UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

Année 2019

2019 TOU3 1150
2019 TOU3 1151

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

par

Aurore PONCELET et Floriane MASSIAS

Le 08 Novembre 2019

Comment optimiser la prescription et l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire ?
Elaboration d'un protocole pour le réseau REIVOC

Directeur de thèse :

Dr Anne SAINT-MARTIN

JURY :

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE	**Président**
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	**Assesseur**
Monsieur le Docteur Thierry BRILLAC	**Assesseur**
Madame le Docteur Anne SAINT-MARTIN	**Assesseur**

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE RANGUEIL

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier

au 1er septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex — **Doyen : D. CARRIE**

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépato-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépato-Gastro-Entéro
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex — **Doyen : E. SERRANO**

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

Professeur Associé en Pédiatrie

Mme CLAUDET Isabelle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr CHICOULAA Bruno

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila

FEVRIER 2019

Remerciements au Jury

Au président du Jury :

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

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

Aux membres du Jury :

Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE, Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation au CHU de Toulouse.

Nous vous remercions d'avoir participé activement à notre thèse et d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir nos plus sincères remerciements

Monsieur le Docteur Thierry BRILLAC, Maitre de Conférences titulaire des Universités, Médecin Généraliste.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail de thèse et d'y apporter votre regard. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

À notre directrice de thèse :

Madame le Docteur Anne SAINT-MARTIN, Maître de Stage Universitaire, Médecin Généraliste à Roques, secrétaire du réseau REIVOC.

Merci pour l'intérêt et la confiance que vous avez porté à notre travail, ainsi que pour votre soutien tout au long de l'élaboration de cette thèse. Vos remarques auront été d'une aide précieuse. Soyez assurée de notre profonde gratitude.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

« 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

I. INTRODUCTION 4

II. MATERIEL ET METHODES 8

1. Recherche bibliographique 8

2. Définition de la Méthode de Delphi 11

3. Groupe de pilotage 11

4. Recrutement des experts 12

5. Déroulement des rondes 14

6. Analyse des données et élaboration d'un protocole 15

a. Analyse des résultats 15

b. Elaboration du protocole 15

III. RESULTATS 16

1. Recrutement des experts 16

2. Résultats ronde 1 18

3. Résultats ronde 2 21

4. Résultat ronde 3 22

5. Analyse en sous-groupe 23

a. Concernant la partie pharmacologie 23

b. Concernant la partie protocole 24

c. Concernant la partie observance 25

d. Concernant le protocole final 25

IV. DISCUSSION 27

1. Limites, biais et difficultés de l'étude 27

a. Une étude issue d'une revue narrative de la littérature 27

b. Une étude sans recommandation officielle 28

c. Une étude exigeante 29

d. Une étude aux analyses complexes 30

e. Un protocole pouvant être réajusté 32

2. Forces de l'étude 33

a. Un sujet d'actualité 33

b. Une étude originale 34

c. Une étude interrogeant un panel d'experts variés 34

d. Une étude améliorant la pratique des professionnels et la prise en charge des patientes 35

e. Une étude aboutissant à un protocole fiable, standardisé et facilitant l'observance 37

3. Perspectives 37

V. CONCLUSION 40

VI. BIBLIOGRAPHIE 42

ANNEXE 1 : ARTICLES INCLUS DANS LA REVUE NARRATIVE 46

ANNEXE 2 : ARTICLES EXCLUS DE LA REVUE NARRATIVE ET RAISONS DE LEUR EXCLUSION 48

ANNEXE 3 : PREMIERE RONDE 51

ANNEXE 4 : DEUXIEME RONDE 56

ANNEXE 5 : TROISIEME RONDE 72

ANNEXE 6 : PROTOCOLE ET ORDONNANCE-TYPE MODIFIES 74

Liste des abréviations et acronymes

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DCI : Dénomination Commune Internationale

DUMG : Département Universitaire de Médecine Générale

EN : Echelle numérique

HAS : Haute Autorité de Santé

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

MSU : Maître de Stage Universitaire

PACA : Provences-Alpes-Côtes d'Azur

PICOTS : Patient Intervention Comparators Outcomes Time Study design

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

SA : Semaines d'Aménorrhée

I. Introduction

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est un avortement provoqué, décidé pour des raisons non médicales, par la femme elle-même. Elle est possible jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée (SA), par voie médicamenteuse ou instrumentale (1). En France, l'IVG a été temporairement autorisée par la loi du 17 janvier 1975, dite loi Veil, reconduite en 1979, puis définitivement légalisée le 1er janvier 1980 (2). C'est un acte fréquent, en moyenne deux femmes sur cinq seront concernées par une IVG au cours de leur vie féconde, le plus souvent dans une période de transition (changement de partenaire, de situation, de contraception) (1).

La France est le premier pays du monde occidental à avoir autorisé la pratique de l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse, qui constitue depuis la fin des années 1980 une alternative à l'avortement chirurgical. Il est devenu possible grâce à la commercialisation des prostaglandines dans les années 1970 et de la molécule anti-progestérone (RU 486) dans les années 1980. La technique médicamenteuse est définitivement autorisée en 1989 (3). L'interruption de grossesse médicamenteuse peut-être réalisée dans un établissement de santé jusqu'à 9 SA, mais également dans un cabinet de ville (depuis la loi du 4 juillet 2001, mise en application en 2004 – (4)) et dans les centres de planification ou les centres de santé (depuis la loi du 19 décembre 2007, mise en application en 2009 – (5)), jusqu'à 7 SA.

Le protocole actuellement recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) ayant l'autorisation de mise sur le marché dans l'IVG médicamenteuse est la prise d'un anti-progestérone (mifépristone) suivie 36 à 48 heures après d'une prostaglandine (misoprostol ou géméprost). Les doses variant en fonction du terme et de la voie d'utilisation (6).

Le réseau pour favoriser la prise en charge de l'IVG et de la contraception en région Occitanie Pyrénées Méditerranée (REIVOC), acteur clé de la prise en charge ambulatoire de l'IVG en Occitanie, préconise la prise de 200 mg par voie orale de mifépristone suivie de 400 µg de misoprostol 24 à 48 heures après, par voie orale, buccale ou sublinguale, se basant sur les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (7). La région Occitanie est l'une des régions les plus actives dans la prise en charge de l'IVG en ambulatoire, se classant au 4ème rang régional (derrière l'Ile-de-France, la région PACA, et la région Auvergne-Rhône-Alpes), la Haute-Garonne figurant au 6ème rang départemental. L'Occitanie est également la 3ème région comptant le

plus de praticiens réalisant des IVG hors établissement de santé, et la 1ère région en ce qui concerne les sages-femmes (8).

Les avantages de la technique médicamenteuse sont nombreux : technique non invasive, évitant un geste chirurgical sous anesthésie locale ou générale, permettant plus d'intimité puisqu'elle peut se faire à domicile quand le terme est précoce. La femme garde le contrôle de la méthode, décidant de la prise des médicaments à un moment qui lui convient. Le taux de succès de 95 à 98% est très satisfaisant (3). Son accès est de plus en plus facilité, et depuis juin 2016, elle est réalisable également par les sages-femmes en ambulatoire (9).

Le taux d'IVG est relativement stable depuis plusieurs décennies avec environ 220 000 actes par an en France. Cependant, si le nombre total d'IVG semble peu varier, la part d'IVG médicamenteuse augmente et notamment la part des IVG réalisées en ambulatoire (1). En effet, la technique médicamenteuse s'est largement diffusée depuis 1990 : 16 % des IVG en 1990, 19,6 % en 1997, pour atteindre un peu plus du double huit ans plus tard (44,5 % en 2005). En 2008, la part des interruptions médicamenteuses concerne la moitié des interruptions (50,3 %), puis devient la méthode majoritaire (10). Enfin, 69% des IVG sont réalisées de façon médicamenteuse en 2018 (8).

Parallèlement, le nombre d'IVG réalisées en médecine de ville tend à augmenter, passant de 5% en 2005, à 19% en 2008, et 24 % en 2012. En 2015, 39 240 IVG sont réalisées en ambulatoire (1), chiffre qui passe à 48 100 en 2017 (11). En 2018, on recense 55 800 IVG pratiquées hors établissement de santé, soit un quart des IVG au total (8).

Si l'IVG médicamenteuse présente de nombreux avantages et se développe de plus en plus, elle reste un acte médical reconnu comme douloureux et la méthode classiquement identifiée comme la plus douloureuse (3). L'accompagnement des femmes et la prise en charge notamment de leur douleur est le souci des médecins généralistes de premier recours que nous sommes, qu'ils réalisent ou non des IVG médicamenteuses. La prise en charge de la douleur aiguë ou chronique est une préoccupation de tous les professionnels mais également une obligation légale et déontologique, quel que soit le secteur d'activité ou le mode d'exercice, depuis la loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (12). Afin de permettre un vécu de l'IVG plus confortable pour la femme, une prise en charge adaptée de la douleur est indispensable.

Une récente revue de la littérature datant de 2017 (13) confirme que l'IVG médicamenteuse reste un acte douloureux, dont la prise en charge antalgique est encore à préciser, sans protocole antalgique bien défini. D'après l'HAS, l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse est responsable de douleurs, modérées à sévères pour plus de 50% des femmes.

La thèse plus récente de Marion ACHACHE (14), dans le cadre du réseau REIVOC, soutenue début 2019, confirmait ses résultats avec des douleurs insuffisamment soulagées malgré les prises d'antalgiques. Et pour cause, 50% des patientes présentaient un pic douloureux intense (EN ≥7). Le niveau de prescription anticipée d'antalgiques était pourtant élevé, conformes aux recommandations (association d'un anti-inflammatoire non stéroïdien - AINS - et d'un antalgique de palier 2).

Au niveau des recommandations concernant la prise en charge antalgique, la HAS préconise une prescription d'antalgiques de palier 1 (ibuprofène ou fénoprofène à dose antalgique) et 2 (paracétamol associé à l'opium, la codéine ; tramadol seul ou en association avec le paracétamol) (15). Selon le CNGOF, l'ibuprofène étant plus efficace que le paracétamol, il doit être prescrit à la dose de 400 à 600 mg à renouveler si besoin sans dépasser plus de 1 200 mg par jour. Il n'existe pas de recommandation concernant le moment de prise du traitement antalgique, mais on remarque une absence de supériorité de la prise systématique d'ibuprofène à la prise à la demande. (16,17)

La douleur ressentie au cours d'une IVG médicamenteuse est une douleur nociceptive liée aux contractions utérines et à la dilatation du col, secondaires principalement à l'utilisation des prostaglandines. Les AINS, en agissant notamment sur la prostaglandine PGF2α, responsable de la contraction des muscles lisses dont le myomètre, sont efficaces dans la prise en charge de la douleur dans l'IVG médicamenteuse et sont des molécules de 1er choix. De plus, l'ibuprofène est la seule molécule qui a fait la preuve de son efficacité dans cette situation vs placebo (18) ou contre paracétamol (19). Il semble être l'AINS à utiliser en première intention à visée antalgique car il est largement éprouvé et expose à un risque modéré d'effets indésirables graves (20). Selon la revue de littérature de 2017, l'ibuprofène administré de manière précoce reste l'antalgique de choix. Cependant la thèse de Marion ACHACHE mettait en évidence une mauvaise observance des AINS (64%) alors que prescrits dans 94% des cas. Ceci peut-être une des explications à un taux de douleur qui reste élevé.

L'IVG est un sujet plus que d'actualité dans notre société et une technique en pleine expansion sur le plan médicamenteux, utilisée de façon croissante par les patientes et les professionnels. Au vu de l'absence de recommandations claires françaises et internationales concernant la prise en charge antalgique de l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, il nous a semblé pertinent d'essayer d'améliorer celle-ci en se basant notamment sur la prescription des AINS.

L'objectif de notre travail est **l'optimisation de la prescription et de l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire par l'élaboration d'un protocole pour le réseau REIVOC, afin d'améliorer la prise en charge antalgique globale des patientes**.

II. Matériel et méthodes

1. Recherche bibliographique

Nous avons débuté notre travail bibliographique par une revue narrative de la littérature dont l'objectif était la rédaction de notre questionnaire. Celui-ci serait établi à partir de sources mettant en évidence l'efficacité des AINS, et en particulier de l'ibuprofène, dans la prise en charge antalgique des IVG médicamenteuses ainsi que les modalités de prescription ayant fait preuve de leur efficacité. Il permettrait ensuite d'évaluer le degré d'accord des participants afin d'obtenir un consensus et d'établir un protocole à l'aide de la méthode de Delphi.

Les critères d'inclusion définis selon le modèle PICOTS sont les suivants :

- Population : Patientes réalisant une IVG médicamenteuse
- Intervention : Détails de la prise en charge antalgique
- Comparateurs : Autres antalgiques, Différents moments de prise et différentes posologies
- « Outcomes » : l'objectif principal est d'élaborer un protocole précis avec la posologie et le moment de prise les plus efficaces possibles
- Dates : articles datant d'il y a moins de 20 ans
- Type d'articles : Tous types d'articles
- Langue : Anglais et Français

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Articles sur la prise en charge antalgique des IVG chirurgicales exclusivement
- Articles sur la prise en charge antalgique non médicamenteuse
- Articles rédigés dans d'autres langues que l'anglais et le français
- Articles non accessibles

Une première recherche a été réalisée de façon automatique sur les bases de données PubMed, Cochrane Library et Web of Science. Dans la base de données PubMed, l'équation a été écrite en termes MeSH (Medical Subject Heading). Pour les autres bases de données, les mêmes mots clés ont été intégrés dans le moteur de recherche.

Les équations de recherche sont définies dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Base de données et équations de recherche

Base de données	Equation de recherche
PubMed	((medical abortion[MeSH Terms]) AND pain[MeSH Terms]) AND anti-inflammatory agents[MeSH Terms]
Cochrane Library	#1 = medical abortion #2 = pain #3 = anti-inflammatory agents #4 = #1 AND #2 AND #3
Web of Science	TS=(medical abortion) AND TS=(pain) AND TS=(anti-inflammatory agents)

Dans un second temps, nous avons réalisé une recherche manuelle sur la littérature grise. Nous avons interrogé différents sites de sociétés savantes et bases de données tels que l'HAS, le CNGOF, la revue Prescrire et le catalogue SUDOC, ce qui nous a permis d'inclure des articles et des thèses supplémentaires.

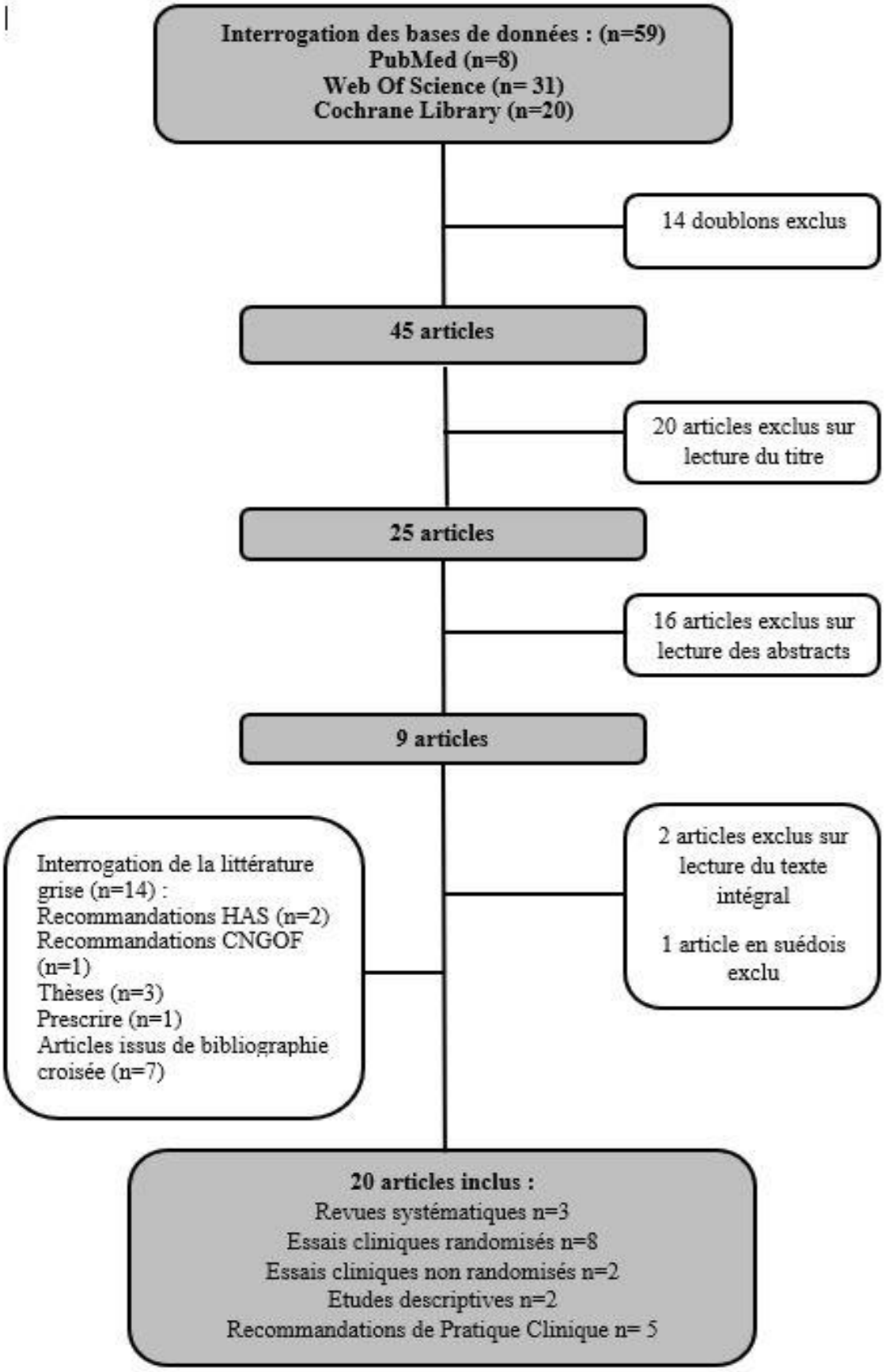
Les études étaient tout d'abord sélectionnées par leur titre puis par la lecture du résumé et enfin par la lecture complète de l'étude.

