui nous ont mis en difficulté pour obtenir un consensus.

Une des limites du protocole peut être la difficulté d'application dans certaines situations exceptionnelles non prévues pour le moment, malgré le fait que nous ayons envisagé toutes les possibilités lors de notre travail. En effet, la mise en place d'un protocole impose par définition un cadre très strict. Cela permettra par la suite aux professionnels de l'adapter à leurs pratiques et à chaque situation qui est unique.

Forces

Nous avons utilisé une méthodologie originale qui est celle de la ronde de Delphi, peu utilisée dans les thèses de Médecine mais qui se développe activement car elle est très intéressante pour obtenir un consensus sur un sujet précis. Nos résultats nous confortent dans l'idée qu'il s'agissait de la méthodologie adaptée car nous avons pu obtenir un consensus et proposer ainsi un protocole validé.

Le questionnaire proposé était simple et compréhensible, et il ciblait un ensemble précis de professionnels déjà sensibilisés à la GLI. En effet, le Dr Galaup avait effectué une présentation sur ce sujet lors de l'assemblée générale du réseau en décembre 2017.

Nous avons obtenu des taux de participation très satisfaisants (31% pour la première ronde et 40% pour la deuxième ronde) ce qui nous permet de légitimer ce travail et de le proposer comme consensuel au sein du réseau. Nous pouvons imaginer que certains membres du réseau qui ne se sentent pas compétents dans ce domaine se sont censurés et n'ont pas répondu au questionnaire, indépendamment de leur motivation et de leur envie de s'impliquer dans cette prise en charge. Cela montre également l'investissement et

l'implication des membres du réseau REIVOC pour améliorer la prise en charge de leurs patientes et leur désir de formation pour mettre en place de nouvelles pratiques.

Une des limitations de la ronde de Delphi est l'épuisement des participants au fur et à mesure des rondes, ce qui n'a pas été le cas dans notre étude car nous avons pu observer un taux de participation plus important à la deuxième ronde. Cela peut s'expliquer par le faible nombre de rondes.

Nous avons élaboré un diagramme décisionnel qui se distingue par sa facilité d'utilisation et sa simplicité. En effet, nous avons distingué quatre situations en fonction des examens complémentaires en possession de la patiente au moment de la consultation. Cela permet ensuite de dérouler la suite de la prise en charge de façon simple sur un mode dichotomique.

Notre groupe de pilotage était homogène avec des professionnels compétents dans ce domaine. Celui-ci s'étant constitué sur la base du volontariat, les membres étaient motivés et investis dans ce travail. Il avait notamment été établi dès le départ qu'à chaque réunion il n'y aurait qu'une personne issue de la Case de Santé (Mme Rigaudière ou Mme Maincion).

Nous pouvons déclarer que cette méthode de travail était tout à fait adaptée à notre question de recherche et judicieusement choisie (elle nous a été conseillée par le Dr Escourrou). En effet, cela a effectivement permis d'obtenir un consensus ainsi qu'un protocole au sein du réseau.

Difficultés rencontrées

Concernant ce sujet

Avant de débiter ce travail, nous avons eu besoin d'acquérir un grand nombre de connaissances à la fois générales et très précises sur le sujet de l'IVG que nous ne possédions pas à l'issue de notre formation d'interne en médecine générale. Cela nous a donc demandé un important travail personnel, indispensable avant de débiter ce travail de recherche. Cela incluait également des connaissances échographiques que nous avons pu obtenir grâce à l'excellent manuel du Dr Grangé et à la lecture d'articles scientifiques disponibles sur le site internet de PubMed.

Nous avons pu nous appuyer sur notre travail de mémoire de spécialité qui consistait à évaluer les pratiques des professionnels de santé au sein du réseau lors d'une demande d'IVG

en situation de GLI. Nous avons pu ainsi commencer à identifier les problématiques et les interrogations des professionnels confrontés à cette situation.

Afin de pouvoir élaborer les propositions, nous avons dû former et informer les membres du groupe experts sur les données actuelles de la science de façon à la fois détaillée et résumée, du fait de contraintes de temps lors des réunions. A l'inverse, concernant le groupe complet, nous avons dû résumer en une ou quelques phrases l'ensemble des connaissances nécessaires afin de ne pas épuiser les répondants en lecture. Il nous est apparu dans les réponses que nous n'avions pas donné suffisamment de données scientifiques pour permettre aux professionnels de répondre de façon optimale, notamment lors de la première ronde.

Méthodologie du questionnaire

La plus grande partie du travail au sein du groupe d'experts a été d'obtenir un consensus et une formulation claire et précise sur les définitions de grossesse intra-utérine, de grossesse de localisation indéterminée, de seuil de visibilité à l'échographie des différentes structures et du seuil admis concernant la datation selon la date des dernières règles. Devant l'importance de nos désaccords initiaux, nous avons imaginé que les propositions qui traitaient des définitions seraient sources de discussion et cela a effectivement été le cas.

Outre les questions techniques, la personnalité du professionnel de santé ainsi que sa relation avec la patiente étaient aussi très importantes dans la prise en charge. En effet, l'anxiété, le pessimisme ou au contraire l'optimisme, la confiance vis-à-vis de la patiente et le type de relation (plutôt paternaliste ou autonomisante) jouaient un rôle fort et étaient directement liées aux décisions prises pour la suite. Par exemple, un soignant confiant aura plutôt tendance à accepter de réaliser une GLI alors qu'un soignant anxieux risque de reporter systématiquement sa réalisation. Également, certains médecins étaient prêts à réaliser l'IVG chez une femme avec des facteurs de risque de GEU importants en lui expliquant bien la situation et en la surveillant de façon plus rapprochée.

Notre analyse des réponses entre la première et la deuxième ronde nous a permis de mettre en évidence une différence importante en termes de connaissances, de compréhension et d'information des professionnels de santé. La première ronde insistait surtout sur la méthodologie et moins sur le côté technique. Le délai entre la soumission des deux rondes a permis, selon nous, une réflexion personnelle des répondants sur le sujet.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre les réponses des différentes professions : médecins généralistes, sages-femmes ou gynécologues. Cependant, les

médecins généralistes semblaient plus sûrs d'eux par rapport aux sages-femmes avec des avis tranchés sur certains points, parfois en désaccord avec les recommandations.

Concernant le contenu du protocole

La voie d'abord concernant l'échographie de localisation, malgré sa validation dès la première ronde, a été source de vives réactions. Nous le rappelons, les recommandations actuelles du CNGOF sur l'IVG recommandent d'utiliser la voie abdominale en première intention, puis la voie endovaginale après discussion avec la patiente (25). Malgré cela, certains répondants ont mis en avant leur pratique de la voie endovaginale en première intention en justifiant cela selon les arguments d'un examen peu invasif, ayant une meilleure sensibilité. Les avantages évoqués de la voie abdominale étaient le confort de la patiente au premier plan et la simplicité de réalisation.

Nous avons retenu le seuil de beta hCG de 1500 UI/L suite à une longue hésitation entre 1000 et 1500 UI/L. Après étude de la littérature, nous avons pu constater qu'il n'existe pas de seuil consensuel, mais toujours une fourchette qui est proposée. Nous avons rencontré pour cela un médecin biologiste dans un laboratoire en ville qui nous a expliqué qu'il existe en France trois réactifs majoritairement utilisés pour réaliser le dosage des beta hCG ayant chacun des seuils différents qui ne sont pas interchangeables entre eux. C'est pour cela que nous avons précisé qu'il était important de réaliser les dosages dans le même laboratoire (chaque laboratoire n'utilise qu'un seul réactif). De plus, retenir le seuil de 1500 UI/L permet d'englober les grossesses avec des taux proches de 1000 UI/L soit un plus grand nombre de situations. Notre idée était d'être le moins restrictif possible tout en étant sécuritaire à la fois.