L'ensemble du processus de sélection des articles est résumé dans le diagramme de flux de sélection des articles (Figure 1).

La liste des articles inclus est détaillée en Annexe 1 et celle des articles exclus avec la justification en Annexe 2.

Dans un second temps, nous avons effectué une recherche bibliographique plus précise sur la pharmacologie de l'ibuprofène, et en particulier sur ses effets secondaires, afin de compléter notre questionnaire. Nous avons effectué cette recherche manuellement en interrogeant la littérature grise : nous avons utilisé des sites de sociétés savantes tels que le collège national de pharmacologie ou l'ANSM, ainsi que d'autres sites tels que La Revue Médicale Suisse ou EMCPremium, et des revues telles que Prescrire. Nous avons également consulté des livres de pharmacologie issus de la Bibliothèque Universitaire Santé de l'Université Paul Sabatier.

Figure 1 : Diagramme de flux de sélection des articles



2. Définition de la Méthode de Delphi

À la suite de cette revue narrative, nous avons utilisé la méthode de Delphi afin d'obtenir un consensus pour élaborer un protocole. Elle a été développée aux Etats-Unis après la seconde guerre mondiale par la fondation RAND (Research And Development), par Olaf Helmer et Norman Dalkey (21), à des fins de prévision technologique, principalement dans le domaine militaire puis dans les domaines technologique et socio-économique. Elle est utilisée dans le monde de la santé depuis les années 1970, initialement dans le cadre de recherche en soins infirmiers. Elle tient son nom de l'Antiquité, évoquant l'interprétation et le mode de prévision de l'oracle de Delphes (22).

La méthode Delphi est une technique d'élaboration d'un consensus sur une question particulière : elle permet d'obtenir un avis final unique et convergent d'un groupe d'expert grâce à une série de rondes itératives soumises à ces derniers (21,23). Elle permet d'inclure de façon anonyme, un grand nombre d'individus situés en des lieux différents, afin d'obtenir un consensus validé par un groupe, au niveau de preuve supérieur qu'un avis par un expert isolé, selon les principes de la médecine factuelle (22).

Notre choix s'est porté sur cette méthode pour notre thèse car il s'agit d'une méthode originale qui nous semblait en adéquation avec notre question de recherche et nos objectifs. Elle nous permettait de faire l'alliance entre différents professionnels de santé, qui se trouvaient dans des lieux différents, et d'obtenir leur avis de manière indépendante les uns des autres. Elle permettait aussi l'appropriation du protocole par les effecteurs.

3. Groupe de pilotage

Nous avons réalisé un groupe de pilotage afin de tester notre questionnaire rédigé à partir de nos recherches bibliographiques. L'objectif de ce groupe n'était pas de juger leur degré d'accord avec les propositions (comme il leur serait demandé dans la méthode de Delphi), mais seulement d'évaluer la clarté et l'exhaustivité de notre questionnaire.

Nous voulions donc recruter un petit panel de professionnels pratiquant les IVG médicamenteuses en ambulatoire qui pourraient nous aider dans la création du questionnaire et nous faire part de leur expérience personnelle dans les prescriptions d'antalgiques, et en particulier d'AINS. Nous avons pour cela contacté des membres du réseau REIVOC qui avait participé activement au travail de thèse de Marion Achache précédant le nôtre sur la prise en charge antalgique dans l'IVG ambulatoire. Nous les avons contactés par mail le 27 mars 2019. Sur 6 professionnels contactés, 5 nous ont

répondu positivement et par souci d'organisation et de planning seulement 2 ont pu participer à ce groupe de pilotage, en plus de notre directrice de thèse et les co-auteures.

Le groupe de pilotage s'est tenu le 30 avril 2019, nous étions cinq, deux médecins généralistes, une gynécologue et les deux co-auteures. Nous avons tout d'abord présenté notre projet de thèse ainsi que la méthode de Delphi que tout le monde ne connaissait pas. Chacune a donné son avis et ses prescriptions type d'AINS. Nous avons ensuite étudié notre ébauche de questionnaire. Ceci nous a permis de revoir la chronologie de nos affirmations et de les retravailler. Les principaux changements concernaient le protocole de prescription, en particulier au niveau des doses qui paraissaient trop élevées pour permettre une bonne adhésion des professionnels et aussi des patientes.

Les modifications effectuées, le questionnaire était prêt à être diffusé à un groupe plus large d'experts afin de débuter les rondes de Delphi.

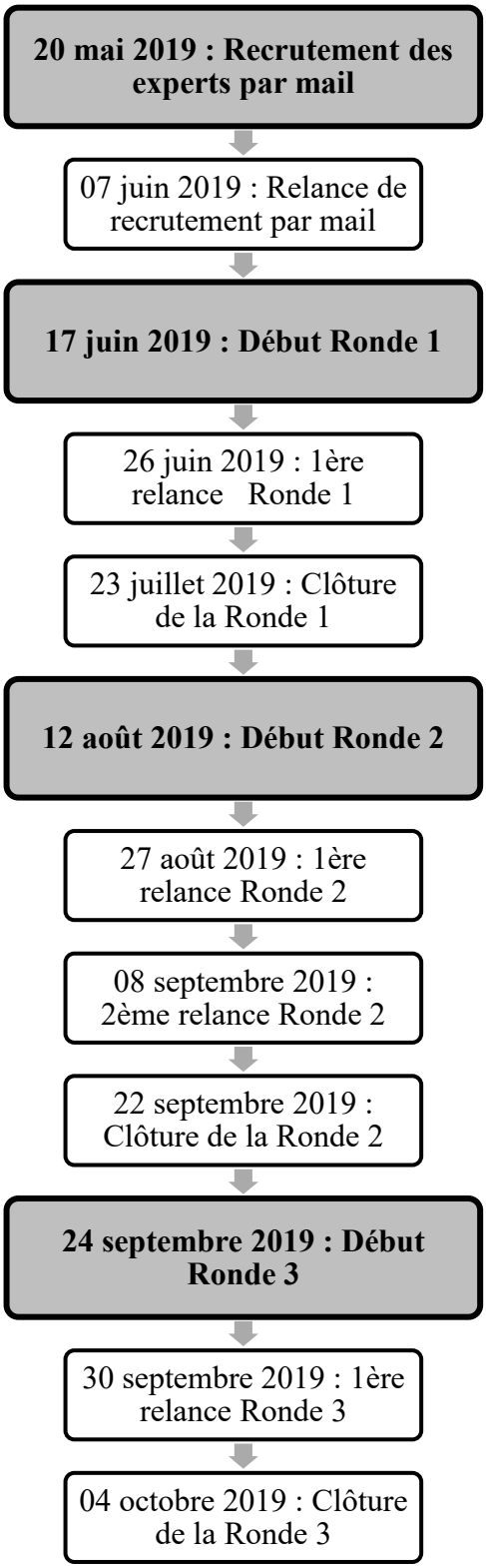
4. Recrutement des experts

Dans la littérature sur la méthode Delphi, il n'existe pas de recommandations universelles concernant la sélection des experts, ni de directives concernant le nombre minimum ou maximum d'experts à recruter (23,24). Nous avons seulement pu retrouver qu'il était conseillé d'inclure un minimum de 15 personnes (22).

Le recrutement des experts s'est fait par le biais de mails et a commencé le 20 mai 2019 sur le mode du volontariat. Nous souhaitions intégrer dans notre travail un panel représentatif et pertinent d'experts regroupant différents professionnels de santé spécialistes des domaines abordés dans notre thèse : la pratique de l'IVG, les principes pharmacologiques des antalgiques et la prescription d'anti-douleurs. Pour cela, nous avons donc contacté des professionnels réalisant des IVG médicamenteuses en ambulatoire qui peuvent être des sages-femmes, des médecins généralistes ou des gynécologues. Nous nous sommes adressés à la fois aux membres du réseau REIVOC mais aussi à des professionnels ne faisant pas partie du réseau. Nous avons également contacté des pharmaciens pour leurs connaissances sur les AINS. Nous nous sommes adressés à des pharmaciens hospitaliers, du service de Gynécologie Paule De Viguier du CHU de Toulouse, ainsi qu'aux pharmaciens du CH d'Auch où nous avons travaillé et qui étaient intéressés par notre sujet. Enfin, il nous a semblé intéressant de contacter des anesthésistes, pour leurs connaissances dans la prise en charge de la douleur. Nous nous sommes adressés à des anesthésistes du CHU de Toulouse, travaillant au centre de la douleur ou dans le service de Gynécologie de

Paule de Viguier, et à l'anesthésiste du service de Gynécologie du CH d'Auch. Ces professionnels ne déclaraient aucun conflit d'intérêt. L'ensemble de ces experts recrutés nous permettaient également de faire le lien entre l'hôpital et la pratique libérale et ambulatoire, en fonction de leur lieu d'exercice.

Figure 2 : Diagramme de flux du planning



5. Déroulement des rondes

Nous avons effectué trois rondes. Il n'existe pas de consensus quant au nombre correct de rondes à effectuer. D'après les données de la littérature, il est simplement conseillé de réaliser entre deux et quatre rondes (22). Les experts étaient contactés par mail afin de répondre au questionnaire en ligne, disponible via GoogleForm®.

Le questionnaire initial ou première ronde, comportait 22 propositions soumises à validation, réparties en trois parties successives : pharmacologie, protocole de prescription et observance. Un rappel du protocole de déroulement de l'IVG médicamenteuse en ambulatoire était rappelé dans la partie sur le protocole de prescription afin d'aider les professionnels de santé n'ayant pas l'habitude de le pratiquer. Chaque proposition était une affirmation à laquelle l'expert devait exprimer son niveau d'accord entre 1 « Pas du tout d'accord » et 9 « Tout à fait d'accord » (25). En cas de note inférieure ou égale à 7, les experts étaient invités à justifier leur réponse dans un commentaire bref. Il était obligatoire de répondre à l'ensemble des affirmations pour envoyer le questionnaire afin d'éviter des réponses incomplètes. Cette première ronde est présentée en Annexe 3.

Les résultats quantitatifs et les commentaires, individuels et collectifs, étaient analysés après la première ronde. Grâce à ces résultats, les propositions qui n'étaient pas validées étaient retravaillées, après justification à l'aide de nos recherches bibliographiques. La deuxième ronde comportait donc les résultats collectifs aux affirmations, accompagnés des commentaires anonymisés de chacun, les justifications de nos propos et l'affirmation retravaillée. Les modalités de réponse à cette nouvelle affirmation restaient les mêmes que pour la première ronde. Les experts pouvaient alors réévaluer leur degré d'accord avec l'affirmation en confrontant leur avis à celui du groupe et aux sources externes qui leur étaient données (22). Les propositions validées étaient exposées, avec les commentaires anonymisés et quelques justifications supplémentaires.

La troisième ronde se composait uniquement du protocole de prescription des AINS et d'une ordonnance type résumant l'intégralité des propositions validées sur les deux rondes précédentes. Les modalités de réponse au protocole restaient les mêmes avec une note entre 1 et 9 et des commentaires libres pouvaient être laissés par la suite. Cette dernière ronde nous permettait d'évaluer une dernière fois le degré d'accord des experts avec ce que nous proposions au cours des différents questionnaires.

En l'absence de réponse des experts, ils étaient relancés par plusieurs mails à plusieurs semaines d'intervalle. Un taux de participation de 70% devait être maintenu entre chaque ronde (26). Lors de la seconde ronde, certains experts ont également été relancés par contact téléphonique pour atteindre ce taux de réponse.

6. Analyse des données et élaboration d'un protocole

a. Analyse des résultats

Il n'existe pas dans la littérature de recommandations universelles concernant la validation du consensus. Suivant les études, le pourcentage nécessaire afin d'obtenir le consensus pouvait varier de 50 à 80% (26).

Nous avons décidé de nous baser sur les chiffres qui nous semblaient les plus élevés, afin d'obtenir un consensus le plus fort possible et donc le plus valide. Nous avons défini les critères de consensus comme défini dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Définition du consensus

Validation de la proposition	80% de réponses ≥ 8
Proposition à retravailler	80% de réponses ≤ 8

b. Elaboration du protocole

Nous n'avons pas retrouvé de réelles recommandations sur la création de protocole et leur mise en page. Cependant, nous avons étudié certains protocoles hospitaliers, notamment établis au sein du CHU de Toulouse sur la prise en charge de la douleur dans différentes situations.

La forme paraissant la plus adaptée était celle d'un diagramme décisionnel, accompagné d'une ordonnance type afin d'inclure l'ensemble des propositions validées et sans surcharger le protocole centré sur la prescription des AINS. Ce protocole a été construit à partir des propositions validées au cours des deux rondes précédentes en prenant en compte les commentaires que nous avions eus en retour. Le tout a été synthétisé afin d'établir et de diffuser un protocole le plus clair possible.

III. Résultats

1. Recrutement des experts

Le recrutement des experts s'est effectué entre le 20 mai et 17 juin par contact par mail, avec une relance le 7 juin devant un nombre de réponse insuffisant au premier mail. Sur les 31 experts contactés, un total de 27 professionnels de santé a été inclus (87,1%).

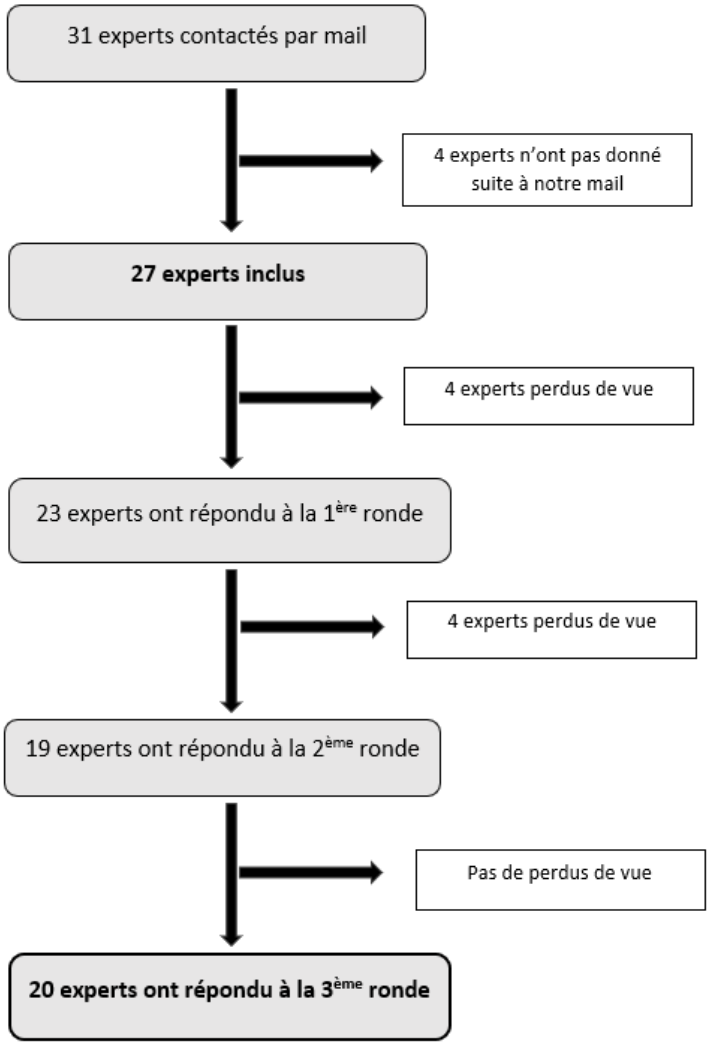
Nous avons inclus 4 anesthésistes, 5 gynécologues, 10 médecins généralistes, 4 pharmaciens hospitaliers et 4 sages-femmes.

Le tableau suivant récapitule les caractéristiques des experts recrutés. Il n'a pas été réalisé d'anonymisation des experts pour l'interprétation des résultats.

Tableau 3. Répartition des experts

Experts	Sexe	MSU	Urbain/ Rural	Département	Mode d'exercice	Profession
N°1	H	Oui	Urbain	31	CHU	Anesthésiste-Réanimateur
N°2	H	Oui	Urbain	31	CHU	Anesthésiste-Réanimateur
N°3	F	Oui	Urbain	32	CH	Anesthésiste-Réanimateur
N°4	F	Oui	Urbain	31	CHU	Anesthésiste-Réanimateur
N°5	F	Non	Urbain	31	Libéral	Gynécologue Obstétrique
N°6	F	Oui	Urbain	32	CH	Gynécologue Obstétrique
N°7	F	Oui	Urbain	31	CHU	Gynécologue Médical
N°8	F	Non	Urbain	31	Libéral	Gynécologue Obstétrique
N°9	F	Oui	Urbain	32	CH	Gynécologue Obstétrique
N°10	F	Non	Urbain	31	Libéral	Médecin Généraliste
N°11	F	Oui	Rural	32	Libéral	Médecin Généraliste
N°12	H	Oui	Rural	32	Libéral	Médecin Généraliste
N°13	F	Oui	Rural	32	Libéral	Médecin Généraliste
N°14	F	Oui	Urbain	31	Libéral	Médecin Généraliste
N°15	F	Non	Urbain	31	Libéral	Médecin Généraliste
N°16	H	Non	Urbain	31	Libéral	Médecin Généraliste
N°17	H	Oui	Rural	31	Libéral	Médecin Généraliste - DUMG
N°18	H	Oui	Urbain	31/32	Mixte	Médecin Généraliste - DUMG
N°19	F	Oui	Urbain	31	Libéral	Médecin Généraliste - DUMG
N°20	F	Non	Urbain	32	CH	Pharmacien Hospitalier
N°21	H	Non	Urbain	32	CH	Pharmacien Hospitalier
N°22	F	Oui	Urbain	31	CHU	Pharmacien Hospitalier
N°23	F	Oui	Urbain	31	CHU	Pharmacien Hospitalier
N°24	F	Non	Urbain	31	Libéral	Sage-Femme
N°25	F	Non	Urbain	32	Libéral	Sage-Femme
N°26	F	Non	Rural	82	Libéral	Sage-Femme
N°27	F	Non	Rural	31	Libéral	Sage-Femme
Total	**20 F 7 H**	**16 MSU**	**21 Urbains 6 Ruraux**		**15 Libéraux 11 Hospitaliers 1 Mixte**	**4 AR, 4 GO, 1 GM, 10 MG, 4 PH et 4 SG**

Figure 3. Diagramme de flux des experts



Les 4 professionnels n'ayant pas donnés suite à notre mail étaient des médecins généralistes, enseignants au DUMG. Nous n'avons pas eu connaissance du motif de refus.

2. Résultats ronde 1

22 propositions ont été proposées lors de la ronde 1 (Annexe 3).

23 experts ont répondu à la ronde 1 (85,2% des experts ayant accepté de participer à la thèse), dont 4 anesthésistes, 5 gynécologues, 8 médecins généralistes, 3 pharmaciens et 3 sages-femmes.

10 propositions ont été validées dès la 1ère ronde (soit 45,5% des propositions).

Tableau 4. Résultats quantitatifs des propositions ayant fait consensus lors de la ronde 1

Thème	N°	Propositions ayant fait consensus	% de notes ≤ 3	Score médian	% de notes ≥ 8
Pharmaco	**3**	L'efficacité des AINS dans l'IVG médicamenteuse réside dans leur activité antiprostaglandine, ces dernières étant responsable des contractions utérines et donc d'une grande partie de la douleur dans l'IVG.	0	9	**82.6**
	4	Malgré leur action antiprostaglandine, les AINS n'interfèrent pas avec l'action du MISOPROSTOL.	0	9	**82.6**
Protocole	**11**	L'interrogatoire doit rechercher la prise de médicaments pouvant majorer les effets indésirables de l'IBUPROFENE ou interférer avec son action.	4.3	9	**91.3**
	12	L'IBUPROFENE pourrait être prescrit entre les prises de MIFEPRISTONE et de MISOPROSTOL si des douleurs sont déjà ressenties par les patientes, même si le pic douloureux est décrit après la prise de MISOPROSTOL.	0	9	**91.3**
	15	Si présence de facteurs prédictifs de douleurs plus importantes, tels que dysménorrhée, nulliparité, nulligestité, jeune âge, âge gestationnel avancé et IMC faible, la co-prescription d'antalgiques de palier 2 doit être systématiquement envisagée.	0	9	**91.3**
	19	La prescription d'un IPP doit être systématiquement discutée en fonction des comorbidités de la patiente.	4.3	9	**82.6**
Observance	**20**	Ecrire l'IBUPROFENE en premier sur l'ordonnance pourrait favoriser l'observance des patientes	4.3	9	**82.6**
	22	Certaines patientes sont réticentes voire opposées à la prise de médicaments en général ou d'AINS en particulier. Une explication orale simple des mécanismes de la douleur dans l'IVG justifierait la prescription d'AINS et permettrait de les rassurer.	4.3	9	**91.3**
	23	Il faut prévenir les patientes d'une mise en garde éventuelle du pharmacien devant les doses élevées prescrites.	4.3	9	**86.9**
	24	La remise d'une fiche conseil écrite aux patientes expliquant les mécanismes de la douleur et le protocole de prescription d'AINS pourrait favoriser l'observance.	4.3	9	**86.9**

12 propositions n'ont pas obtenu de consensus et ont donc dû être reformulées (54,5%).

Tableau 5. Résumé des commentaires des experts lors de la ronde 1

Thème	N°	Résumé des commentaires	% de notes ≤ 3	Score médian	% de notes ≥ 8
Pharmaco	**5**	Comparaison avec d'autres anti-inflammatoires Risques liés aux effets secondaires Habitude des patientes	8.7	9	**78.3**
	6	Risque d'allergie croisée Précision sur le terme allergie Manque de connaissance Habitude de prescription	17.4	7	**39.1**
	7	Nécessité de co-antalgique Risques liés aux effets secondaires Modification posologie - Précision posologie maximale Reformulation	17.4	8	**60.8**
	8	Modification posologie – Adaptation posologie Manque de connaissance	4.3	9	**73.9**
	9	Précisions source Manque de connaissance Modification posologie – Diminution posologie Risques liés aux effets secondaires Pertinence	21.7	8	**65.2**
	10	Risques liés aux effets secondaires Reformulation Précision durée de prise Tolérance	17.4	8	**56.5**
Protocole	**13**	Désaccord prémédication Réassurance Précision source Manque de connaissance Difficulté de compréhension	26.1	5	**26**
	14	Désaccord prémédication Précision source Réassurance Habitude de prescription Manque de connaissance Risques liés aux effets secondaires	26.1	7	**39.1**
	16	Modification posologie – Diminution posologie Nécessité de co-antalgique Reformulation	21.7	7	**47.8**
	17	Modification posologie – Diminution posologie Reformulation Difficulté compréhension Nécessité de co-antalgique	0	8	**65.2**
	18	Modification de posologie – Diminution posologie Reformulation Nécessité de co-antalgique Comparaison avec d'autres anti-inflammatoire Manque de connaissance Difficulté de compréhension	17.4	8	**52.2**
Observance	**21**	Reformulation Nécessité de co-antalgique Effet placebo	17.4	9	**69.5**

Les reformulations ont été réalisées en double écriture et double lecture par les co-auteures. Les 12 propositions ont été reformulées à la demande des experts et/ou au vu des commentaires effectués, avec justifications bibliographiques à l'appui.

Tableau 6. Reformulation des propositions de la ronde 1

Thème	N°	Propositions soumises lors de la ronde 1	Propositions reformulées et soumises lors de la ronde 2
Pharmacologie	5	L'IBUPROFENE est l'anti-inflammatoire non stéroïdien présentant le moins d'effets secondaires et doit donc être celui à utiliser en première intention.	L'IBUPROFENE est un des AINS présentant le moins d'effets indésirables graves, ayant prouvé son efficacité et dont les caractéristiques pharmacocinétiques sont adaptées à la prise en charge de la douleur dans l'IVG. Il semble donc être l'AINS à utiliser en priorité.
	6	Si une patiente présente une allergie à l'IBUPROFENE ou au KETOPROFENE ou au FLURBIPROFENE (ANTADYS®), l'ACIDE MEFENAMIQUE (PONSTYL®) est une alternative car il possède une structure moléculaire éloignée.	Si la patiente a présenté une allergie vraie à un AINS, et ne présente aucune comorbidité (de type asthme, polypose nasale, urticaire idiopathique chronique), un autre AINS de structure chimique différente tel que l'ACIDE MEFENAMIQUE (PONSTYL®) peut être prescrit, tout en précisant les consignes de surveillance sur les signes de réaction allergique. En cas de doute sur le type d'allergie ou si présence de comorbidités citées avant, il vaut mieux privilégier un antalgique de palier 2.
	7	En l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité (*), l'IBUPROFENE peut être prescrit à doses élevées (entre 1200 et 2400 mg par jour) sur une courte période (<5 jours). **insuffisance cardiaque, rénale et hépatique, hypovolémie, traitement concomitant par diurétiques ou autres médicaments néphrotoxiques*	Devant la rareté des effets secondaires graves en l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité*, et de la même façon qu'en rhumatologie, l'IBUPROFENE peut exceptionnellement être prescrit à doses élevées anti-inflammatoires (entre 1200 et 2400 mg/jour) sur une courte période (< 5 jours).
	8	L'élimination de l'IBUPROFENE se fait par voie rénale et elle est totale en 24 heures. Les fortes doses données le jour de l'IVG seront éliminées le lendemain, sous réserve d'une bonne fonction rénale.	L'élimination de l'IBUPROFENE se fait par voie rénale et elle est totale en 24 heures. Les fortes doses données le jour de l'IVG seront éliminées le lendemain, y compris chez l'insuffisant rénal chez qui les paramètres cinétiques sont peu modifiés.
	9	Il est possible de prescrire une dose d'IBUPROFENE >1200mg par jour sur une courte durée, sachant qu'une dose <2400mg par jour n'augmente pas le risque cardio-vasculaire.	L'augmentation du risque cardiovasculaire avec l'IBUPROFENE reste modérée et a été démontrée uniquement pour des doses élevées (> 2400mg/jour) en cas de prises prolongées. Par extension, il semble possible de prescrire une dose d'IBUPROFENE < 2400mg par jour sur une courte durée, en l'absence de facteurs de risque d'accidents cardiovasculaires.
	10	En l'absence de facteurs de risque de gastrotoxicité (*), le risque d'effets indésirables digestifs est faible, d'autant plus que la toxicité digestive est nulle dans les 8 premiers jours de traitement. **complications gastro-intestinales antérieures, infection par Helicobacter pylori, traitement concomitant par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, MICI*	En l'absence de facteurs de risque de gastrotoxicité (*), le risque d'effets indésirables digestifs graves avec l'IBUPROFENE est faible, d'autant plus qu'il est pris sur une durée courte (<5 jours, voire même <48 heures). De plus, l'association avec le MISOPROSTOL le 1er jour, même à une dose de 400µg, ajoute une gastroprotection.

Protocole	**13**	La prémédication par IBUPROFENE, 1 heure avant la prise de MISOPROSTOL ne diminue pas l'intensité de la douleur et augmente la prise d'antalgiques.	Il semblerait que la prise d'IBUPROFENE 1 heure avant la prise de MISOPROSTOL ne soit pas efficace dans la diminution de l'intensité de la douleur, ainsi que dans sa durée et son acceptabilité. Elle augmenterait également la prise d'antalgiques après la prise de MISOPROSTOL. La prémédication ne serait donc pas une proposition optimale dans la prise en charge de la douleur.
	14	L'IBUPROFENE devrait être pris simultanément au MISOPROSTOL pour être le plus efficace.	L'efficacité de l'IBUPROFENE a été démontrée lors de la prise simultanée avec le MISOPROSTOL. Il semblerait donc optimal de le prescrire de manière concomitante à la prise de MISOPROSTOL.
	16	La dose initiale d'IBUPROFENE prescrite doit être de 800 mg.	Une dose initiale de 800mg est efficace sur la douleur et semble réduire le nombre d'antalgiques consommé par les patientes. Il serait donc intéressant de la proposer plus largement pour améliorer la prise en charge de la douleur encore insuffisante.
	17	4 heures après la première prise, une seconde prise d'AINS peut être proposée en l'absence de saignements, de signes d'expulsion ou si persistance des douleurs.	Une seconde prise rapprochée d'IBUPROFENE peut être proposée en cas de douleur persistante et/ou en l'absence de saignement ou de signe d'expulsions, 4 à 6 heures après la première prise.
	18	Cette seconde dose d'IBUPROFENE doit être de 400 mg en l'absence de facteurs prédictifs de douleurs importantes, et de 800 mg en présence de facteurs prédictifs ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7).	Cette seconde prise d'IBUPROFENE peut être exceptionnellement de 800 mg, en présence de facteurs prédictifs de douleurs importantes ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7). Elle sera de 400mg dans le cas contraire.
Observance	**21**	Le PHLOROGLUCINOL, n'ayant pas prouvé son efficacité, ne doit pas figurer sur l'ordonnance afin d'éviter les prises retardées et insuffisantes d'AINS.	Le PHLOROGLUCINOL, n'ayant pas prouvé son efficacité, n'est pas recommandé et ne doit pas être prescrit en priorité. Il peut être utilisé en si besoin, en cas de douleurs peu intenses (EN < 3) chez des patientes pour qui il est efficace lors de dysménorrhées.

L'ensemble de la ronde 2 est présent en annexe (Annexe 4).

3. Résultats ronde 2

12 propositions ont été soumises au vote à la ronde 2.

19 experts ont répondu à la ronde 2 (70,4 % des experts ayant accepté de participer à la thèse), dont 3 anesthésistes, 3 gynécologues, 8 médecins généralistes, 2 pharmaciens et 3 sages-femmes.

L'ensemble des propositions a été validé avec consensus à 80%.

Tableau 7. Résumé des commentaires des experts lors de la ronde 2

Thème	N°	Résumé des commentaires	% de notes ≤ 3	Score médian	% de notes ≥ 8
Pharmaco	5	Formulation : être plus directif	0	9	**94.7**
	6	/	0	9	**100**
	7	Efficacité des fortes doses avec mécanisme non-inflammatoire Doses élevées pour sages-femmes Vérification absence effets indésirables	0	9	**84.2**
	8	/	0	9	**100**
	9	Formulation : simplification Limitation doses élevées < 5 jours	0	9	**89.5**
	10	Manque de connaissance	0	8	**94.7**
Protocole	13	Formulation : être plus directif Refus de changement de pratique	0	8	**84.2**
	14	Formulation : être plus directif Praticité prise simultanée Refus de changement de pratique	0	8	**84.2**
	16	Reformulation : simplification Extrapolation des données	0	8	**84.2**
	17	Refus de changement de pratique Uniquement si persistance de douleur Mauvaise compréhension de l'énoncé	0	9	**84.2**
	18	Doses élevées pour sages-femmes Refus de changement de pratique	0	8	**89.5**
Observance	24	Ne pas le donner du tout Proposer en si besoin pour l'effet placebo	10,5	9	**84.2**

Les propositions ayant été validées avec un taux de participation suffisant (≥ 70%), un protocole de prise en charge antalgique centré sur les AINS a été élaboré à partir de ces propositions, sous forme d'un arbre décisionnel, afin qu'il soit le plus clair possible.

Ce protocole a ensuite été soumis à la validation au groupe d'expert pour la 3ème ronde (Annexe 5).

4. Résultat ronde 3

Le protocole sous forme d'un arbre décisionnel, accompagné d'une ordonnance-type à remplir par le praticien, a été proposé au groupe d'experts, avec une seule note globale validant l'ensemble.

20 experts ont répondu à cette 3ème et dernière ronde (74,1% des experts ayant accepté de participer à la thèse), dont 3 anesthésistes, 5 gynécologues, 7 médecins généralistes, 2 pharmaciens et 3 sages-femmes.