Nous avons longuement discuté au sein du groupe de pilotage des avantages et des inconvénients à faire réaliser une cinétique des beta hCG avant la réalisation de l'IVG. Cette pratique peut, nous en sommes conscients, retarder la prise en charge et entraîner des contraintes organisationnelles à la fois pour les professionnels et pour les patientes. Cela pourrait être critiqué par nos pairs. Nous avons pris le parti de maintenir cette cinétique dans un premier temps afin d'être le plus sécuritaire possible pour la patiente et afin de nous donner des arguments supplémentaires pour nous orienter vers l'un des trois diagnostics différents que comporte la GLI : grossesse intra-utérine évolutive, grossesse intra-utérine non évolutive ou grossesse extra-utérine. Ceci en gardant bien en tête qu'aucune cinétique de beta hCG n'est totalement spécifique, quel que soit le seuil admis. Cette partie pourra faire l'objet d'un travail ultérieur après quelque temps d'utilisation du protocole afin

d'évaluer s'il est possible de se passer de la cinétique des beta hCG comme cela est préconisé par le Dr Philippe Faucher au sein du réseau REVHO (15).

Nous avons pu constater avec étonnement, d'après les commentaires des répondants, une grande réticence à ne pas faire réaliser de façon systématique une échographie avant la réalisation de l'IVG. En effet, lors des propositions qui posaient la question du seuil de beta hCG et de terme de grossesse en deçà duquel la réalisation d'une échographie n'est pas toujours informative pour la localisation de la grossesse, les professionnels ont donné des notes très basses en justifiant cela par le fait qu'ils souhaitaient réaliser de façon systématique une échographie. Nous rappelons que cela n'est pas obligatoire avant l'IVG (25).

Lors de notre première ronde, nous avons pu constater que quelques propositions étaient mal formulées, voire imprécises. Cela ayant engendré une certaine confusion et perplexité des répondants face aux questions qui leur ont été posées, notamment pour le DIU « en place » et la grossesse « après procréation médicalement assistée ». Nous avons pu nous aider de leurs remarques constructives pour clarifier nos propositions à la deuxième ronde.

Application du protocole

L'intérêt de ce travail et de la réalisation de ce protocole est d'encourager les professionnels réticents à modifier leurs pratiques grâce à un cadre rassurant, légitime et qui pourrait, si le cas se présentait, leur permettre de se défendre en justifiant un travail scientifique bien mené et non pas une pratique basée sur l'intuition ou le ressenti.

La principale peur des professionnels est de méconnaître une grossesse extra-utérine en réalisant une IVG sur une GLI car les médicaments utilisés ne sont pas efficaces en cas de GEU. Cela se justifie par le fait que la GEU peut se compliquer d'évènements graves (hémorragies, choc, voire décès) chez des femmes jeunes (43). Ce frein était cité par 40 % des répondants dans notre travail de mémoire. Nous avons pu analyser 1066 IVG réalisées en 2017 dont 78 sur des GLI. Nous avons mis en évidence 2,5 % de grossesses extra-utérine au décours de l'IVG, ce qui est relativement faible, sans aucune complication sérieuse. Une approche, qui est largement défendue par les professionnels habitués à cette pratique et notamment le Dr Philippe Faucher, est de dire que grâce à la GLI et au contrôle précoce des beta hCG après l'IVG, il est possible de diagnostiquer plus précocement une GEU et cela serait donc plutôt protecteur.

Nous sommes conscients que ce protocole est très rigide avec un aspect dichotomique qui peut apparaître austère. Chaque femme, chaque situation est unique, d'autant plus lors de la

réalisation d'IVG. Nous laissons le soin et l'opportunité aux professionnels d'adapter ce protocole en fonction de chaque situation, afin de ne pas les brimer dans leur pratique. Chaque professionnel a la possibilité d'agir sans contraintes, ce protocole permet justement d'en sortir.

La demande d'IVG peut parfois mettre en opposition deux points de vue opposés comme cela a été discuté plus haut : le sentiment d'urgence de la patiente et les réticences du médecin. Nous espérons que ce protocole permettra à la fois de proposer une IVG aux femmes dans les meilleurs délais et de rassurer les professionnels quant à la sécurité de cette pratique.

Conclusion

Nous avons effectué un travail au sein du réseau REIVOC en utilisant une méthode d'élaboration de consensus, la ronde de Delphi, afin de proposer un diagramme décisionnel sur la prise en charge des grossesses de localisation indéterminée lors de la réalisation d'interruption volontaire de grossesse, par voie médicamenteuse, en ambulatoire.

Notre travail au sein du réseau REIVOC, plébiscité par ses membres tout au long de l'élaboration, a été une réussite car cela nous a permis d'aboutir à un consensus avec la rédaction d'un protocole après seulement deux rondes de Delphi.

Notre travail traitait des grossesses précoces pour lesquelles il n'était pas possible de localiser la grossesse. Cela pourrait permettre de débiter une réflexion sur la réalisation d'IVG médicamenteuse en ambulatoire sans échographie, soit jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée.

Nous avons pris le parti, comme explicité plus haut, de faire réaliser de façon systématique une cinétique des beta hCG afin d'avoir des arguments supplémentaires pour différencier une grossesse intra-utérine d'évolution favorable, défavorable, d'une grossesse extra-utérine. Dans un second temps, cela pourrait permettre de sursoir à la réalisation de cette cinétique afin de permettre une prise en charge plus rapide des femmes, conformément à leur demande.

Ce protocole est l'occasion de rappeler l'importance du dialogue avec les patientes, de notre devoir de les informer. Nous devons maintenir les efforts pour parvenir à une prise en charge bienveillante qui soit en accord avec le souhait des femmes, en évitant au maximum les examens inutiles et désagréables.

L'évaluation du protocole ainsi que les modifications des pratiques pourront faire l'objet d'un travail de recherche ultérieur, que le réseau pourra proposer à des internes en médecine intéressés par cette thématique.

Nous espérons que ce protocole sera largement utilisé au sein du réseau et pourra servir de base solide pour encourager les professionnels réticents à modifier leurs pratiques. Notre travail permettra, nous le souhaitons, une meilleure prise en charge des patientes tout en sécurisant les professionnels de santé dans leurs pratiques.

Bibliographie

1. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé | Legifrance [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=112CD0B085CC6D8E7F061F8BE9E67A2C.tpdila19v_1?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id
2. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger S, Stadalius L. Mifepristone and misoprostol for early abortion when no gestational sac is present. *Contraception*. mai 2001;63(5):251-4.
3. Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac. *Contraception*. juin 2013;87(6):855-8.
4. Heller R, Cameron S. Termination of pregnancy at very early gestation without visible yolk sac on ultrasound. *J Fam Plann Reprod Health Care*. avr 2015;41(2):90-5.
5. Bizjak I, Fiala C, Berggren L, Hognert H, Sääv I, Bring J, et al. Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy: a cohort study. *BJOG*. déc 2017;124(13):1993-9.
6. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.
7. Descripteur : Interruption Volontaire De Grossesse (IVG) | Legifrance [Internet]. [cité 24 août 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichSarde.do?reprise=true&page=1&idSarde=SARDOBJT000007112255&ordre=null&nature=null&g=ls>
8. Simone Veil et son projet de loi relatif à l'IVG. - Vidéo Ina.fr [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ina.fr/video/I07169806>
9. Loi n°82-1172 du 31 décembre 1982 Relative A La Couverture Des Frais Afferents A L'interruption Volontaire De Grossesse Non Therapeutique Et Aux Modalites De Financement De Cette Mesure. 82-1172 déc 31, 1982.
10. Décret n° 2009-516 du 6 mai 2009 relatif aux interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse | Legifrance [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020592702&dateTexte=20161207>
11. Décret n° 2013-248 du 25 mars 2013 relatif à la participation des assurés prévue à l'article L. 322-3 du code de la sécurité sociale pour les frais liés à une interruption volontaire de grossesse et à l'acquisition de contraceptifs par les mineures. 2013-248 mars 25, 2013.
12. LOI n° 2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes. 2014-873 août 4, 2014.
13. DREES. 216 700 interruptions volontaires de grossesse en 2017 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/216-700-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2017>
14. Condous G, Timmerman D, Goldstein S, Valentin L, Jurkovic D, Bourne T. Pregnancies of unknown location: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. août 2006;28(2):121-2.
15. Faucher P. IVG médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée, présentation du 11 juin 2016, ANCIC . Disponible sur http://www.avortementancic.net/IMG/pdf/ivg_medicamenteuse_sur_une_grossesse_de_localisation_indeterminee_ancic.pdf