Tableau 8. Résumé des commentaires des experts ronde 2

Résumé des commentaires	% de notes ≤ 3	Score médian	% de notes ≥ 8
• Remarques sur le protocole : Absence de paracétamol Rajout de l'IPP dans la chirurgie bariatrique Justification du choix de l'ESOMEPRAZOLE Peur de la dose à 1600mg/24h • Remarques sur la forme : Mettre en DCI Retravailler la forme *(case commune pour la 1ère prise à 800mg, ajout de flèches, détailler la case « NON »)* Ordonnance-type avec cases à cocher	**0**	**9**	**75**

Le protocole et l'ordonnance n'ont pas été validés avec un consensus à 80 %, mais avec un consensus légèrement inférieur à 75%. Il n'y a pas eu de note extrême et une partie des remarques concernait principalement la mise en forme du protocole, sans remettre en cause sa pertinence.

5. Analyse en sous-groupe

a. Concernant la partie pharmacologie

Deux questions, la question n°3 *(efficacité des AINS dans l'IVG)* et n°4 *(interaction entre MISOPROSTOL et IBUPROFENE)* ont été validées d'emblée.

La question n°3 n'était pas validée (avec consensus à 80%) par les sages-femmes, et était validée à 75% par les médecins généralistes où les remarques concernaient plus la formulation que le sens de la proposition.

La question n°4 n'était pas validée par les pharmaciens, et les anesthésistes mais les commentaires de ces derniers allaient dans le sens de notre affirmation.

Deux questions n'étaient validées par aucune des professions à la 1ère ronde, la question n°6 *(allergie à l'IBUPROFENE)* et la question n°10 *(gastrotoxicité),* mais l'ont finalement été avec un consensus à 100% lors de la 2ème ronde, témoignant de la pertinence de nos justifications pour ces deux questions.

La question n°8 *(élimination rénale),* qui était validée initialement uniquement par les gynécologues, l'a été également avec un consensus à 100% lors de la 2ème ronde.

La question n°5 *(choix de l'IBUPROFENE)* était validée uniquement par les gynécologues et les sages-femmes à la 1ère ronde et l'a été par toutes les professions à la 2ème ronde, exceptés les gynécologues mais le commentaire était en réalité en accord avec notre affirmation et il n'était question juste d'une demande de reformulation (« être plus directif »). Même cas de figure pour la question n°9 *(risque cardiovasculaire)*.

Seule la question n°7 *(néphrotoxicité)* n'était pas validée par l'ensemble des professions avec un commentaire demandant une vérification.

b. Concernant la partie protocole

Les questions n°11 *(interrogatoire médical)*, n°12 *(prise d'IBUPROFENE après MIFEPRISTONE),* n°15 *(facteurs prédictifs de douleurs)* et n°19 *(prescription d'IPP)* ont été validées dès la 1ère ronde avec un consensus à 80%.
La question n°11 a été validée par tous les professionnels.
Les questions n°12 et n°15 étaient validées par les pharmaciens (proposition de prise d'IBUPROFENE après la prise de MIFEPRISTONE uniquement si facteurs prédictifs et palier 2 en si besoin à tout le monde).
La question n°19 n'était pas validée par les anesthésistes et les généralistes.

Les questions n° 13 *(prémédication),* n°14 *(prise simultanée au MISOPROSTOL)*, n°16 *(dose initiale de 800mg)* et n°18 *(dose 2ème prise d'IBUPROFENE)* n'étaient validées par aucune des professions à la 1ère ronde.
Les questions n°13 et n° 14 étaient validées par toutes les professions à la 2ème ronde, exceptés par les gynécologues mais les commentaires allaient dans notre sens avec des remarques uniquement de reformulation.
Les questions n°16 et n°18 n'étaient pas validées à la seconde ronde par les sages-femmes par peur des doses élevées.

La question n°17 *(horaire de la 2ème prise d'IBUPROFENE)*, initialement validée que par les gynécologues, n'était pas validée à la 2ème ronde par les généralistes par refus de changement des habitudes de prescription et par les pharmaciens par mauvaise compréhension de l'énoncé de l'affirmation.

c. Concernant la partie observance

Les questions n°20 *(ordre de prescription)*, n°22 *(explication orale)*, n°23 *(contact avec le pharmacien)* et n°24 *(fiche conseil)* étaient d'emblée validées à la 1ère ronde avec consensus à 80%.

La question n°22 était validée par toutes les professions.

La question n°20 n'était pas validée par les anesthésistes argumentant la place prioritaire de l'éducation thérapeutique. Elle n'était pas validée non plus par les médecins généralistes, tout comme la question n°24, par refus de changement des habitudes de prescription.

La question n°23 n'était pas validée par les anesthésistes remettant en cause la posologie élevée de l'IBUPROFENE.

La question n°21 *(Phloroglucinol)* n'était validée initialement seulement par les pharmaciens ; les commentaires étaient très partagés dans chaque profession (« pas plus utile qu'un placebo et risque d'effets secondaires » jusqu'à « co-analgésie intéressante et dénuée de risque et alternative interdose »).

A la 2ème ronde, changement d'avis de l'un des pharmaciens préférant le garder « comme cartouche supplémentaire face à la douleur » empêchant la validation de l'affirmation par son groupe. Les anesthésistes ne validaient pas l'affirmation mais les commentaires allaient dans le sens de « ne pas le prescrire du tout », idem pour les généralistes, mais qui eux validaient cette dernière.

d. Concernant le protocole final

Il était validé par les gynécologues et les pharmaciens. On retrouvait une demande d'ajout d'IPP en cas de chirurgie bariatrique et une critique de l'absence du paracétamol par les gynécologues.

Pas de remarque de la part des pharmaciens, exceptés des compliments.

Il n'était pas validé par les anesthésistes, à cause d'une note de 7 sans justification. Les autres commentaires étaient encourageants.

Il n'était pas validé non plus par les médecins généralistes avec une note totale de 71.4%. Les demandes de modifications étaient principalement des remarques de forme, et sur le choix de l'IPP.

Une des sages-femmes ne validait pas le protocole par peur d'une dose élevée à 1600mg d'ibuprofène, ce qui a été l'une de ses remarques récurrentes pendant toutes les rondes, faisant invalider l'affirmation par son groupe.

Tableau 9. Résumé des commentaires en fonction des professions des experts

Profession	Résumé des commentaires	Note	% de notes ≤ 3	Score médian	% de notes ≥ 8
Anesthésistes – Réanimateurs	Félicitation	9	0	9	**66.7**
	Clarté du protocole - remerciement	9			
	/	7			
Gynécologues	Critique absence du paracétamol	7	0	8	**80**
	Rajout IPP si antécédent de chirurgie bariatrique	8			
	/	9			
	/	8			
	/	9			
Médecins Généralistes	Clarté du protocole - remerciement	8	0	8	**71.4**
	Reformulation : simplification du protocole, case à cocher pour l'ordonnance-type	6			
	Reformulation : mettre en DCI Critique choix de l'IPP	6			
	Reformulation : flèches	9			
	/	9			
	/	9			
	/	8			
Pharmaciens	Félicitation	9	0	9	**100**
	/	9			
Sages-femmes	Remerciement – projet de le mettre rapidement en application	9	0	9	**66.7**
	Peur d'une dose élevée à 1600mg/jour	5			
	/	9			

IV. Discussion

1. Limites, biais et difficultés de l'étude

a. Une étude issue d'une revue narrative de la littérature

Nous pouvons tout d'abord retenir comme limite de notre étude, l'absence de revue systématique de la littérature pour la rédaction de notre questionnaire. Nous avons effectué une revue narrative de la littérature, sans double lecture et sans grille de lecture. Nous avons cependant utilisé trois grandes bases de données que sont PubMed, Cochrane et Web of Science et nous avons inclus seulement les articles nous paraissant les plus pertinents par rapport à notre sujet. Cette discussion sur l'inclusion des articles s'est faite de façon conjointe par les co-auteures, ce qui peut diminuer les biais de sélection.

Alors que notre sujet portait sur les AINS en général selon le titre, notre choix s'est porté rapidement sur l'ibuprofène et ceci pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il est le seul à avoir été étudié et à avoir prouvé son efficacité dans les IVG médicamenteuses contre placebo (18) et contre paracétamol (19). Ensuite, il est l'AINS qui expose au plus faible risque d'effets secondaires graves (20,27), en particulier lors d'une prescription de courte durée, comme c'est le cas dans l'IVG. Enfin, avec sa demi-vie courte (28,29) il permet plusieurs prises par jour ce qui nous paraît le plus adapté pour la prise en charge antalgique de l'IVG. Nous avons justifié ce choix dans notre questionnaire et le reste des affirmations concernait donc l'ibuprofène et non plus les AINS en général. Ceci a pu entraîner un biais de confusion par rapport au titre de la thèse, ce qui est d'ailleurs responsable d'un perdu de vue après la première ronde car ce professionnel ne prescrivait jamais d'ibuprofène et n'était pas d'accord avec ce choix malgré nos justifications.

Notre deuxième ronde était rédigée à partir de l'interprétation des résultats de la première ronde et des résumés d'articles ou de sources constituant notre bibliographie. Ces sources et articles étaient parfois issus de notre revue narrative de la littérature initiale puis des nouvelles recherches réalisées à la suite de commentaires issus de la première ronde. Nous n'avons pas effectué de revue systématique ou narrative de la littérature pour chaque sujet traité, en particulier concernant la partie pharmacologie et les effets secondaires des AINS. Nous avons donc pu omettre certaines sources qui auraient apporté plus de poids et de pertinence à nos justifications. Nous avons cependant essayé de citer des articles qui nous paraissaient les plus adaptés à notre étude et à notre population, issus de sociétés savantes ou de revues scientifiques et écrits par des auteurs ayant fait preuve de leur

expérience dans le domaine. Afin de formuler certaines affirmations, nous avons extrapolé certaines données des conclusions des articles, en particulier concernant les posologies des AINS associées aux effets secondaires. A chaque fois, cela était précisé dans nos justifications et les experts répondaient en connaissant les limites de notre interprétation.

b. Une étude sans recommandation officielle

Nous n'avons pas retrouvé de directives standardisées concernant l'élaboration de la méthode de Delphi. Certains auteurs interrogeaient les groupes d'experts préalablement afin de définir les thèmes à aborder lors des différentes rondes alors que d'autres définissaient eux-mêmes préalablement les thèmes avant de les soumettre aux experts (26). Dans notre cas, nous avons élaboré le questionnaire avant de le soumettre à un groupe de pilotage choisi arbitrairement, sur la base du volontariat, parmi des experts impliqués dans des travaux de recherche antérieurs. Cela nous a permis d'évaluer la compréhension de chaque affirmation et d'être le plus exhaustif possible sur le sujet, en bénéficiant de l'expérience de professionnels réalisant des IVG médicamenteuses en ambulatoire.

Nous pouvons également discuter de la formation de notre groupe de pilotage. En effet, celui-ci n'est pas homogène comparé à notre groupe d'experts. Il ne comportait pas de sages-femmes, ni de pharmaciens, ni d'anesthésistes, les professionnels présents étaient exclusivement issus du réseau REIVOC, pratiquaient en libéral et venaient de Toulouse. Cependant, les experts du groupe de pilotage n'avaient pas à évaluer leur degré d'accord avec nos propositions, l'objectif était de rendre un questionnaire le plus compréhensible et le plus exhaustif possible et nous avions besoin de professionnels impliqués dans la réalisation d'IVG médicamenteuses afin de nous faire part de leur expérience. De plus, il n'existe pas de recommandations concernant ce groupe de pilotage, nous avons donc choisi de faire appel à des professionnels compétents sur la base du volontariat, ce qui démontrait leur implication dans notre travail.

Notre sélection du groupe d'experts comporte, elle aussi plusieurs limites. Nous pouvons noter un premier biais de sélection car l'ensemble des experts est issu de Haute-Garonne ou du Gers, et certains ont été nos maîtres de stage durant notre internat, ils ont cependant bénéficié de la même attention que les autres pour l'interprétation de leurs réponses. Encore une fois, l'ensemble des experts a été inclus sur la base du volontariat, ils se sont révélés motivés et impliqués dans notre étude, ce qui justifie leur participation et la rend pertinente. Nous avons également choisi d'inclure des professionnels qui ne pratiquaient pas d'IVG médicamenteuses, donc non experts du sujet, mais dont la

profession rend leur point de vue intéressant sur d'autres problématiques posées par notre thèse, la prise en charge de la douleur en général et les aspects pharmacologiques des AINS. Nous leur avions d'ailleurs rappelé brièvement le déroulement d'une IVG médicamenteuse en ambulatoire pour éviter un biais d'information. A l'inverse, nous avons inclus des sages-femmes, pratiquant les IVG médicamenteuses, mais peut-être moins formées sur la pharmacologie des AINS. Ce groupe d'experts n'étaient donc pas forcément experts à tous les niveaux et pour chaque proposition de notre questionnaire, mais ils apportaient chacun un point de vue différent sur ce qu'ils connaissaient. Les commentaires laissés sur certaines affirmations démontrent ce manque de connaissances de chacun face à certaines affirmations. Cependant, la seconde ronde a permis de pallier ces remarques en leur apportant les connaissances et les ressources nécessaire pour répondre au questionnaire.

Il n'existe pas de consensus concernant le nombre d'experts à recruter. Nous n'avons pas réalisé de calculs a priori du nombre d'experts à inclure dans notre étude. Toutefois, nous avons essayé d'obtenir un panel d'experts le plus pertinent possible en incluant de façon équilibrée et représentative les différentes professions.

Enfin, nous n'avons pas identifié de recommandations officielles sur l'interprétation des résultats et leur validation. Nous avons choisi les valeurs les plus élevées retrouvées dans la littérature (26) afin d'obtenir un consensus le plus correct et pertinent possible. L'absence de recommandations strictes est responsable de difficultés rencontrées lors de la réalisation de ce travail, mais nous avons essayé à chaque étape de l'étude de choisir les critères nous paraissant les plus pertinents et les plus représentatifs pour notre sujet.

c. Une étude exigeante

L'épuisement des professionnels est une des limites principales de la méthode de Delphi avec la succession des rondes, responsable de nombreux perdus de vus. Nous avons pu le constater dès la deuxième ronde, plus longue que la première au vu des justifications apportées, avec une diminution de 12% du taux de participation malgré les multiples relances par mail et téléphonique.

De plus, cette deuxième ronde est arrivée au mois d'août ce qui a probablement rendu plus difficile la disponibilité des experts. Cependant, nous avons pu garder ce taux de participation de 70 % à la troisième ronde en ajoutant même un participant supplémentaire.

Cette succession de questionnaires a pu également freiner le recrutement d'experts. En effet, la présentation de la méthode de Delphi lors des mails de recrutement a pu décourager certains professionnels qui ne souhaitaient pas s'engager dans ce travail, par manque de disponibilité. Cela peut expliquer le refus de participation de 4 des experts contactés ainsi que le désengagement après réception de la première ronde de 4 experts initialement inclus.

Les questionnaires itératifs entraînent des biais également dans les résultats dans le sens où certains professionnels changent d'avis ou ne se souviennent plus de leurs réponses précédentes ce qui peut introduire des discordances. Dans l'interprétation globale des résultats cela ne change pas la validation des affirmations. Cependant, dans l'analyse en sous-groupe cela a pu invalider certaines affirmations par certaines professions, comme c'est le cas pour la question 21 avec les pharmaciens.

d. Une étude aux analyses complexes

Il peut également exister un biais d'interprétation au sein des questionnaires. La rédaction des affirmations peut parfois porter à confusion or la qualité des résultats repose, entre autres, sur la formulation et le contenu des propositions. Une mauvaise interprétation peut entraîner une mauvaise évaluation et influencer directement la pertinence des résultats. Nous avons retrouvé ce cas de figure dans l'analyse en sous-groupe où les pharmaciens n'ont pas validé la question 17 par manque de compréhension. Cependant, grâce à la possibilité de commentaires en suivant la note il était possible de demander une modification ou un éclaircissement. Afin de réduire ce biais, nous avons essayé d'améliorer la clarté de certaines propositions dans la deuxième ronde en incluant notamment des réflexions faites lors de la première ronde. Nous avons également apporté des justifications demandées dans les commentaires même si la proposition était validée par l'ensemble du groupe expert.

Concernant le recueil de données, l'anonymat entre les experts a été respecté tout au long de notre étude. Toutefois, l'interprétation des résultats n'était pas anonyme, nous connaissions l'identité de chaque expert et nous avons donc pu introduire un biais dans l'interprétation des commentaires de chacun. Nous avons cependant essayé de prendre en compte chaque remarque avec la même attention et de répondre à chaque demande à travers nos justifications.