16. Dalkey NC. The Delphi Method [Internet]. 1969 [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: https://www.rand.org/pubs/research_memoranda/RM5888.html
17. The Delphi technique as a forecasting tool: Issues and analysis | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/4960099_The_Delphi_technique_as_a_forecasting_tool_Issues_and_analysis
18. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health*. sept 1984;74(9):979-83.
19. Rigaudière J. Échographie préalable à l'interruption volontaire de grossesse : Une enquête qualitative sur les représentations et le vécu des femmes [Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Sage-femme]. 2017.
20. Hendriks E, MacNaughton H, MacKenzie MC. First Trimester Bleeding: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 1 févr 2019;99(3):166-74.
21. Condous G, Kirk E, Lu C, Van Huffel S, Gevaert O, De Moor B, et al. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol*. déc 2005;26(7):770-5.
22. Grangé G. GUIDE PRATIQUE DE L'ÉCHOGRAPHIE OBSTÉTRICALE ET GYNÉCOLOGIQUE. 2e édition. Elsevier Masson; 2016.
23. Rana P, Kazmi I, Singh R, Afzal M, Al-Abbasi FA, Aseeri A, et al. Ectopic pregnancy: a review. *Arch Gynecol Obstet*. oct 2013;288(4):747-57.
24. Condous G, Winder S, Reid S. The term « pregnancy of unknown location » is here to stay. *Australas J Ultrasound Med*. mai 2011;14(2):17-20.
25. A. Agostini, C. Vayssiere, A. Gaudineau, B. Letombe, S. Eyraud, H. Segain, Et Al. Cngof - Recommandations Pour La Pratique Medicale - L'interruption volontaire de grossesse - Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_11.HTM
26. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly J-L, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol*. 1 févr 2003;157(3):185-94.
27. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet*. 13 août 2005;366(9485):583-91.
28. Furlong L-A. Ectopic pregnancy risk when contraception fails. A review. *J Reprod Med*. nov 2002;47(11):881-5.
29. Marion LL, Meeks GR. Ectopic pregnancy: History, incidence, epidemiology, and risk factors. *Clin Obstet Gynecol*. juin 2012;55(2):376-86.
30. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, Tinelli A, Malvasi A, Jonat W, et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. août 2013;68(8):571-81.
31. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Ectopic pregnancy and medical abortion. *Obstet Gynecol*. juill 2004;104(1):161-7.
32. Ahmad SF, Brown JK, Campbell LL, Koscielniak M, Oliver C, Wheelhouse N, et al. Pelvic Chlamydial Infection Predisposes to Ectopic Pregnancy by Upregulating Integrin $\beta 1$ to Promote Embryo-tubal Attachment. *EBioMedicine*. mars 2018;29:159-65.
33. Brady PC. New Evidence to Guide Ectopic Pregnancy Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Surv*. oct 2017;72(10):618-25.
34. Shaw JLV, Dey SK, Critchley HOD, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update*. août 2010;16(4):432-44.

35. Teal SB, Turok DK, Chen BA, Kimble T, Olariu AI, Creinin MD. Five-Year Contraceptive Efficacy and Safety of a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine System. *Obstet Gynecol.* janv 2019;133(1):63-70.
36. Fistouris J, Bergh C, Strandell A. Classification of pregnancies of unknown location according to four different hCG-based protocols. *Hum Reprod.* 2016;31(10):2203-11.
37. Seeber BE. What serial hCG can tell you, and cannot tell you, about an early pregnancy. *Fertil Steril.* nov 2012;98(5):1074-7.
38. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol.* juill 2004;104(1):50-5.
39. Bignardi T, Condous G, Alhamdan D, Kirk E, Van Calster B, Van Huffel S, et al. The hCG ratio can predict the ultimate viability of the intrauterine pregnancies of uncertain viability in the pregnancy of unknown location population. *Hum Reprod.* sept 2008;23(9):1964-7.
40. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician.* 1 juill 2014;90(1):34-40.
41. Bobdiwala S, Al-Memar M, Farren J, Bourne T. Factors to consider in pregnancy of unknown location. *Womens Health (Lond).* août 2017;13(2):27-33.
42. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol.* nov 2004;104(5 Pt 1):975-81.
43. Cleland K, Creinin MD, Nucatola D, Nshom M, Trussell J. Significant adverse events and outcomes after medical abortion. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):166-71.

Annexes

Annexe 1 : Etude des pratiques des professionnels de santé lors demande d'IVG en situation de GLI

Introduction

En France, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) par voie médicamenteuse est réalisée en ambulatoire par des médecins et des sages-femmes depuis 2016. Parfois, l'échographie par voie vaginale ne permet pas de localiser le siège de la grossesse : il s'agit d'une grossesse de localisation indéterminée (GLI). Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de recommandations précises sur la prise en charge d'IVG médicamenteuse sur une GLI.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude épidémiologique descriptive transversale, au sein des professionnels de santé du réseau REIVOC qui réalisaient des IVG par voie médicamenteuse en ambulatoire. Nous avons étudié toutes les étapes de l'IVG, de la première demande au suivi, ainsi que le ressenti des professionnels sur cette pratique.

Résultats

Les 34 professionnels qui ont participé à notre étude ont réalisé 1066 IVG au total en 2017 dont 78 sur des GLI. Le taux d'échec a été de 1,3 %. Nous n'avons pas recensé de rétention intra-utérine. Par ailleurs, nous avons mis en évidence 2,5 % de grossesses extra-utérine au décours de l'IVG. Les principaux freins des professionnels étaient : l'absence de protocole à suivre dans cette situation (40 %), la crainte de méconnaître une grossesse extra-utérine (37 %) ainsi que de perdre de vue la patiente (30 %).

Discussion

Il existe peu d'études qui évaluent les GLI dans le cadre des IVG. Les taux d'échecs se situent entre 7 et 9 % habituellement avec un taux de découverte de GEU similaire. Cependant les études, tout comme la nôtre, sont rétrospectives et portent sur un faible échantillon.

Conclusion

Ce travail servira de base à la réalisation d'un protocole au sein du réseau REIVOC pour guider les professionnels de santé dans leur pratique.

Annexe 2 : Questionnaire 1^{ère} Ronde de Delphi

Protocole IVG sur grossesse de localisation indéterminée, 1^{ère} ronde

Bonjour à toutes et à tous,

Je m'appelle Elodie Penaud, je suis interne en médecine générale. Je vous contacte dans le cadre de ma thèse car vous êtes membre du réseau REIVOC. Nous avons commencé au sein du réseau un travail d'élaboration

d'un protocole pour la prise en charge des IVG sur grossesse de localisation indéterminée (GLI). Nous en sommes à la phase du travail qui nécessite votre pleine et entière participation.