Les réponses de la méthode de Delphi sont des réponses numériques, obligatoires entre 1 et 9. Cela limite l'interprétation, en particulier en cas de manque de connaissances ou d'avis mitigé. Les notes extrêmes sont facilement interprétables mais les notes intermédiaires sont plus compliquées. Cela nous a mis en difficulté pour obtenir un consensus sur certaines affirmations. De plus, ces notes numériques peuvent être discordantes avec les commentaires apportés ensuite. Nous avons eu le cas de notes inférieures à 8, donc invalidant la proposition, avec des commentaires nous donnant raison et approuvant nos propositions mais avec une inquiétude vis-à-vis de la mise en pratique.

La méthode de Delphi peut entraîner un biais d'information puisqu'elle privilégie, par définition, l'opinion majoritaire du groupe. Elle ne retient pas les opinions extrêmes, bien qu'il puisse s'agir d'idées novatrices et intéressantes à explorer. Concernant les prescriptions de phloroglucinol par exemple, après nos justifications certains experts ont répondu qu'il ne fallait donc pas le prescrire et ont donc mis des notes extrêmes très basses qui auraient pu invalider la proposition (10% de réponses ≤ 3) mais la majorité était plus modérée et souhaitait garder cette possibilité. La proposition étant validée avec 84% de réponses ≥ 8 , nous avons donc inclus le phloroglucinol à notre ordonnance type, sous certaines conditions, malgré les recommandations actuelles de sociétés savantes au vu de son absence d'efficacité prouvée (7).

L'analyse en sous-groupe a elle aussi retrouvé ce biais. En effet, les affirmations 5 et 9 ont été validées lors de la première ronde par les gynécologues et elles ne l'étaient plus lors de la deuxième ronde. Le fait d'être moins directif était rapporté dans les commentaires. Encore une fois, l'opinion majoritaire permettait d'obtenir un consensus à l'aide d'affirmations plus modérées. Les opinions extrêmes n'étaient alors plus prises en compte et se retrouvaient en désaccord avec l'affirmation alors qu'elles étaient en accord avec le fond de la proposition.

Enfin, la généralisation des résultats peut être limitée puisqu'un autre groupe d'expert peut aboutir à des conclusions différentes. En recrutant des experts aux pratiques différentes, libérales et hospitalières, ainsi que des experts non spécialistes de l'IVG en elle-même mais spécialistes de la douleur ou du médicament nous avons essayé de limiter cet effet.

e. Un protocole pouvant être réajusté

La rédaction de notre protocole comporte certaines limites. Nous n'avons pas retrouvé de recommandations sur l'élaboration d'un protocole à proprement parler. Nous nous sommes donc inspirées de protocoles déjà existants, en particulier dans le milieu hospitalier. Après plusieurs essais et différentes formes étudiées, nous avons choisi de réaliser un diagramme décisionnel qui nous paraît plus lisible et plus fonctionnel que d'autres formes. Notre protocole n'est pas validé à un taux de consensus à 80% de réponses supérieures ou égales à 8, mais obtient cependant un taux de consensus à 75%. Nous pouvons aussi remarquer l'absence de notes extrêmes inférieures à 5. L'analyse en sous-groupe a également montré qu'il était validé à 80% par deux professions, les gynécologues et les pharmaciens. Plusieurs commentaires ont souligné des améliorations possibles au niveau de la forme de ce protocole, ce qui n'a pas permis de le valider officiellement auprès du groupe d'experts. Par manque de temps, nous n'avons pas pu proposer un nouveau protocole avec les modifications apportées, nous l'avons cependant réalisé et il vous est présenté en Annexe 6. Nous pouvons imaginer qu'avec ces changements, les experts ayant fait ces demandes pourraient changer leur note et que le protocole serait alors validé.

Un commentaire critiquait l'absence du paracétamol dans notre protocole, or ce n'était pas le sujet choisi et nous ne l'avions jamais mentionné dans nos questionnaires précédents hormis dans l'étude prouvant la supériorité de l'ibuprofène sur celui-ci dans l'IVG médicamenteuse (19). Comme de nombreuses études le constatent (14,19) et comme rappelé dans les recommandations du CNGOF (7), le paracétamol est insuffisant pour prendre en charge la douleur liée à l'IVG médicamenteuse et l'ibuprofène est plus efficace que celui-ci il nous a donc semblé important de centrer notre protocole et l'ordonnance type sur la prescription de l'ibuprofène qui, lui, a prouvé son efficacité.

Un seul commentaire concernait la mise en pratique du protocole avec une inquiétude concernant la posologie, trop élevée selon cet expert, malgré son accord rapporté avec nos sources scientifiques apportées.

Un autre commentaire critiquait le choix de l'IPP proposé dans l'ordonnance-type, en effet nous avions proposé l'ésoméprazole mais après recherche bibliographique nous avons retrouvé que c'était l'oméprazole qui avait été le mieux évalué (30). Nous avons donc fait le changement dans l'ordonnance-type finale proposée en Annexe 6. Le choix de l'IPP

peut être aussi être laissé à l'appréciation des prescripteurs en fonction de leurs habitudes de prescription et des habitudes d'utilisation de la patiente.

Nous avons conservé la prescription de Phloroglucinol sur l'ordonnance-type devant l'opinion majoritaire du groupe d'experts. Nous l'avons cependant rendu conditionnelle car non seulement il n'est plus recommandé par le CNGOF et de plus, il a été déremboursé de 30 à 15 % depuis 2011 devant son efficacité peu documentée et l'existence d'effets secondaires graves tels que des œdèmes de Quincke, des chocs anaphylactiques ou des syndromes de Lyell (31). Il pourrait donc être retiré de l'ordonnance mais les experts prescripteurs d'IVG semblent réticents et préfèrent le garder comme complément antalgique.

Ce protocole, comme tous les protocoles, offre un cadre strict de prescription et peut rencontrer des difficultés d'application dans certaines situations exceptionnelles.

Enfin, on peut considérer que la véritable validation d'un protocole réside en sa diffusion et son application par les praticiens, ce que nous n'avons pas étudié ni réalisé. Certaines notes et commentaires ont fait remonter cette question de l'application. Dans l'analyse en sous-groupe, nous remarquons par exemple que la question 17 n'est pas validée par les médecins généralistes par réticence à changer leurs habitudes professionnelles, remarque également faite pour les questions 20 et 24.

2. Forces de l'étude

a. Un sujet d'actualité

L'IVG reste un sujet d'actualité, en particulier par sa difficulté d'accès pour les patientes. Dans ce contexte, les IVG médicamenteuses, notamment en ambulatoire se développent de plus en plus comme nous l'avons décrit dans notre introduction. En Occitanie, l'IVG médicamenteuse en ambulatoire est particulièrement développée puisqu'il s'agit d'une des régions de France où elle est le plus facile d'accès avec l'Ile de France, la région PACA et la région Auvergne-Rhône-Alpes. En effet, les pourcentages de médecins généralistes et de sages-femmes effectuant des IVG médicamenteuses en ambulatoire sur le nombre de médecins et de sages-femmes installés est plus important que dans les autres régions (8). Il s'agit donc d'un sujet important au sein de notre région, ce qui en fait une force.

b. Une étude originale

Le choix de la méthode de Delphi est une des forces de notre étude. Il s'agit d'une méthode originale, peu utilisée dans les thèses de médecine mais qui tend à se développer et est utilisée de façon croissante ces dernières décennies. Elle permet d'obtenir un consensus en interrogeant un groupe d'experts en limitant les effets de dominations éventuelles (« leaders d'opinion ») et les conflits d'intérêt (22). L'anonymat des experts entre eux et l'anonymisation des commentaires de chacun sont garants de réponses honnêtes et créatives qui sont considérées de façon équilibrée par les experts au cours des différentes rondes. De plus, grâce à cette méthode nous avons pu inclure des experts éloignés géographiquement les uns des autres, de professions différentes et travaillant au sein de structures différentes. Elle nous a permis de faire un lien ville-hôpital, si important dans notre pratique, et en particulier pour des actes tels que l'IVG médicamenteuse en ambulatoire qui peut nécessiter une intervention hospitalière en cas de complications.

Nous n'avons pas retrouvé de consensus sur le nombre de rondes à effectuer. Nous en avons effectué deux à proprement parler et l'ensemble des propositions étaient validées à l'issue de la deuxième ronde. La troisième ronde, différente des premières, proposait le protocole, issu des deux premières, accompagné d'une ordonnance type afin d'obtenir une validation finale. Ce nombre de rondes nous a permis de limiter le nombre de perdus de vue en évitant l'épuisement des experts.

Enfin, la méthode de Delphi paraît adaptée à notre question de recherche puisqu'elle nous a permis d'obtenir un consensus entre les experts avec une validation totale des affirmations lors de la deuxième ronde, après justification et reformulation résumant les preuves scientifiques apportées. Le protocole issu de ce consensus paraît donc valide au sein de ce groupe d'experts.

c. Une étude interrogeant un panel d'experts variés

Nous avons réussi à inclure des experts de différentes professions : professionnels réalisant des IVG médicamenteuses, gynécologues, médecins généralistes et sages-femmes, professionnels spécialistes de la prise en charge de la douleur, anesthésistes, et professionnels spécialistes des médicaments et de leurs effets secondaires, pharmaciens. Ce choix d'inclure d'autres professionnels que ceux impliqués directement dans la consultation d'IVG est une force de l'étude car il permet d'apporter un œil expert sur des aspects moins maîtrisés par les effecteurs d'IVG (médecins généralistes, sages-femmes,

gynécologues). Leur mode de pratique, libérale ou hospitalière, offre également différents points de vue sur le sujet.

Il n'existe pas de recommandations strictes sur le nombre d'experts à inclure, nous avions seulement retrouvé un article conseillant d'inclure un minimum de 15 personnes (22), ce qui était notre cas puisque nous en avons inclus 27 au total. Les experts inclus étaient motivés et impliqués dans notre sujet, ce qui nous a permis d'avoir peu de perdus de vus avec un taux de participation supérieur à 70% pour chaque ronde.

De plus, une des forces de la méthode de Delphi est l'interactivité entre les experts, les échanges indirects entre les pairs sur un sujet commun. Chaque ronde résumait les commentaires de chacun, de façon anonyme, les experts pouvaient donc se positionner en fonction de l'avis général du groupe sur la question.

Les analyses en sous-groupe réalisées n'ont pas fait ressortir d'éléments marquants. La partie sur la pharmacologie n'a pas forcément été plus ou moins validée par les pharmaciens en comparaison des autres parties. De même, les parties sur la prescription et l'observance n'ont pas été plus ou moins validées par les prescripteurs d'IVG que la partie pharmacologie. Les différentes parties n'ont pas été validées par des groupes de professions en particulier. Les réponses étaient très diverses et aléatoires, et n'étaient pas associées au niveau d'expertise de la profession dans chaque domaine, comme on aurait pu s'y attendre. Cela confirme l'équilibre et la pertinence de notre groupe d'experts ainsi que l'importance et l'utilité des justifications apportées qui ont permis un niveau de connaissances équitable entre les professionnels pour répondre aux affirmations.

La participation d'experts à la fois du réseau REIVOC et hors réseau, libéraux et hospitaliers, ainsi qu'un taux de participation satisfaisant permet de légitimer notre travail et de le proposer comme consensuel au sein du réseau.

d. Une étude améliorant la pratique des professionnels et la prise en charge des patientes

La méthode de Delphi est associée à une sorte de formation continue des professionnels. Nous leur avons apporté des connaissances et des preuves scientifiques sur chaque sujet grâce à nos recherches bibliographiques afin de mettre à jour leurs acquis ou de leur en apporter de nouveaux. Certains professionnels nous ont fait part dans leurs commentaires de leur manque de connaissance puis de leur remise en question

professionnelle à la suite de notre questionnaire et de nos justifications, ce qui justifie l'utilité de notre travail.

Notre travail a mis en évidence un manque de connaissances et une réticence à la prescription des AINS par certains praticiens notamment concernant les effets secondaires de ces molécules. Or, l'ensemble des articles que nous avons retrouvé souligne le faible taux d'effets secondaires graves dans notre population de patientes étudiées, pour une prescription de très courte durée et en l'absence de facteurs de risque. Qu'ils soient rénaux, digestifs ou cardio-vasculaires ces effets secondaires ne surviennent en effet que lors de prescriptions de longue durée, à fortes doses, chez des patients âgés ou présentant des facteurs de risque spécifiques (27–29,31–34).

Il en est de même en ce qui concerne les médicaments ayant prouvé leur efficacité, leurs posologies et leurs moments de prise. Nous nous sommes heurtés aux à priori et à l'expérience de professionnels dont les pratiques étaient en dehors des recommandations de sociétés savantes. Nos justifications scientifiques peuvent donc permettre une mise à jour de leurs connaissances et donc une remise en question de leur pratique professionnelle, notamment en ce qui concerne la prescription de phloroglucinol qui n'est plus recommandée (7), la prémédication qui est inutile (16,18) et les posologies d'ibuprofène prescrites qui sont trop faibles et donc inefficaces (35). La réalisation d'un protocole clair, en fonction de différentes situations, accompagné d'une ordonnance type intégrant les posologies et les moments de prise de façon précise, ainsi que les autres traitements à prescrire, peut rassurer à la fois les praticiens et les patientes.

En effet, les professionnels de santé vont effectuer une prescription précise d'une molécule efficace, l'ibuprofène (19), à dose efficace, 800 mg (16,18), et à un moment où il a prouvé son efficacité, prise simultanée au misoprostol (18,36). Ils auront également des alternatives en cas d'allergie vraie à l'ibuprofène (37) ou en cas de présence de facteurs prédictifs de douleurs plus importantes chez leurs patientes (38). Plusieurs experts nous ont d'ailleurs fait part de leur satisfaction vis-à-vis de notre travail et de leur volonté de changer leur pratique à la suite de celui-ci.

Les patientes, elles, disposeront d'un support écrit au domicile, clair et précis puisque l'ordonnance reprend l'ensemble des médicaments avec leurs posologies à chaque moment de prise. Il leur sera plus facile de se repérer, en particulier si elles ont oublié les informations orales données par le praticien lors de la consultation où elles ont déjà beaucoup d'informations à retenir.

Cela peut donc améliorer les pratiques professionnelles, la prise en charge antalgique et l'observance de ces patientes, optimisant ainsi le vécu de l'IVG de manière globale.

e. Une étude aboutissant à un protocole fiable, standardisé et facilitant l'observance

La prise en charge de la douleur durant les IVG médicamenteuses en ambulatoire est reconnue pour être un des points clés de son acceptabilité et donc de sa diffusion. C'est en cela que le sujet est intéressant et a fait l'objet de plusieurs travaux de thèse ces dernières années. Ces différents travaux ont mis en évidence l'absence de protocole clair au niveau antalgique et surtout un niveau de douleur majeur pour certaines patientes qui ne devrait plus être acceptable avec les ressources médicamenteuses actuellement disponibles. C'est devant toutes ces réflexions que nous avons construit notre sujet. Nous l'avons centré sur les AINS, et en particulier l'ibuprofène, car il constitue le traitement antalgique de choix or il n'est pas toujours prescrit et surtout son observance est loin d'être optimale. Les prescriptions étant très variées au sein du réseau REIVOC, tant au niveau moléculaire que de la posologie, il nous a semblé pertinent qu'un protocole de prescription de ces anti-inflammatoires puisse offrir un cadre légitime, homogène, uniforme et rassurant aux professionnels et peut-être permettre une meilleure observance. Il encourage également les professionnels à modifier leur pratique de prise en charge antalgique, jusqu'ici jugée insuffisante.

La méthode de Delphi permet une appropriation du protocole par les effecteurs car il tient compte de leurs réflexions et remarques évoquées tout au long des différentes rondes. Si cela peut entraîner quelques freins à son élaboration, cela permet également une meilleure adhésion des professionnels à son utilisation.

Pour chaque patiente, chaque situation est bien sûr unique, et nous laissons le soin aux praticiens d'adapter leur prescription à la situation s'ils le jugent nécessaire.

3. Perspectives

A la suite de notre travail, il serait utile d'évaluer l'adhésion de l'ensemble des praticiens réalisant des IVG médicamenteuses en ambulatoire à notre protocole. Cela nous permettrait de connaître les réticences restantes à la prescription malgré nos justifications. Il serait également nécessaire d'évaluer auprès des patientes son efficacité sur la douleur lors de l'IVG médicamenteuse ainsi que l'augmentation éventuelle de l'observance des patientes aux AINS.

Notre travail nous a permis de repérer quelques lacunes sur certains sujets abordés. En effet, il pourrait être intéressant de réaliser des études des effets secondaires des AINS sur notre population étudiée, des femmes jeunes, et dans un contexte de prescription de très courte durée, maximum 48 heures. Il serait également possible d'étudier le rapport entre différentes posologies et la survenue d'effets secondaires. Des études pourraient également porter sur la comparaison d'efficacité de différents AINS, autres que l'ibuprofène, dans l'IVG médicamenteuse.

De manière plus générale, concernant l'IVG et la prise en charge de la douleur qui en résulte, il nous paraîtrait pertinent de l'intégrer au sein de la formation des futurs médecins généralistes. Cela pourrait permettre d'améliorer encore l'accès à l'IVG médicamenteuse en ambulatoire pour les patientes, d'informer les praticiens de l'ensemble de la procédure et de les sensibiliser face au vécu des patientes en particulier par rapport à la douleur physique, liée à cet acte.

Enfin, l'IVG est un acte qui reste aujourd'hui très douloureux. Cette douleur est parfois considérée comme normale par les patientes, signant l'efficacité de la méthode. Mais elle est aussi un des procédés encore utilisé par les lobbys anti-avortement. Avec l'arsenal thérapeutique disponible aujourd'hui au niveau antalgique en médecine ambulatoire, il paraît inconcevable de ne pas essayer d'améliorer cette prise en charge en recherchant les traitements les plus efficaces possibles afin de faire évoluer les pratiques. Dans ce contexte, il nous paraît indispensable de réaliser des études avec l'utilisation d'antalgiques de palier 3 lors des IVG médicamenteuses. Il existe peu d'étude évaluant la prescription de morphine au cours d'une IVG médicamenteuse en ambulatoire, exceptée une étude menée à Hawaï en 2018 dont nous sommes en attente des résultats (39). Lorsqu'elles sont réalisées en milieu hospitalier, certaines patientes peuvent recevoir des antalgiques morphiniques en fonction de leur niveau de douleur, évalué par les sages-femmes. Au vu de l'intensité de la douleur décrite par les patientes et relevée dans de nombreuses études, il serait donc justifié de pouvoir prescrire, lors d'une IVG médicamenteuse en ambulatoire, des morphiniques par voie orale, en utilisant des doses adaptées, avec délivrance unique de la dose prescrite par la pharmacie, afin d'éviter les surdosages. L'inquiétude liée aux effets secondaires de cette prescription de morphine serait également à évaluer, en particulier en comparaison avec les antalgiques de palier 2 déjà prescrits lors de cet acte. L'adhésion des praticiens à une prescription de morphiniques serait à évaluer car nous retrouvons déjà des réticences avec les AINS et les antalgiques de palier 2. Dans ce contexte, il faudrait

également élargir la dérogation de prescription des sages-femmes à la prescription de morphiniques par voie orale, qu'elles ne peuvent actuellement pas prescrire.

V. Conclusion

L'IVG réalisée de façon médicamenteuse, devenue la méthode d'avortement majoritaire au détriment de la méthode instrumentale, tend à se développer de plus en plus en ambulatoire. Elle reste cependant un acte douloureux, dont la prise en charge antalgique actuelle n'est pas satisfaisante. Un contrôle plus optimal de la douleur est indispensable afin de permettre un vécu de l'IVG plus confortable pour les femmes.

Les AINS sont des molécules de 1er choix dans la prise en charge de la douleur au cours de l'IVG par leur action anti-prostaglandine, et notamment l'ibuprofène qui est la seule molécule ayant fait preuve de son efficacité dans cette situation contre placebo ou paracétamol.

Notre travail, réalisé par le biais de la méthode originale qu'est la méthode de Delphi, nous a permis d'élaborer un protocole clair et facile d'utilisation, centré sur la prescription des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, à l'aide d'un arbre décisionnel et d'une ordonnance-type, à destination du réseau REIVOC.

Ce protocole a la particularité de prendre en compte les facteurs prédictifs de douleurs plus importantes, mentionnés dans de nombreuses études, en proposant des posologies variables d'AINS et la prise d'antalgiques de palier 2 en systématique dans ce cas. Il tient également compte des antécédents d'allergie ou de facteurs de risque de gastro-toxicité, pouvant être un obstacle à une prise d'antalgiques optimale, en proposant une prise en charge adaptée dans ces situations. Il propose également un horaire de prise défini pour les deux premières prises d'ibuprofène, permettant de couvrir le pic douloureux apparaissant le plus souvent dans les 8 heures suivant la prise du misoprostol. Cela offre aux patientes un cadre rassurant, pouvant améliorer l'observance. A noter qu'il prend en compte la possibilité de douleur dès la prise de mifépristone et l'intègre dans la prise en charge antalgique globale.

S'il n'a pas obtenu le pourcentage de consensus espéré permettant sa validation par rapport à nos critères définis, il reste validé à 75% par notre panel d'experts composé de professionnels réalisant des IVG, mais aussi de spécialistes de la prise en charge de la douleur et professionnels spécialistes en pharmacie.

Plusieurs pistes d'amélioration de la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile peuvent découler de notre travail.

Il serait d'abord utile d'évaluer l'adhésion à notre protocole de l'ensemble des praticiens *(du réseau REIVOC ou pas)* réalisant des IVG médicamenteuses en ambulatoire, puis d'en évaluer l'efficacité auprès des patientes.

De nombreuses études cliniques restent encore à réaliser, en comparant plusieurs AINS, plusieurs posologies ainsi que leurs effets secondaires sur la population concernée, en fonction des différentes modalités de prescription.

Enfin, l'intensité des douleurs ressenties par les patientes paraît justifier une prescription d'antalgiques de palier 3, d'autant plus que les morphiniques sont utilisés per os ou par voie sous-cutanée lors des IVG médicamenteuses en France en établissement de santé.

Nous espérons que notre travail pourra initier une réflexion voire de nouveaux sujets d'étude autour de cette problématique, toujours d'actualité dans notre société.

Toulouse, le 17/10/19

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté de médecine Rangueil
Pr E. SERRANO

Pr C Vayssière

VI. Bibliographie

1. Vigoureux S. Épidémiologie de l'interruption volontaire de grossesse en France. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 déc 2016;45(10):1462-76.

2. Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse.

3. Bettahar K. and al. Interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 déc 2016;45(10):1490-514.

4. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.

5. LOI n° 2007-1786 du 19 décembre 2007 de financement de la sécurité sociale pour 2008. 2007-1786 déc 19, 2007.

6. Haute Autorité de Santé - IVG médicamenteuse : les protocoles à respecter [Internet]. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2857715/fr/ivg-medicamenteuse-les-protocoles-a-respecter

7. RPC [Internet]. [cité 19 déc 2018]. Disponible sur: http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?folder=RPC%2BCOLLEGE

8. Rapport DRESS 2018 [Internet]. [cité 30 sept 2019]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1125.pdf

9. Décret n° 2016-743 du 2 juin 2016 relatif aux compétences des sages-femmes en matière d'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse et en matière de vaccination | Legifrance [Internet]. [cité 19 déc 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/6/2/AFSP1608429D/jo/texte

10. Mazuy M, Toulemon L, Baril É. Le nombre d'IVG est stable, mais moins de femmes y ont recours. Population. 2014;69(3):365.

11. 216 700 interruptions volontaires de grossesse en 2017 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/216-700-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2017

12. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.

13. Bena C, Cohen-Solal Azoulay J. Prise en charge de la douleur au cours de l'IVG médicamenteuse au premier trimestre : revue systématique de la littérature [Internet] [exercice]. Université Toulouse lll - Paul Sabatier; 2017 [cité 15 oct 2018]. Disponible sur: http://thesesante.ups-tlse.fr/1791/

14. Achache, M. Peut-on améliorer la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile ? Enquête auprès des patientes et soignants du REIVOC. Université Toulouse lll - Paul Sabatier; 2019.

15. ivg_methode_medicamenteuse_-_argumentaire_-_mel_2011-04-28_11-39-33_198.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg_methode_medicamenteuse_-_argumentaire_-_mel_2011-04-28_11-39-33_198.pdf

16. Raymond EG, Weaver MA, Louie KS, Dean G, Porsch L, Lichtenberg ES, et al. Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion: A Randomized Controlled Trial. Obstetrics & Gynecology. sept 2013;122(3):558.

17. Jackson Kapp. Pain control in first-trimester and second-trimester medical termination of pregnancy: a systematic review. Contraception. 1 févr 2011;83(2):116-26.

18. Avraham S, Gat I, Duvdevani N-R, Haas J, Frenkel Y, Seidman DS. Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study. Fertility and Sterility. 1 mars 2012;97(3):612-5.

19. Livshits A, Machtinger R, David LB, Spira M, Moshe-Zahav A, Seidman DS. Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study. Fertility and Sterility. mai 2009;91(5):1877-80.

20. Douleur nociceptive d'intensité modérée - Premiers choix prescrire, actualisation décembre 2017. [Revue] Rev Prescrire Décembre 2017 ; 37 (401) : 199-203.

21. Dalkey NC. The Delphi Method [Internet]. 1969 [cité 27 août 2019]. Disponible sur: https://www.rand.org/pubs/research_memoranda/RM5888.html

22. Laurent Letrilliart1, Marc Vanmeerbeek2. À la recherche du consensus : quelle méthode utiliser ? [Internet]. exercer, la revue francophone de Médecine Générale. 2011 [cité 28 août 2019]. Disponible sur: https://www.exercer.fr

23. Keeney S, Hasson F, McKenna H. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. Journal of Advanced Nursing. 1 janv 2006;53(2):205-12.

24. Baillette P, Fallery B, Girard A. La méthode Delphi pour définir les accords et les controverses : applications à l'innovation dans la traçabilité et dans le e-recrutement. In: 18ème Colloque de l'Association Information et Management (AIM) [Internet]. Lyon, France; 2013 [cité 28 févr 2019]. p. 1-22. Disponible sur: https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00845535

25. Green B, Jones M, Hughes D, Williams A. Applying the Delphi technique in a study of GPs' information requirements. Health & Social Care in the Community. 1 mai 1999;7(3):198-205.

26. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. Journal of Advanced Nursing. 1 oct 2000;32(4):1008-15.

27. Bardou M, Barkun AN. Prévention des complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens : de la connaissance des facteurs de risque à leur prise en compte. //www.em-premium.com/data/revues/11698330/v77i1/S116983300900338X/ [Internet]. 8 janv

2010 [cité 29 avr 2019]; Disponible sur: https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/238895/resultatrecherche/1

28. Vaubourdolle M, Porquet D. Médicaments. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer; 2013.

29. IBUPROFÈNE TEVA 400 mg - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 29 avr 2019]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp5185-IBUPROFENE-TEVA-400-mg.html

30. Ulcère gastrique ou duodénal. L'essentiel sur les soins de premiers choix. Revue Prescrire. déc 2018;

31. Sécurité sociale. Baisse de remboursement. Revue Prescrire. févr 2012;Tome 32(340).

32. Recommandations du PRAC concernant le risque cardiovasculaire des médicaments contenant de l'ibuprofène utilisés à fortes doses -Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 déc 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-du-PRAC-concernant-le-risque-cardiovasculaire-des-medicaments-contenant-de-l-ibuprofene-utilises-a-fortes-doses-Point-d-Information

33. Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose. /data/revues/03998320/00270005/498/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 27 mai 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/99512#gcb-05-2003-27-5-0399-8320-101019-art48-tab2

34. AINS et troubles cardiovasculaire graves. Revue Prescrire; 2015.

35. AINS : néphrotoxicité chez des adultes jeunes en bonne santé. août 2019;Tome 39(430):586.

36. Wiebe E. Pain control in medical abortion. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 1 sept 2001;74(3):275-80.

37. Dragoman MV, Grossman D, Kapp N, Huong NM, Habib N, Dung DL, et al. Two prophylactic medication approaches in addition to a pain control regimen for early medical abortion < 63 days' gestation with mifepristone and misoprostol: study protocol for a randomized, controlled trial. Reprod Health. 12 oct 2016;13(1):132.

38. Netgen. Réactions d'hypersensibilité immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudo-allergie ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 22 févr 2019]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-255/Reactions-d-hypersensibilite-immediates-aux-anti-inflammatoires-non-steroidiens-allergie-ou-pseudo-allergie

39. Kopp Kallner, Fiala and al. Assessment of significant factors affecting acceptability of home administration of misoprostol for medical abortion. Contraception. 1 avr 2012;85(4):394-7.

40. Friedlander EB, Soon R, Salcedo J, Davis J, Tschann M, Kaneshiro B. Prophylactic Pregabalin to Decrease Pain During Medication Abortion: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. sept 2018;132(3):612-8.

41. Celine S. LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PENDANT L IVG MEDICAMENTEUSE EN AMBULATOIRE. [Internet] Thèse de médecine 2015 Disponible sur : http://www.sudoc.fr/188056734. :91.

42. Penney G. Treatment of pain during medical abortion. Contraception. 1 juill 2006;74(1):45-7.

43. Whestoff and al. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of a medical abortion regimen. Contraception. 1 déc 2000;62(6):311-4.

44. Jain and al. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminophen prophylaxis. Contraception. 1 avr 2001;63(4):217-21.

45. Fiala C, Swahn ML, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13–22 weeks gestation. Hum Reprod. 1 nov 2005;20(11):3072-7.

46. Bryant A, Regan E, Stuart G. An Overview of Medical Abortion for Clinical Practice. Obstetrical & Gynecological Survey. janv 2014;69(1):39-45.

47. Creinin et Shulman. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. Contraception. 1 sept 1997;56(3):165-8.

Annexe 1 : Articles inclus dans la revue narrative

Bryant Amy G., and al. 2014
An Overview of Medical Abortion for Clinical Practice
Obstetrical & Gynecological Survey. 69(1):39–45, JANUARY 2014

Avraham, and al. 2012
Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study
Fertility and Sterility, Volume 97, Issue 3, March 2012, Pages 612-615

Livshits, and al. 2009
Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study
Fertility and Sterility, Volume : 91 Issue : 5 Pages : 1877-1880 Published : May 2009

Fiala, and al. 2005
The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13–22 weeks gestation
HUMAN REPRODUCTION Volume: 20 Issue: 11 Pages: 3072-3077 Published: NOV 2005

Wiebe 2001
Pain control in medical abortion
INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGY & OBSTETRICS Volume : 74 Issue : 3 Pages : 275-280 Published : sep 2001

Creinin, MD; Shulman, T 1997
Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion
CONTRACEPTION Volume: 56 Issue: 3 Pages: 165-168 Published: SEP 1997

Kallner, Helena Kopp; Fiala, Christian; Gemzell-Danielsson, Kristina 2012
Assessment of significant factors affecting acceptability of home administration of misoprostol for medical abortion
CONTRACEPTION Volume: 85 Issue: 4 Pages: 394-397 Published: APR 2012

Jackson, Emily; Kapp, Nathalie 2011
Pain control in first trimester and second trimester medical termination of pregnancy : a systematic review
CONTRACEPTION Volume: 83 Issue: 2 Pages: 116-126 Published: FEB 2011

Penney, Gillian 2006
Treatment of pain during medical abortion
CONTRACEPTION Volume: 74 Issue: 1 Pages: 45-47 Published: JUL 2006

Dragoman, Monica V.; Grossman, Daniel; Kapp, Nathalie; et al. 2016
Two prophylactic medication approaches in addition to a pain control regimen for early medical ab ortion < 63 days' gestation with mifepristone and misoprostol: study protocol for a randomized, con trolled trial
REPRODUCTIVE HEALTH Volume: 13 Article Number: 132 Published: OCT 12 2016

Westhoff, C; Dasmahapatra, R; Schaff, E 2000
Analgesia during at-home use of misoprostol as part of a medical abortion regimen
CONTRACEPTION Volume: 62 Issue: 6 Pages: 311-314 Published: DEC 2000

Raymond, Elizabeth G.; Weaver, Mark A.; Louie, Karmen S.; et al. 2013
Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion A Randomized Controlled Trial
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume: 122 Issue: 3 Pages: 558-564 Published: SEP 2013

Jain, JK; Harwood, B; Meckstroth, KR; et al. 2001
Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminoph en prophylaxis
CONTRACEPTION Volume: 63 Issue: 4 Pages: 217-221 Published: APR 2001

Chloé Béna et Johanna Cohen-Solal Azoulay 2017
Prise en charge de la douleur au cours de l'IVG médicamenteuse au premier trimestre : revue systé matique de la littérature
[Internet] Thèse de médecine 2017 Disponible sur : http://thesesante.ups-tlse.fr/1791/

Marion Achache 2019
Peut-on améliorer la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile ? Enquête auprès des patientes et soignants du REIVOC.
Thèse de médecine 2019

Céline Schoffit 2015
La prise en charge de la douleur pendant l'IVG médicamenteuse en ambulatoire
[Internet] Thèse de médecine 2015 Disponible sur : http://www.sudoc.fr/188056734

HAS 2018
IVG médicamenteuse : les protocoles à respecter
[Internet] 2018 Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2857715/fr/ivg-medicamenteuse-les-protocoles-a-respecter

HAS 2010
Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse
[Internet] 2011 Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_961137/fr/interruption-volontaire-de-grossesse-par-methode-medicamenteuse

CNGOF 2016
Recommandations pour la pratique clinique. L'interruption volontaire de grossesse.
[Internet] 2016 Disponible sur : http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path= RPC%2BCOLLEGE%25 2F2016%252FRPC_2016 _IVG.pdf & i=21925

Prescrire 2017
Douleur nociceptive d'intensité modérée chez un adulte
[Revue] Rev Prescrire Décembre 2017 ; 37 (401) : 199-203.