Le seul prérequis est d'être conventionné(e) pour réaliser des IVG en ambulatoire.

Tout d'abord je vous remercie pour votre grande participation à mon recueil de données sur vos pratiques ! Vos réponses étaient très intéressantes.

A présent, nous nous attelons ensemble à la rédaction du "protocole GLI" selon la méthode de la ronde de Delphi. Lisez attentivement ces explications, l'application sera très simple par la suite. Nous avons effectué en amont un travail bibliographique et rédactionnel avec un groupe de pilotage. Nous allons vous soumettre chaque étape de ce protocole, pour chacune vous nous donnerez votre niveau d'accord entre 1 (pas du tout d'accord) et 9 (tout à fait d'accord). En cas de note de 7 ou moins, merci de justifier et de commenter votre réponse. Le but est de pouvoir utiliser ce protocole au quotidien donc n'hésitez pas à nous faire remonter tout problème de clarté ou d'incompréhension de votre part.

Pour rappel, la méthode Delphi consiste à interroger un groupe d'experts sur un sujet (vous!) afin d'obtenir un consensus par 2 voire 3 questionnaires successifs. Après chaque tour, vous recevrez la synthèse des réponses des autres experts ainsi qu'un nouveau questionnaire. L'anonymat de chaque expert et de leurs réponses est respecté. Toute proposition ayant une moyenne supérieure ou égale à 8 sera validée. Les autres propositions seront retravaillées par le groupe de pilotage puis à nouveau soumises à votre avis.

Votre collaboration est très importante pour notre travail et nous vous remercions beaucoup pour votre participation. Nos délais étant un peu courts, une réponse rapide de votre part est souhaitable.

Cordialement,

Elodie Penaud

1/ Votre pseudonyme (nom, initiales...)

2/ Vous êtes :

- Médecin Généraliste
- Sage-Femme
- Gynécologue

3/ La présence d'une vésicule vitelline à l'échographie signe le caractère endo-utérin de la grossesse.

- OK

4/ Une vésicule vitelline, lors d'une échographie pelvienne par voie abdominale, est habituellement visible à partir de 1500 UI/L de beta hCG.

- OK

5/ Sont donc concernées par le terme "grossesse de localisation indéterminée ou GLI" les grossesses avec un seuil de beta hCG sanguins < 1500 UI/L +/- un âge gestationnel (selon la date des dernières règles ou le rapport à risque) < 6 semaines d'aménorrhée

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

6/ En pratique, on parle de grossesse de localisation indéterminée (GLI) si 1) pas d'échographie réalisée OU BIEN 2) l'échographie ne permet pas de conclure au caractère intra-utérin; c'est-à-dire : absence de visualisation de vésicule vitelline intra-utérine

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

7/ L'échographie, en accord avec les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France sur l'IVG, doit être réalisée par voie abdominale en première intention. La voie vaginale ne sera proposée, et éventuellement réalisée, que dans l'intérêt de la patiente.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Lors d'une demande d'IVG...

8/ Si l'âge gestationnel est < 6 SA (selon la date des dernières règles ou du rapport à risque) ou si l'âge gestationnel est inconnu, je prescris des beta hCG seuls

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

9/ L'échographie n'est pas indiquée en cas de taux de beta hCG sanguins < 1500 UI/L au moment de la réalisation de l'échographie

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Pas du tout d'accord Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si :

10/ Antécédent personnel de grossesse extra-utérine

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Pas du tout d'accord Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

11/ Non-adhésion de la patiente

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Pas du tout d'accord Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

12/ Antécédent de lésion tubaire : chirurgie, infection génitale haute, ...

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Pas du tout d'accord Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

13/ Grossesse avec dispositif intra-utérin en place

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Pas du tout d'accord Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

14/ Surveillance clinique ou biologique impossible de la patiente

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

15/ Grossesse suite à procréation médicalement assistée

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Cinétique de beta hCG avant la réalisation de l'IVG, interprétation et conduite à tenir

Le terme de "grossesse de localisation indéterminée" peut correspondre à 3 situations : une grossesse intra-utérine évolutive, une grossesse-extra-utérine ou une fausse-couche précoce. La réalisation d'une cinétique va nous permettre de nous orienter vers l'une de ces situations, en accord avec les données de la littérature.

16/ Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il faut faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

17/ Si le 2e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

18/ Si le 2e dosage de beta hCG a diminué d'au moins 1/3 par rapport au premier, il s'agit d'une fausse-couche précoce spontanée

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

19/ Si le 2e dosage de beta hCG a diminué de moins d'1/3 ou augmenté de moins de 2/3 par rapport au premier, la cinétique n'est pas satisfaisante et il existe une suspicion de grossesse extra-utérine

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Réalisation de l'IVG et surveillance

20/ Le protocole de l'IVG est identique à celui utilisé habituellement, à savoir : administration de 200 mg de Mifépristone par voie orale puis, 24 à 48h après, 400 µg de Misoprostol par voie sublinguale ou buccale/jugale

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

21/ Le J0 (zéro) pour la surveillance correspond au jour de l'administration de la Mifépristone

- OK

22/ Il est indispensable de faire réaliser un dosage sanguin de beta hCG après l'IVG

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

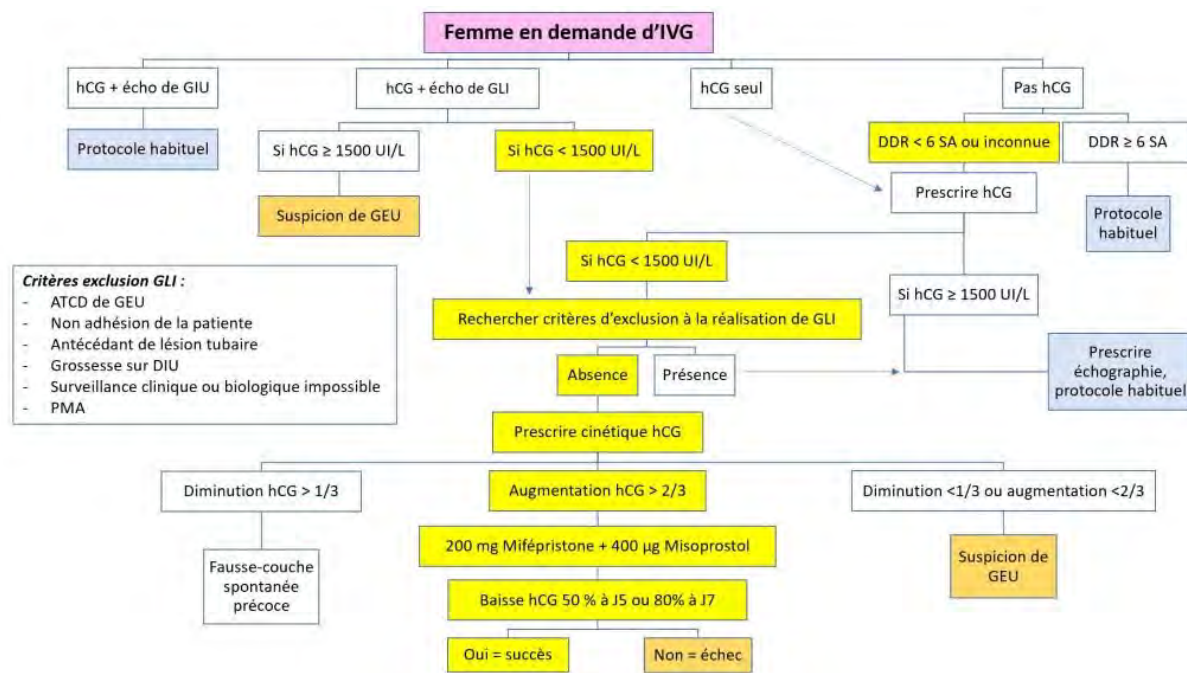
Justification si note inférieure ou égale à 7

23/ Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Voici donc le diagramme décisionnel provisoire que nous vous proposons aujourd'hui :



24/ Avez-vous des commentaires ou des remarques à émettre concernant le diagramme ci-dessus ?