Annexe 2 : Articles exclus de la revue narrative et raisons de leur exclusion

Articles exclus	Raisons de leur exclusion
Dathe, Katarina; Fietz, Anne-Katrin; Pritchard, Lucas William; et al. No evidence of adverse pregnancy outcome after exposure to ibuprofen in the first trimester - Evaluation of the national Embryotox cohort *ReproductiveToxicology Volume: 79 Pages: 32-38 Published: AUG 2018*	Exposition Ibuprofène lors d'une grossesse
Tintara, Hatern; Voradithi, Peangpailin; Choobun, Thanapan Effectiveness of celecoxib for pain relief and antipyresis in second trimester medical abortions with misoprostol: a randomized controlled trial *ARCHIVESOFGYNECOLOGYANDOBSTETRICS Volume: 297 Issue: 3 Pages: 709 -715 Published: MAR 2018*	Article intégral non disponible
Sahraei, Zahra; Mirabzadeh, Mehran; Eshraghi, Azadeh Erythema Multiforme Associated With Misoprostol: A Case Report *American Journal Of Therapeutics Volume :23 Issue: 5Pages: E1230-1233 Published : SEP-OCT 2016*	Exposition de cas en rapport avec la prise de misoprostol
Kallen, Bengt; Reis, Margareta Ongoing Pharmacological Management of Chronic Pain in Pregnancy *DRUGS Volume: 76 Issue: 9 Pages: 915-924 Published: JUN 2016*	Douleur chronique durant la grossesse
Mittal, Pratima; Goyal, Manu Pain relief during minor procedures: a challenge for gynaecologists *INDIAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH Volume : 142 Pages: 366-368 Published : OCT 2015*	Techniques antalgiques lors d'interventions chirurgicales gynécologiques
Daniel, Sharon; Koren, Gideon; Lunenfeld, Eitan; et al. NSAIDs and spontaneous abortions - true effect or an indication bias? *BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY Volume: 80 Issue: 4 Special Issue: SI Pages: 750-754 Published: OCT 2015*	Lien entre la prise d'AINS et avortements spontanés
Kapp, Nathalie; Whyte, Patti; Tang, Jennifer; et al. A review of evidence for safe abortion care *CONTRACEPTION Volume: 88 Issue: 3 Pages: 350-363 Published: SEP 2013*	Méta-analyses sur les méthodes d'IVG les plus sécurisées
Mesen, Tolga B.; Kacemi-Bourhim, Lamya; Marshburn, Paul B.; et al. The effect of ketorolac on pregnancy rates when used immediately after oocyte retrieval FERTILITY AND STERILITY Volume : 100 Issue : 3 Pages : 725-728 Published : SEP 2013	Lien entre administration ketorolac et taux de réussite FIV
Gemzell-Danielsson, K.; Mansour, D.; Fiala, C.; et al. Management of pain associated with the insertion of intrauterine contraceptives *HUMAN REPRODUCTION UPDATE Volume: 19 Issue: 4 Pages: 419-427 Published: JUL-AUG 2013*	Douleur liée aux dispositifs intra-utérins
Bloor, Melanie; Paech, Michael Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs During Pregnancy and the Initiation of Lactation *ANESTHESIA AND ANALGESIA Volume: 116 Issue: 5 Pages: 1063-1075 Published: MAY 2013*	AINS et grossesse et allaitement
Lichtenberger, Lenard M. Role of Phospholipids in Protection of the GI Mucosa *DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES Volume: 58 Issue: 4 Pages: 891-893 Published: APR 2013*	Hors sujet
Antonucci, Roberto; Zaffanello, Marco; Puxeddu, Elisabetta; et al Use of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Pregnancy: Impact on the Fetus and Newborn *CURRENT DRUG METABOLISM Volume: 13 Issue: 4 Pages: 474-490 Published*	Effets AINS sur fœtus et nouveau-né

: MAY 2012	
Roche, Natalie E.; Li, Dongchen; James, Denise; et al. The effect of perioperative ketorolac on pain control in pregnancy termination *CONTRACEPTION Volume: 85 Issue: 3 Pages: 299-303 Published: MAR 2012*	Effet ketorolac dans IVG chirurgicales
Deng, Jeng-Shyan; Chi, Chuan-Sung; Huang, Shyh-Shyun; et al Antioxidant, analgesic, and anti-inflammatory activities of the ethanolic extracts of Taxillus liquidambaricola *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY Volume: 137 Issue: 3 Pages: 1161-1171 Published: OCT 11 2011*	Etudes sur les effets anti-inflammatoires du « Taxillus »
McDonald, Susan A.; Hershey, Andrew D.; Pearlman, Eric; et al. Long-Term Evaluation of Sumatriptan and Naproxen Sodium for the Acute Treatment of Migraine in Adolescents *HEADACHE Volume: 51 Issue: 9 Pages: 1374-1387 Published: OCT 2011*	Evaluation antalgiques dans la migraine
Semwal, Ruchi Badoni; Semwal, Deepak Kumar; Semwal, Ravindra; et al. Chemical constituents from the stem bark of Symplocos paniculata Thunb. with antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY Volume: 135 Issue: 1 Pages: 78-87 Published : APR 26 2011*	Effet anti-inflammatoire d'une plante utilisée en Inde
Api, Olus; Ergen, Bahar; Api, Murat; et al. Comparison of oral nonsteroidal analgesic and intrauterine local anesthetic for pain relief in uterine fractional curettage: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial *AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume : 203 Issue : 1 Article Number : 28.e1 Published : JUL 2010*	Comparaison antalgiques dans IVG chirurgicales exclusivement
Haddad, B; Masson, C; Deis, S; et al. Criteres d'arret de la grossesse en cas de preeclampsie. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation Volume: 29 Issue: 4 Pages: e59-68 Published: 2010-Apr (Epub 2010 Mar 27)*	Hors sujet
Cansino, Catherine; Edelman, Alison; Burke, Anne; et al. Paracervical Block With Combined Ketorolac and Lidocaine in First-Trimester Surgical Abortion A Randomized Controlled Trial *OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume: 114 Issue: 6 Pages: 1220-1226 Published : DEC 2009*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Meckstroth, Karen R.; Mishra, Kavita Analgesia/Pain Management in First Trimester Surgical Abortion *CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume: 52 Issue: 2 Pages: 160-170 Published: JUN 2009*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Grimes, David A.; Lopez, Laureen A.; Manion, Carol; et al. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned *CONTRACEPTION Volume: 75 Issue: 6 Supplement: S Pages: S55-S59 Published: JUN 2007*	Revue sur les dispositifs intra-utérins
Owolabi, OT; Moodley, J A randomized trial of pain relief in termination of pregnancy in South Africa *TROPICAL DOCTOR Volume: 35 Issue: 3 Pages: 136-139 Published: JUL 2005*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Ivy, LCF; Grace, WCY; Ben, CCP; et al. A study of co-treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with misoprostol for cervical priming before suction termination of first trimester pregnancy *CONTRACEPTION Volume: 67 Issue: 2 Pages: 101-105 Article Number: PII S0010-7824(02)00437-7 Published: FEB 2003*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Backman, M; Hagman, L; Lendahls, L Pain relief in medical abortion - considerable differences between departments *LAKARTIDNINGEN Volume: 99 Issue: 16 Pages: 1825-1827 Published: APR 18 2002*	Article en suédois
Moote, CA Ibuprofen arginine in the management of pain - A review *CLINICAL DRUG INVESTIGATION Volume: 11 Supplement: 1 Pages: 1-7 Published: 1996*	Etude sur l'association arginine-ibuprofène et autres AINS
Chooi L Wong, Cindy Farquhar, Helen Roberts, Michelle Proctor Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 07 October 2009*	Hors sujet

Regina Kulier, Nathalie Kapp, A Metin Gülmezoglu, G Justus Hofmeyr, Linan Cheng, Aldo Campana Medical methods for first trimester abortion *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 09 November 2011*	Méthodes médicamenteuses de l'IVG
Mark I Johnson, Carole A Paley, Tracey E Howe, Kathleen A Sluka Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 15 June 2015*	Méthode non médicamenteuse
Laureen M Lopez, Alissa Bernholc, Yanwu Zeng, Rebecca H Allen, Deborah Bartz, Paul A O'Brien, David Hubacher Interventions for pain with intrauterine device insertion *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 29 July 2015*	Douleurs liées aux dispositifs intra-utérins
Anita Gross, Pierre Langevin, Stephen J Burnie, Marie-Sophie Bédard-Brochu, Brian Empey, Estelle Dugas, Michael Faber-Dobrescu, Cristy Andres, Nadine Graham, Charles H Goldsmith, Gert Brønfort, Jan L Hoving, Francis LeBlanc Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against an inactive control or another active treatment *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 23 September 2015*	Traitement de la douleur cervicale
Anik Giguère, France Légaré, Jeremy Grimshaw, Stéphane Turcotte, Michelle Fiander, Agnes Grudniewicz, Sun Makosso-Kallyth, Fredric M Wolf, Anna P Farmer, Marie-Pierre Gagnon Printed educational materials: effects on professional practice and healthcare outcomes *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 17 October 2012*	Etude sur les supports écrits d'éducation
Emily Bain, Kristen L Pierides, Vicki L Clifton, Nicolette A Hodyl, Michael J Stark, Caroline A Crowther, Philippa Middleton Interventions for managing asthma in pregnancy *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 21 October 2014*	Hors sujet
Malgorzata M Bala, Elżbieta Paszek, Wiktoria Lesniak, Dorota Wloch-Kopec, Katarzyna Jasinska, Anetta Undas Antiplatelet and anticoagulant agents for primary prevention of thrombosis in individuals with antiphospholipid antibodies *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 13 July 2018*	Hors sujet
Dian He, Chao Zhang, Xia Zhao, Yifan Zhang, Qingqing Dai, Yuan Li, Lan Chu Teriflunomide for multiple sclerosis *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 22 March 2016*	Hors sujet
Regina-Maria Renner, Jeffrey T.J. Jensen, Mark D.N. Nichols, Alison Edelman Pain control in first trimester surgical abortion *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 15 April 2009*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Richard Baker, Janette Camosso-Stefinovic, Clare Gillies, Elizabeth J Shaw, Francine Cheater, Signe Flottorp, Noelle Robertson, Michel Wensing, Michelle Fiander, Martin P Eccles, Maciek Godycki-Cwirko, Jan van Lieshout, Cornelia Jäger Tailored interventions to address determinants of practice *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 29 April 2015*	Etudes sur des interventions assurant les bonnes pratiques
George U Eleje, Joseph I Ikechebelu, Ahizechukwu C Eke, Princeston C Okam, Ifeanyichukwu U Ezebialu, Chito P Ilika Cervical cerclage in combination with other treatments for preventing preterm birth in singleton pregnancies *Cochrane Systematic Review - Intervention - Protocol Version published: 15 November 2017*	Prévention prématurité
Chaudhuri S[1], Banerjee PK, Mundle M, Mitra SN.* A comparison of two regimens of misoprostol for second trimester medical termination of pregnancy: a randomized trial. *https://clinicaltrials.gov/show/NCT00401440, 2006 | added to CENTRAL: 31 May 2018 | 2018 Issue 5*	Comparaison doses misoprostol dans IVG du second trimestre
Allen RH, Singh R. Society of Family Planning clinical guidelines pain control in surgical abortion part 1 - local anesthesia and minimal sedation. *Contraception. 2018 Jun;97(6):471-477.*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement
Khazin V, Weitzman S, Rozenzvit-Podles E, Ezri T, Debby A, Golan A, Evron S. Postoperative analgesia with tramadol and indomethacin for diagnostic curettage and early termination of pregnancy. *Int J Obstet Anesth. 2011 Jul;20(3):236-9.*	Etude sur l'IVG chirurgicale exclusivement

Annexe 3 : Première ronde

Optimisation de la prescription et de l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, 1ère ronde

Bonjour à toutes et à tous,

Nous sommes deux internes en médecine générale, Aurore Poncelet et Floriane Massias. Nous vous contactons dans le cadre de notre thèse, qui fait suite à celle réalisée par Marion Achache sur l'état des lieux de la prise en charge de la douleur au cours des IVG médicamenteuses en ambulatoire au sein du réseau REIVOC (Réseau pour favoriser la prise en charge de l'IVG et de la Contraception en région Occitanie Pyrénées Méditerranée).

La thèse de Marion mettait en évidence une observance insuffisante des AINS (pris seulement par 64% des patientes alors que seulement 6% des ordonnances n'en comportaient pas), et des douleurs insuffisamment soulagées (pic douloureux avec EVA > ou = 7 dans 50% des cas). Devant cette observation et la présence de prescriptions d'AINS très variées (autant concernant la posologie que la molécule utilisée), il nous a semblé intéressant d'essayer d'améliorer la prise en charge à l'aide d'un protocole antalgique centré sur la prescription des AINS.

Suite à notre travail bibliographique, nous avons réalisé un groupe de pilotage auprès de quelques professionnels du réseau et nous sollicitons maintenant votre participation pour obtenir l'avis d'un groupe d'experts plus large et multidisciplinaire (gynécologues, sages-femmes, médecins généralistes, anesthésistes-algologues, pharmaciens hospitaliers), intéressé par la problématique de l'IVG.

Nous avons décidé d'utiliser la méthode de Delphi, qui consiste à interroger un groupe d'experts (vous!) sur un sujet afin d'obtenir un consensus par deux voire trois 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. Pour chacune des propositions, vous aurez la possibilité de nous donner votre niveau d'accord, entre 1 (pas du tout d'accord) et 9 (tout à fait d'accord). En cas de note égale ou inférieure à 7, merci de justifier et de commenter votre réponse. La proposition pourra alors être retravaillée et de nouveau soumise à votre avis. Toute proposition ayant une moyenne supérieure ou égale à 8 sera validée et justifiée dans le questionnaire suivant.

Le but est l'élaboration d'un protocole utilisable par tous, au quotidien.

Votre collaboration est très importante et nous vous remercions par avance pour votre participation. Toute remarque de votre part sera la bienvenue.

Cordialement,

Aurore Poncelet et Floriane Massias.