25/ Avez-vous des commentaires ou des remarques à émettre concernant le protocole ?

Merci pour votre contribution ! Vos réponses ont bien été enregistrées.

Annexe 3 : Questionnaire 2^e ronde de Delphi

Bonjour à toutes et à tous,

Je m'appelle Elodie Penaud, je suis interne en médecine générale. Nous réalisons au sein du réseau un travail d'élaboration d'un protocole pour la prise en charge des IVG sur grossesse de localisation indéterminée (GLI). Nous en sommes à la phase du travail qui nécessite votre pleine et entière participation.

Le seul prérequis est d'être conventionné(e) pour réaliser des IVG en ambulatoire.

Merci pour votre franche participation à la 1^{ère} ronde. Vous allez pouvoir découvrir les propositions que vous avez validées et celles que le groupe de pilotage a retravaillé.. Si vous n'avez pas pu y répondre, je vous invite à participer à cette 2^e ronde. Vos réponses seront enrichissantes pour le groupe.

Je vous rappelle qu'une proposition est validée si la moyenne est au moins égale à 8 (sur 9) et vous êtes invité à justifier vos réponses en cas de note inférieure ou égale à 7.

La numérotation correspond à celle de la 1^{ère} ronde, l'ordre de certaines propositions a été modifié pour une meilleure cohérence.

Notre but est de proposer le protocole le plus facilement reproductible, qui puisse s'appliquer tout le temps en éliminant les cas particuliers. Il s'adresse en priorité aux professionnels qui ne réalisent pas eux-mêmes d'échographie.

Votre collaboration est très importante pour notre travail et nous vous remercions pour votre participation.

Cordialement,

Elodie Penaud

1/ Votre pseudonyme (nom, initiales...)

2/ Vous êtes :

- Médecin Généraliste
- Sage-Femme
- Gynécologue

Proposition 6 (validée)

" En pratique, on parle de grossesse de localisation indéterminée (GLI) si 1) pas d'échographie réalisée OU BIEN 2) l'échographie ne permet pas de conclure au caractère intra-utérin; c'est-à-dire : absence de visualisation de vésicule vitelline intra-utérine. "

Vos commentaires :

- Il y a parfois des sacs intra utérins bien visibles sans VV; dans ce cas-là je la considère comme intra-utérine

D'après le manuel "Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique" de Gilles Grangé (référentiel national de formation pour le DIU Échographie Obstétricale et Gynécologique) Le sac gestationnel est positionné au sein de l'endomètre sous la forme d'une cocarde à périphérie hyperéchogène avec un centre anéchogène. En l'absence d'embryon, la certitude que l'image observée est bien un sac gestationnel nécessite la visualisation de la vésicule vitelline.

Proposition 5 (à retravailler)

" Sont donc concernées par le terme "grossesse de localisation indéterminée ou GLI" les grossesses avec un seuil de beta hCG sanguins < 1500 UI/L +/- un âge gestationnel (selon la date des dernières règles ou le rapport à risque) < 6 semaines d'aménorrhée. "

Vos commentaires :

- on peut avoir une VV à 5SA+2j et dans ce cas ce n'est pas une GLI

- on peut pour BHCG <1500- plutôt théorique <5SA- après 5Sa on voit en général une VV

- ou GEU aussi
- pourquoi garder l'âge gestationnel dans la définition ?
- pas tout à fait d'accord pour moi la GLI est qu'il n'y a pas eu d'écho quel que soit l'âge gestationnel

D'après le "Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique" de Gilles Grangé : La présence d'une vésicule vitelline dans l'utérus à l'échographie signe le caractère endo-utérin de la grossesse. Une vésicule vitelline, lors d'une échographie pelvienne par voie abdominale, est habituellement visible à partir de 1500 UI/L de beta hCG et/ou un terme supérieur à 5 - 6 SA. Nous choisissons le seuil de 6 SA pour le protocole afin de prendre en compte la marge d'incertitude qui concerne le terme théorique.

Nouvelle proposition :

5/ On peut suspecter que l'échographie ne sera pas contributive si l'âge calculé de la grossesse est < 6 SA ou si les beta hCG plasmatiques sont <1500 UI/L.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Proposition 7 (validée)

" L'échographie, en accord avec les dernières recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France (CNGOF) sur l'IVG, doit être réalisée par voie abdominale en première intention. La voie vaginale ne sera proposée, et éventuellement réalisée, que dans l'intérêt de la patiente. "

Vos commentaires :

- Je ne sais pas
- Si on peut y voir sans intravaginale, pourquoi embêter les patientes. Mais on y voit mieux avec sonde endovaginale donc laisser le choix aux patientes en expliquant
- La voie d'abord dépendra de l'âge gestationnel et ou du taux de beta et de l'IMC
- Quitte à faire une échographie, autant faire la plus performante (endovaginale), ce qui évite aussi d'obliger les patientes à avoir la vessie pleine.

Proposition 8 (à retravailler)

" Si l'âge gestationnel est < 6 SA (selon la date des dernières règles ou du rapport à risque) ou si l'âge gestationnel est inconnu, je prescris des beta hCG seuls. "

Vos commentaires :

- Je prescris toujours une échographie
- Oui dans un premier temps - pour avoir un taux de BHCG et ne pas réaliser l'échographie trop tôt

- + échographie
- Toujours avec l'échographie
- Écho toujours nécessaire
- Dans l'attente de recommandations officielles, je prescris également une écho
- Trop difficile de déterminer l'âge gestationnel à l'interrogatoire
- L'écho peut me permettre de localiser la grossesse si taux supérieur à 1500 UI/L
- A partir de 5 SA je prescris une écho
- Ayant une échographie au cabinet je propose en général à la patiente de faire une écho, et m'adapte en fonction de son souhait

Selon les dernières recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) sur l'IVG : "l'absence d'accès à l'échographie de routine ne doit donc pas être un frein à la programmation de l'IVG demandée". De plus, une échographie réalisée avant 6 SA ne permettrait pas de localiser la grossesse et ne serait pas contributive - voire risquerait de retarder la prise en charge.

Nouvelle proposition :

8/ Lors d'une demande d'IVG, si l'AG est < à 6 SA ou inconnu, je prescris des beta hCG seuls dans un premier temps afin de ne pas faire réaliser l'échographie trop tôt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Proposition 9 (à retravailler)

" L'échographie n'est pas indiquée en cas de taux de beta hCG sanguins < 1500 UI/L au moment de la réalisation de l'échographie. "

Vos commentaires :

- Elle est toujours nécessaire
- Permet de rechercher signes indirects de GEU ou autre problème
- Je me base plus sur : pas d'écho si hcg < à 1000 car je fais des échos endovaginales (plus précises)"

A l'échographie, la vésicule vitelline n'est habituellement pas visible jusqu'à 1500 UI/L d'hCG. De plus, toujours d'après Grangé, le diagnostic de GEU par échographie n'est pas sensible avant ce seuil ce qui ne constitue par une justification suffisante pour la réaliser.

Nouvelle proposition :

9/ L'échographie ne sera pas toujours contributive si le taux de beta hCG sanguins est < 1500 UI/L au moment de sa réalisation. Elle ne doit donc pas être prescrite systématiquement.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si :

Proposition 10 (validée)

" Antécédent personnel de grossesse extra-utérine "

Vos commentaires :

- Il faut juste bien expliquer à la patiente qu'elle est plus à risque de GEU puisqu'elle en a déjà eu une et qu'il faut bien faire le contrôle précoce +++ et surveillance ++ si douleurs
- Facteur de risque majeur ++
- Je ne suis pas certaine mais ne le ferai pas sans protocole validé"

L'antécédent de GEU est un facteur de risque majeur de GEU. En effet, cela multiplie par 8 à 12,5 selon les études le risque de GEU.

Proposition 11 (validée)

" Non-adhésion de la patiente "

Proposition 12 (validée)

" Antécédent de lésion tubaire : chirurgie, infection génitale haute, ... "

Vos commentaires :

- Car risque GEU encore plus important qu'antécédent de GEU
- Pas sans protocole

Proposition 13 (à retravailler)

" Grossesse avec dispositif intra-utérin en place "

Vos commentaires :

- Risque GEU plus fréquent que sans DIU mais retrait DIU peut favoriser FCS, à négocier avec la patiente comme proposition 10
- Le DIU n'augmente pas le taux de GEU ??
- On enlève le DIU et on recontrôle les bêta ?

Un DIU n'augmente pas le risque de GEU. Cependant, selon les études, si une grossesse survient avec un DIU en place, le risque de GEU est de 50% avec un DIU au lévonorgestrel et de 6% avec un DIU au cuivre (résultats

expliqués par leurs mécanismes d'action). Ce risque nous apparaît trop important pour réaliser une IVG sans localisation de la grossesse.

Nouvelle proposition :

13/ Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si : grossesse sur dispositif intra-utérin.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Proposition 14 (validée)

" Surveillance clinique ou biologique impossible de la patiente "

Proposition 15 (à retravailler)

" Grossesse suite à procréation médicalement assistée "

Vos commentaires :

- C'est quoi ce cas de figure ? On est sur une PMA et elle veut ensuite avoir une IVG ?
- Disons qu'il faut surtout se poser la question de demande IVG post PMA !! Entretien psycho social semble vraiment à proposer +++ si on n'arrive pas à tout démêler
- Cela reste possible me semble t'il
- Situation rare ?
- Ne sait pas ??
- Je n'ai jamais rencontré ce cas

Notre proposition était imprécise, nous voulions traiter des grossesses après stimulation ovarienne uniquement. Dans cette situation, le risque de GEU est augmenté (multiplié par 2 à 5 selon les études) ainsi que le risque de grossesse hétérotopique (c'est-à-dire une grossesse intra et extra-utérine en même temps). Il s'agit d'une situation rare certes, mais non exceptionnelle.

Nouvelle proposition :

15/ Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée si : grossesse secondaire à une stimulation ovarienne. Cette situation peut nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Cinétique de beta hCG avant la réalisation de l'IVG, interprétation et conduite à tenir

Le terme de "grossesse de localisation indéterminée" peut correspondre à 3 situations : une grossesse intra-utérine évolutive, une grossesse intra-utérine non évolutive ou une grossesse-extra-utérine . La réalisation d'une cinétique va nous permettre de nous orienter vers l'une de ces situations, en accord avec les données de la littérature.

Proposition 16 (à retravailler)

" Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il faut faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle "

Vos commentaires :

- Deuxième dosage possible après la prise de mifépristone ?
- Une cinétique normale n'élimine pas la GEU
- Pas obligatoirement sauf si patiente très à risque de GEU ou signes grossesse peu franc (FCS, pas besoin de proposer une IVG à une FC)
- L'intérêt de faire une IVG sur des bhcg bas est de la faire rapidement
- Je n'ai pas d'idée
- Est-ce obligatoire ? ou recommandé ? La cinétique après l'IVG méd ne suffirait-elle pas ?"

Nous proposons de réaliser une cinétique des hCG avant la réalisation de l'IVG sur GLI afin de nous donner un argument supplémentaire pour nous orienter sur l'un des 3 diagnostics possibles : grossesse intra-utérine évolutive, grossesse intra-utérine non évolutive ou grossesse extra-utérine. Cela n'est pas obligatoire mais nous rappelons que ce protocole s'adresse en priorité aux professionnels qui ne réalisent pas d'IVG sur GLI actuellement. Notre but est d'être le plus sécuritaire possible pour la patiente. A noter que la suspicion de GEU repose sur un faisceau d'arguments clinique, biologique et échographique selon le terme de la grossesse.

Nouvelle proposition :

16/ Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il est préférable de faire réaliser une cinétique des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Proposition 17 (à retravailler)

" Si le 2e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable "

Vos commentaires :

- Une cinétique normale n'élimine pas la GEU

- Doit doubler
- Ou GEU ??
- Double toutes les 48 h si GIU évolutive
- Le taux double en 48 h
- Je ne sais pas
- Je mets un seuil de doublement du taux en 48 h
- Probable mais GEU non totalement éliminée
- Doublement des beta

De nombreuses équipes ont étudié la cinétique des beta hCG afin d'être discriminant entre la GIU et la GEU. Aucun taux ne permet d'exclure formellement une GEU (même un doublement à 48h). Le taux actuellement consensuel dans les études est une augmentation de plus de 2/3 à 48h qui est un bon facteur prédictif de GIU évolutive. Ce seuil a le meilleur rapport de sensibilité et de spécificité.

Nouvelle proposition :

17/ Si le 2e dosage de beta hCG a augmenté d'au moins 2/3 par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord

Justification si note inférieure ou égale à 7

Proposition 18 (validée)

" Si le 2e dosage de beta hCG a diminué d'au moins 1/3 par rapport au premier, il s'agit d'une fausse-couche précoce spontanée. "

Vos commentaires :

- D'une grossesse non évolutive
- Je ne sais pas

En effet, il est plus juste de parler de "grossesse non évolutive", ce qui sera retenu pour le protocole.

Proposition 19 (validée)

" Si le 2e dosage de beta hCG a diminué de moins d'1/3 ou augmenté de moins de 2/3 par rapport au premier, la cinétique n'est pas satisfaisante et il existe une suspicion de grossesse extra-utérine. "

Vos commentaires :

- Si vous le dites

Réalisation de l'IVG et surveillance

Proposition 20 (validée)

" Le protocole de l'IVG est identique à celui utilisé habituellement, à savoir : administration de 200 mg de Mifépristone par voie orale puis, 24 à 48h après, 400 µg de Misoprostol par voie sublinguale ou buccale/jugale."

Proposition 21 (validée)

Le J0 (zéro) pour la surveillance correspond au jour de l'administration de la Mifépristone.

Proposition 22 (validée)

" Il est indispensable de faire réaliser un dosage sanguin de beta hCG après l'IVG. "

Proposition 23 (validée)

" Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et/ou 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure."

Vos commentaires :

- J'utilise les seuils BHCG inf 2000 à J7, inf 1000 à J14 et inf 500 à J21 (demandé par l'équipe du CHU Bordeaux)
- J'aurais plutôt dit 30% J5 et 50% J7
- J'avais la notion qu'on attendait J14 ?

Le CNGOF et les études sur l'IVG préconisent de suivre le taux de beta hCG en pourcentage par rapport au taux initial plutôt qu'en valeur absolue car la décroissance est liée au taux initial et dans une GLI, ce taux initial peut être très bas. Dans le cadre d'une IVG sur GLI, le contrôle des beta est réalisé plus tôt. Selon les recommandations du CNGOF sur l'IVG : "Une baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure ".

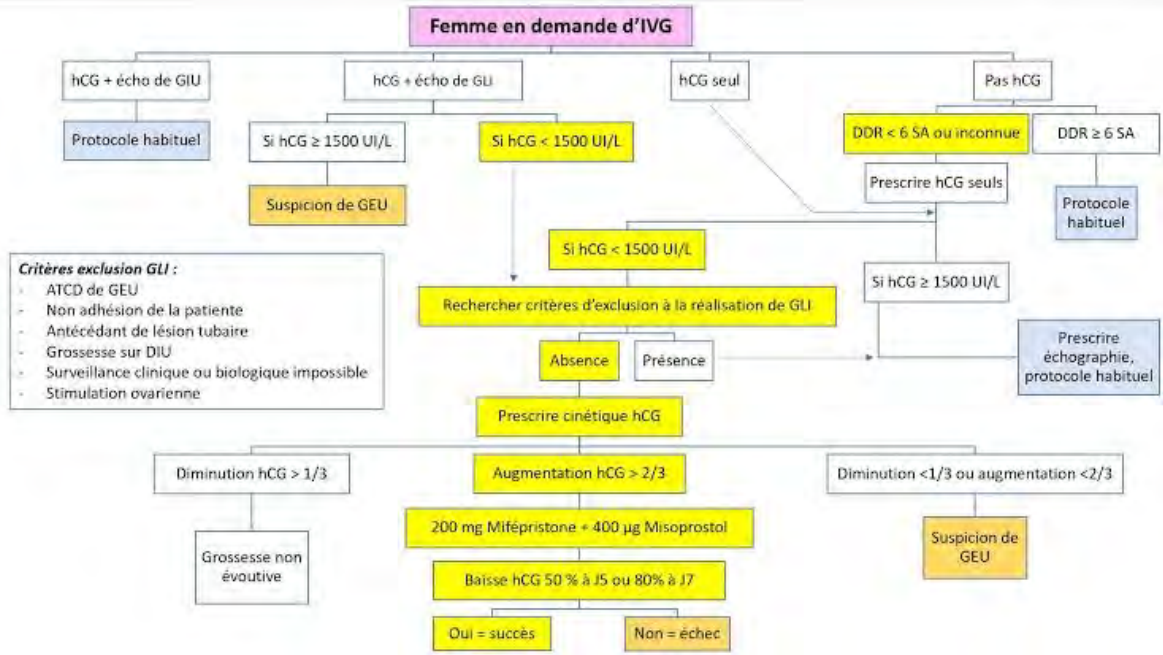
Voici donc le diagramme décisionnel que nous vous proposons :

Nous avons représenté les différents cas de figure où le praticien peut se trouver lors de sa première consultation avec la patiente en demande d'IVG.

Voici les 4 situations qui peuvent se présenter (de gauche à droite sur le diagramme) :

- elle a réalisé un dosage de beta hCG et une échographie qui montre une grossesse intra-utérine
- elle a réalisé un dosage de beta hCG et une échographie qui n'a pas permis pas de localiser la grossesse : il s'agit d'une grossesse de localisation indéterminée
- elle a uniquement réalisé un dosage sanguin de beta hCG
- elle n'a pas réalisé de dosage sanguin de beta (ni d'échographie)

Diagramme décisionnel pour la réalisation d'une IVG dans le cadre d'une GLI



24/ Avez-vous des commentaires ou des remarques à émettre concernant le diagramme ci-dessus ?

25/ Avez-vous des commentaires ou des remarques à émettre concernant le protocole ?

Annexe 4 : Protocole final

Notre but est de proposer le protocole le plus facilement reproductible, qui puisse s'appliquer tout le temps en éliminant les cas particuliers. Il s'adresse en priorité aux professionnels qui ne réalisent pas eux-mêmes d'échographie.

Quelques prérequis :

- *La présence d'une vésicule vitelline à l'échographie signe le caractère endo-utérin de la grossesse.*
- *Une vésicule vitelline, lors d'une échographie pelvienne par voie abdominale, est habituellement visible à partir de 1500 UI/L de beta hCG.*

En pratique, on parle de **grossesse de localisation indéterminée (GLI)** si :

1) pas d'échographie réalisée

ou bien

2) l'échographie ne permet pas de conclure au caractère intra-utérin ; c'est-à-dire : absence de visualisation de vésicule vitelline intra-utérine

On peut suspecter que **l'échographie ne sera pas contributive** si l'âge calculé de la grossesse est **< 6 SA** ou si les beta hCG plasmatiques sont **< 1500 UI/L**.

L'échographie, en accord avec les dernières recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France (CNGOF) sur l'IVG, doit être réalisée par **voie abdominale** en première intention. La voie vaginale ne sera proposée, et éventuellement réalisée, que dans l'intérêt de la patiente.

Lors d'une demande d'IVG, si l'âge gestationnel est **< à 6 SA** ou inconnu, je prescris des beta hCG seuls dans un premier temps afin de ne pas faire réaliser l'échographie trop tôt.

L'échographie ne sera pas toujours contributive si le taux de beta hCG sanguins est < 1500 UI/L au moment de sa réalisation. Elle ne doit donc pas être prescrite systématiquement.

Une IVG sur GLI ne peut pas être réalisée dans l'une des situations suivantes :

- Non-adhésion de la patiente
- Antécédent personnel de grossesse extra-utérine
- Antécédent de lésion tubaire : chirurgie, infection, ...
- Grossesse sur dispositif intra-utérin
- Grossesse secondaire à une stimulation ovarienne. Cette situation peut nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire
- Surveillance clinique ou biologique impossible de la patiente

Cinétique de beta hCG avant la réalisation de l'IVG, interprétation et conduite à tenir :

Le terme de "grossesse de localisation indéterminée" peut correspondre à 3 situations : une grossesse intra-utérine évolutive, une grossesse intra-utérine non évolutive ou une grossesse-extra-utérine. La réalisation d'une cinétique va nous permettre de nous orienter vers l'une de ces situations, en accord avec les données de la littérature.

Avant d'effectuer l'IVG sur GLI, il est préférable de faire réaliser une **cinétique** des beta hCG, c'est-à-dire deux dosages, au même laboratoire, à 48h d'intervalle.

3 situations peuvent alors se présenter :

- 1) Si le 2^e dosage de beta hCG a **augmenté d'au moins 2/3** par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une grossesse intra-utérine d'évolution favorable
- 2) Si le 2^e dosage de beta hCG a **diminué d'au moins 1/3** par rapport au premier, on considère qu'il s'agit d'une fausse-couche précoce spontanée.

- 3) Si le 2e dosage de beta hCG a **diminué de moins d'1/3 ou augmenté de moins de 2/3** par rapport au premier, la cinétique n'est pas satisfaisante et il existe une suspicion de grossesse extra-utérine.

Réalisation de l'IVG et surveillance

Le protocole de l'IVG est identique à celui utilisé habituellement, à savoir : administration de 200 mg de Mifépristone par voie orale puis, 24 à 48h après, 400 µg de Misoprostol par voie sublinguale ou buccale/jugale.

Le J0 (zéro) pour la surveillance correspond au jour de l'administration de la Mifépristone.

Il est indispensable de faire réaliser un dosage sanguin de beta hCG après l'IVG.

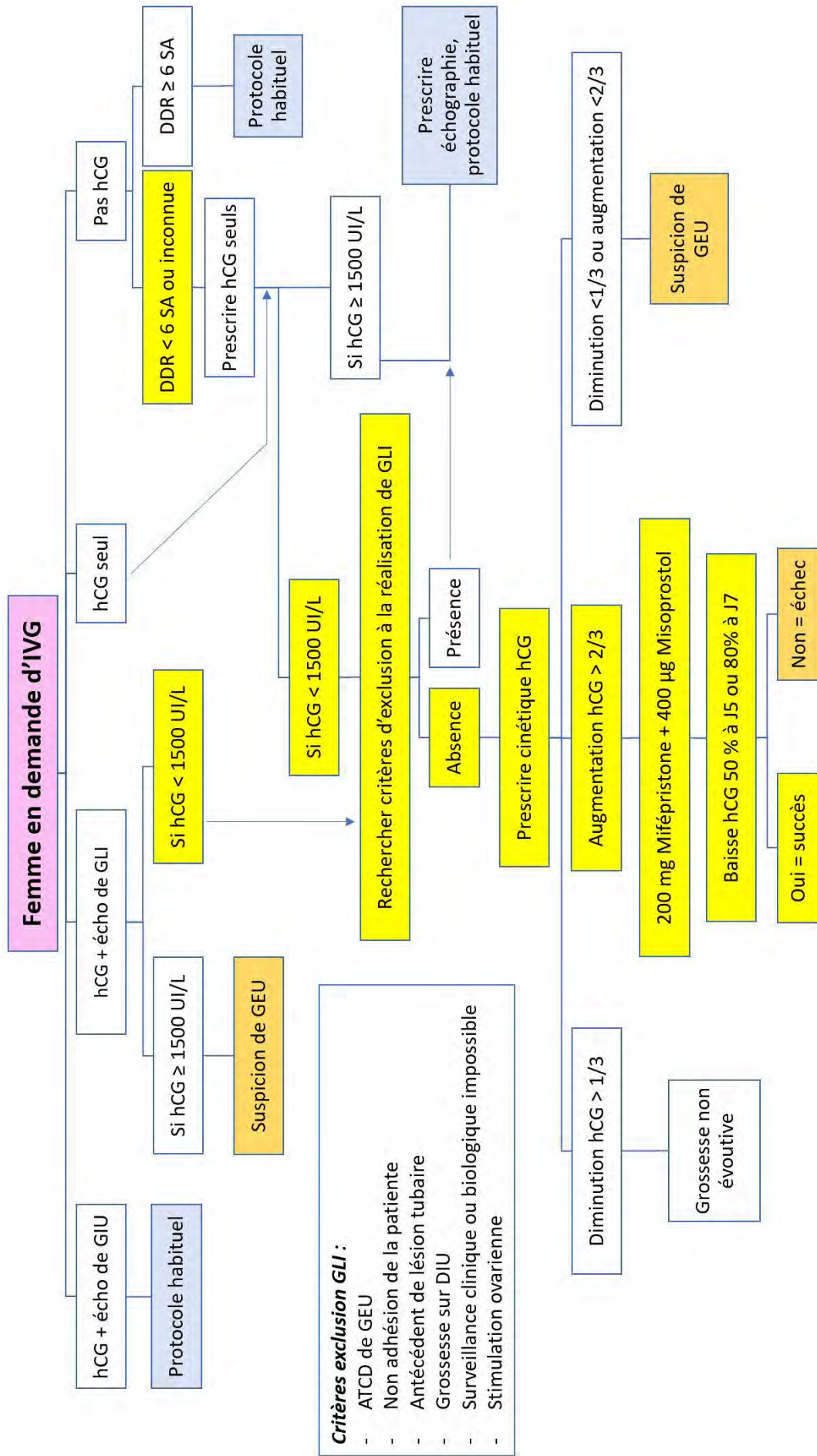
Une **baisse d'hCG d'au moins 50% à J5 et/ou 80 % à J7** permet de conclure au succès de la procédure.

Voici donc le diagramme décisionnel que nous vous proposons :

Nous avons représenté les différents cas de figure où le praticien peut se trouver lors de sa première consultation avec la patiente en demande d'IVG.

Voici les 4 situations qui peuvent se présenter (de gauche à droite sur le diagramme) :

- elle a réalisé un dosage de beta hCG et une échographie qui montre une grossesse intra-utérine*
- elle a réalisé un dosage de beta hCG et une échographie qui n'a pas permis pas de localiser la grossesse : il s'agit d'une grossesse de localisation indéterminée*
- elle a uniquement réalisé un dosage sanguin de beta hCG*
- elle n'a pas réalisé de dosage sanguin de beta (ni d'échographie)*



**Elaboration d'un protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une
grossesse de localisation indéterminée au sein d'un réseau de ville
Recherche de consensus au sein de REIVOC (Réseau IVG Occitanie)**

OBJECTIF : Elaborer un protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée au sein d'un réseau de ville. **MATERIEL ET METHODE** : Un travail d'élaboration de consensus par la méthode de la ronde de Delphi au sein du réseau REIVOC (IVG Occitanie) a été mené. Premièrement, nous avons effectué une recherche bibliographique sur le sujet. Deuxièmement, nous avons formé un groupe d'experts avec lequel nous avons travaillé à plusieurs reprises sur les propositions du protocole. Troisièmement, nous avons soumis ce protocole à validation à l'ensemble des membres du réseau REIVOC, à travers plusieurs rondes afin d'obtenir un consensus. Chaque proposition du protocole était évaluée selon le degré d'accord entre 1 « pas du tout d'accord » et 9 « tout à fait d'accord ». Chaque proposition devait obtenir une moyenne supérieure ou égale à 8,00 pour être validée. Nous devons réaliser autant de rondes que nécessaire pour valider l'ensemble des propositions. **RESULTATS** Lors de la première ronde, le taux de participation était de 31%. Sur les 18 propositions soumises, 13 ont été validées d'emblée. Lors de la deuxième ronde, le taux de participation était de 41%. Les 5 propositions restantes ont été validées. **CONCLUSION** Notre travail a permis d'élaborer un protocole permettant la prise en charge d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse sur une grossesse de localisation indéterminée. Cela permettra de répondre à la fois à la demande des femmes et aux exigences des professionnels de santé.

Mots-clés : Interruption volontaire de grossesse / Echographie / Grossesse de localisation indéterminée / Ronde de Delphi

**Development of a protocol for medical abortion on pregnancy of unknown location in a city
network – Consensus search within REIVOC (Abortion network in Occitanie, France)**

OBJECTIVE: To develop a protocol for medical abortion on pregnancy of unknown location in a city network. **MATERIAL AND METHOD**: A consensus-building project using the Delphi round method within the REIVOC network (Abortion network in Occitanie, France) was conducted. First, we conducted a literature search on the subject. Secondly, we formed a group of experts with whom we worked several times on the proposals of the protocol. Thirdly, we submitted this protocol for validation to all members of the REIVOC network, through several rounds to obtain a consensus. Each proposal of the protocol was evaluated according to the degree of agreement between 1 "strongly disagree" and 9 "strongly agree". Each proposal had to obtain an average greater than or equal to 8.00 to be validated. We had to make as many rounds as necessary to validate all the proposals. **RESULTS** In the first round, the participation rate was 31%. Of the 18 proposals submitted, 13 were validated from the outset. In the second round, the participation rate was 41%. The remaining 5 proposals have been validated. **CONCLUSION** Our work has made it possible to develop a protocol allowing the management of medical abortion on pregnancy of unknown location. This will meet both the demand of women and the requirements of health professionals.

Keywords: Medical abortion / Sonography / Pregnancy of unknown location / Delphy round

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 17 mai 2019 par Madame Elodie PENAUD
Directeur de thèse : Madame le Docteur Anne SAINT-MARTIN
Discipline administrative : Médecine générale