*Obligatoire

Adresse e-mail *

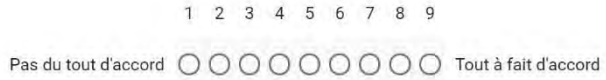
1/ Votre nom

2/ Vous êtes : *

- o Médecin Généraliste
- o Sage-femme
- o Gynécologue
- o Anesthesiste
- o Pharmacien

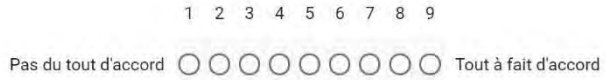
I. PHARMACOLOGIE

3/ L’efficacité des AINS dans l’IVG médicamenteuse réside dans leur activité antiprostaglandine, ces dernières étant responsables des contractions utérines et donc d'une grande partie de la douleur dans l’IVG. *



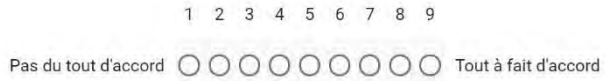
Justification si note inférieure ou égale à 7

4/ Malgré leur action antiprostaglandine, les AINS n’interfèrent pas avec l’action du MISOPROSTOL. *



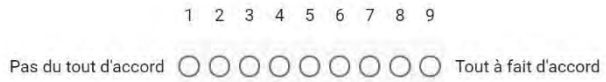
Justification si note inférieure ou égale à 7

5/ L’IBUPROFENE est l’anti-inflammatoire non stéroïdien présentant le moins d’effets secondaires et doit donc être celui à utiliser en première intention. *



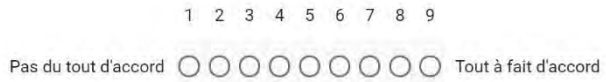
Justification si note inférieure ou égale à 7

6/ Si une patiente présente une allergie à l’IBUPROFENE ou au KETOPROFENE ou au FLURBIPROFENE (ANTADYS®), l’ACIDE MEFENAMIQUE (PONSTYL®) est une alternative car il possède une structure moléculaire éloignée. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

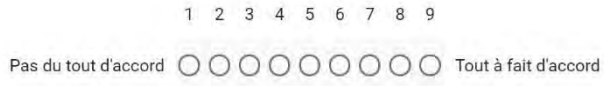
7/ En l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité (*), l'IBUPROFENE peut être prescrit à doses élevées (entre 1200 et 2400 mg par jour) sur une courte période (<5 jours). *



(*) insuffisance cardiaque, rénale et hépatique, hypovolémie, traitement concomitant par diurétiques ou autres médicaments néphrotoxiques

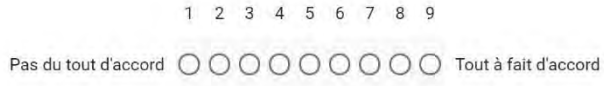
Justification si note inférieure ou égale à 7

8/ L’élimination de l’IBUPROFENE se fait par voie rénale et elle est totale en 24 heures. Les fortes doses données le jour de l’IVG seront éliminées le lendemain, sous réserve d’une bonne fonction rénale. *



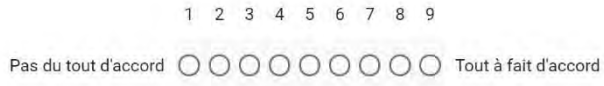
Justification si note inférieure ou égale à 7

9/ Il est possible de prescrire une dose d'IBUPROFENE >1200mg par jour sur une courte durée, sachant qu'une dose <2400mg par jour n'augmente pas le risque cardio-vasculaire. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

10/ En l'absence de facteurs de risque de gastrotoxicité (*), le risque d'effets indésirables digestifs est faible, d'autant plus que la toxicité digestive est nulle dans les 8 premiers jours de traitement. *



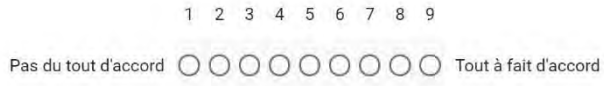
(*) complications gastro-intestinales antérieures, infection par Helicobacter pylori, traitement concomitant par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, MICI

Justification si note inférieure ou égale à 7

II.PROTOCOLE DE PRESCRIPTION

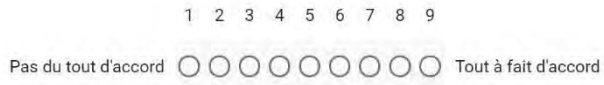
Pour rappel : L'IVG médicamenteuse consiste en une prise de MIFEPRISTONE pour interrompre la grossesse à J1, puis 36 à 48 heures plus tard une prise de MISOPROSTOL pour entraîner l'expulsion.
Les douleurs surviennent habituellement dans les 2 heures suivant la prise du MISOPROSTOL avec une variabilité interindividuelle. Il est possible de ressentir des douleurs liées aux contractions et à l'expulsion dès la prise de MIFEPRISTONE.

11/ L'interrogatoire doit rechercher la prise de médicaments pouvant majorer les effets indésirables de l'IBUPROFENE ou interférer avec son action. *



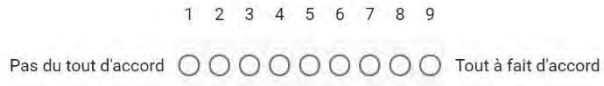
Justification si note inférieure ou égale à 7

12/ L'IBUPROFENE pourrait être prescrit entre les prises de MIFEPRISTONE et de MISOPROSTOL si des douleurs sont déjà ressenties par les patientes, même si le pic douloureux est décrit après la prise de MISOPROSTOL. *



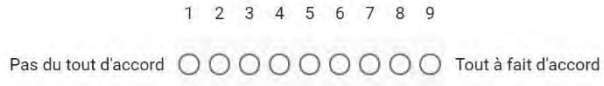
Justification si note inférieure ou égale à 7

13/ MISOPROSTOL ne diminue par l'intensité de la douleur et augmente la prise d'antalgiques. *



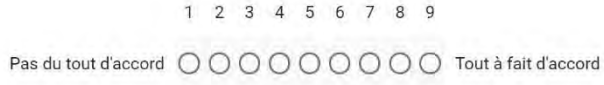
Justification si note inférieure ou égale à 7

14/ L'IBUPROFENE devrait être pris simultanément au MISOPROSTOL pour être le plus efficace. *



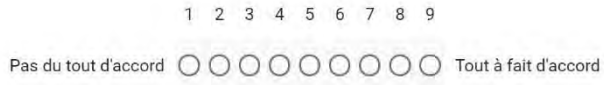
Justification si note inférieure ou égale à 7

15/ Si présence de facteurs prédictifs de douleurs plus importantes, tels que dysménorrhée, nulliparité, nulligestité, jeune âge, âge gestationnel avancé et IMC faible, la co-prescription d'antalgiques de palier 2 doit être systématiquement envisagée. *



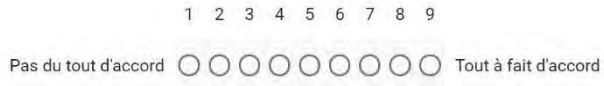
Justification si note inférieure ou égale à 7

16/ La dose initiale d'IBUPROFENE prescrite doit être de 800 mg. *



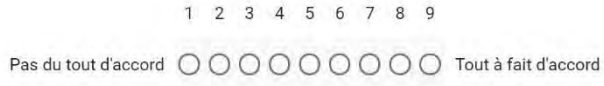
Justification si note inférieure ou égale à 7

17/ 4 heures après la première prise, une seconde prise d'AINS peut être proposée en l'absence de saignements, de signes d'expulsion ou si persistance des douleurs. *



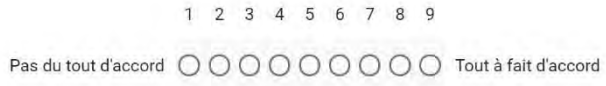
Justification si note inférieure ou égale à 7

18/ Cette seconde dose d'IBUPROFENE doit être de 400 mg en l'absence de facteurs prédictifs de douleurs importantes, et de 800 mg en présence de facteurs prédictifs ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7). *



Justification si note inférieure ou égale à 7

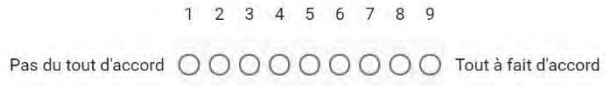
19/ La prescription d'un IPP doit être systématiquement discutée en fonction des comorbidités de la patiente. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

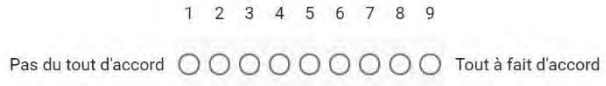
III.FAVORISER L'OBSERVANCE

20/ Ecrire l'IBUPROFENE en premier sur l'ordonnance pourrait favoriser l'observance des patientes. *



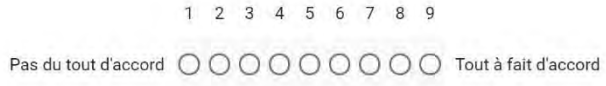
Justification si note inférieure ou égale à 7

21/ Le PHLOROGLUCINOL, n'ayant pas prouvé son efficacité, ne doit pas figurer sur l'ordonnance afin d'éviter les prises retardées et insuffisantes d'AINS. *



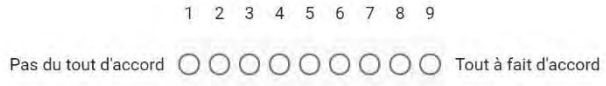
Justification si note inférieure ou égale à 7

22/ Certaines patientes sont réticentes voire opposées à la prise de médicaments en général ou d'AINS en particulier. Une explication orale simple des mécanismes de la douleur dans l'IVG justifierait la prescription d'AINS et permettrait de les rassurer. *



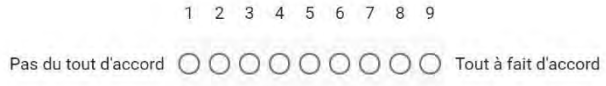
Justification si note inférieure ou égale à 7

23/ Il faut prévenir les patientes d'une mise en garde éventuelle du pharmacien devant les doses élevées prescrites. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

24/ La remise d'une fiche conseil écrite aux patientes expliquant les mécanismes de la douleur et le protocole de prescription d'AINS pourrait favoriser l'observance. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

Annexe 4 : Deuxième ronde

Optimisation de la prescription et de l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, 2ème ronde

Bonjour à toutes et à tous,

Nous sommes deux internes en médecine générale, Aurore Poncelet et Floriane Massias. Nous vous contactons dans le cadre de notre thèse, qui fait suite à celle réalisée par Marion Achache sur l'état des lieux de la prise en charge de la douleur au cours des IVG médicamenteuses en ambulatoire au sein du réseau REIVOC (Réseau pour favoriser la prise en charge de l'IVG et de la Contraception en région Occitanie Pyrénées Méditerranée). Devant une observance insuffisante des AINS, des douleurs insuffisamment soulagées et la présence de prescriptions d'AINS très variées, il nous a semblé intéressant d'essayer d'améliorer la prise en charge à l'aide d'un protocole antalgique centré sur la prescription des AINS.

Merci pour votre participation active à la 1ère ronde. Vous allez pouvoir découvrir les propositions que vous avez validées et celles que nous avons retravaillées. Si vous n'avez pas participé à la 1ère ronde, nous vous invitons quand même à répondre à la 2ème ronde, afin d'enrichir nos résultats.

Une proposition est validée si plus de 80% des participants lui ont attribué une note supérieure ou égale à 8, afin d'obtenir un consensus fort. Une justification vous est demandée en cas de note inférieure ou égale à 7.

A l'issue de cette ronde, nous rédigerons une proposition de protocole que nous vous ferons parvenir.

Votre collaboration est très importante et nous vous remercions par avance pour votre participation. Toute remarque de votre part sera la bienvenue.

Cordialement,

Aurore Poncelet et Floriane Massias

1. Votre Nom *

2. Vous êtes *

- o Médecin généraliste
- o Sage-femme
- o Gynécologue
- o Anesthésiste
- o Pharmacien

I. PHARMACOLOGIE

3. L'efficacité des AINS dans l'IVG médicamenteuse réside dans leur activité antiprostaglandines, ces dernières étant responsables des contractions utérines et donc d'une grande partie de la douleur dans l'IVG. (Proposition validée)

≥ 8 = 82.6%

Vos commentaires :

- Je ne pense pas qu'il faille réduire la douleur à un mécanisme pharmacologique
- Rôle direct sur la douleur indépendamment des contractions utérines
- L'efficacité dépend de plusieurs choses
- Je ne pense pas qu'il soit nécessaire pour les patients de complexifié en parlant de « l'activité anti-prostaglandine »

Justification :

Nous parlons de la majeure partie de la douleur et non de sa totalité. Les contractions utérines dans l'IVG

sont douloureuses, et ces contractions sont liées à l'action des prostaglandines, la douleur n'est donc pas indépendante des contractions utérines. Les AINS agissent notamment sur la prostaglandine PGF2α qui permet la contraction des muscles lisses, dont le myomètre, ce qui permet leur efficacité dans la prise en charge de la douleur dans l'IVG médicamenteuse.
Ce questionnaire n'est pas à destination des patientes mais des professionnels de santé c'est pour cela que nous utilisons du vocabulaire scientifique.

4. Malgré leur action antiprostaglandines, les AINS n'interfèrent pas avec l'action du MISOPROSTOL. (Proposition validée)
≥ 8 = 82.6%
Vos commentaires :
- Interférence avec les AINS mais pas si donnés à visée antalgique le jour de l'administration du misoprostol
- Interaction théorique possible avec diminution de l'efficacité du misoprostol par les AINS. En pratique, données solides pour affirmer une efficacité inchangée en associant les deux ?

Justification :
« The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13–22 weeks gestation » de Fiala et Al. publié en 2005 est une étude ayant comparé 2 groupes de patientes, l'un ayant reçu du paracétamol et l'autre de l'ibuprofène. Ils n'ont pas montré de différence significative au niveau de l'efficacité ni au niveau de la dose de misoprostol donnée. La fréquence des interventions chirurgicales secondaires était similaire entre les deux groupes.

« Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study » est une étude israélienne de 2012 publiée par Avraham et Al. sur 61 femmes dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de la prise simultanée de l'ibuprofène au misoprostol en évaluant la prise d'antalgiques supplémentaires. Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle avec un groupe recevant 800 mg d'ibuprofène de façon simultanée au misoprostol et l'autre groupe recevant un placebo. 10 à 15 jours après une échographie était réalisée afin d'évaluer l'efficacité de la méthode. Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes au niveau de l'efficacité.

Le livre "INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE MEDICAMENTEUSE" écrit par Philippe Faucher et Danielle Hassoun aux éditions Vuibert, édité en 2018. Il y est montré que les AINS bloquent la synthèse endogène de prostaglandines, d'où leur action sur la douleur, mais ils ne bloquent pas l'apport exogène de prostaglandines et donc ne modifient pas l'action du MISOPROSTOL.

« Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study » est une étude israélienne de Livshits et Al. publiée en 2009. Son objectif est de déterminer l'efficacité des AINS versus le paracetamol et d'évaluer si les AINS interfèrent avec l'action du MISOPROSTOL. Il n'est pas mis de différence significative sur le taux d'échec entre les deux groupes. De plus, il y est abordé les recommandations de l'AMERICAN COLLEGE qui ont montré que bien que les AINS inhibent la synthèse de nouvelles prostaglandines, ils ne bloquent pas l'action des récepteurs des prostaglandines, et donc ils ne doivent pas bloquer l'action des prostaglandines (MISOPROSTOL) utilisées pour l'avortement médicamenteux.

5. L'IBUPROFENE est l'AINS présentant le moins d'effets secondaires et doit donc être celui à utiliser en première intention. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 78.3%
Vos commentaires :
- Le kétoprofène est mieux toléré et plus efficace
- Les présentations actuelles d'Ibuprofène sont sous-dosées, donc moins efficaces ; de plus, l'AINS ayant le moins d'EI est le Naproxène (à ma connaissance)
- En l'absence d'autres habitudes des patientes
- A des doses antalgiques < 1200 mg/jour les effets secondaires sont moindres mais à des doses anti-

inflammatoires > 1200 mg et < 2400 mg/jour les effets secondaires sont similaires aux autres AINS hors Oxicams et indoliques
- En l'absence de contre-indication (ulcère, ...)

Justification :
Selon un article Premier choix de Prescrire de décembre 2017 : en cas de douleur nociceptive, c'est-à-dire provoquée par l'atteinte d'un organe ou d'un tissu, d'une articulation ou d'un muscle (type de douleur retrouvé dans l'IVG), l'ibuprofène et le naproxène sont les AINS de premier choix car ils sont largement éprouvés et exposent à un risque modéré d'effets indésirables digestifs graves. Il est signalé qu'au-delà de 1200 mg la balance bénéfice-risque de l'ibuprofène est plutôt défavorable en raison notamment d'un risque cardio-vasculaire accru.

Selon les recommandations du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) l'augmentation du risque cardio-vasculaire a été mis en évidence pour des patients prenant de fortes doses d'ibuprofène (> 2400 mg par jour). Voir question 9.

La demi-vie de l'ibuprofène est plus courte que celle du naproxène, 2 heures pour l'ibuprofène contre 13 heures pour le naproxène, ce qui permet plusieurs prises par jour contrairement au naproxène, ce qui est plus adapté à la prise en charge dans l'IVG médicamenteuse.

« Prévention des complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens : de la connaissance des facteurs de risques à leur prise en compte » est un article publié par Marc Bardou et Alan N. Barkun en 2010 pour la Revue du Rhumatisme par Elsevier Masson. Ils retrouvent que l'IBUPROFENE fait partie du groupe au risque le plus faible d'effets digestifs graves et qu'il est l'une des molécules à privilégier de par sa demi-vie courte, à favoriser par rapport aux molécules à libération prolongée.

Et surtout, seul l'ibuprofène a démontré une efficacité supérieure comparé au paracétamol, selon une étude israëlienne publiée en 2009 par Livshits et Al. "Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study", et comparé à un placebo, étude israëlienne de Avraham et AL. publiée en 2012, « Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study ».

Nouvelle proposition :
5. L'IBUPROFENE est un des AINS présentant le moins d'effets indésirables graves, ayant prouvé son efficacité et dont les caractéristiques pharmacocinétiques sont adaptées à la prise en charge de la douleur dans l'IVG. Il semble donc être l'AINS à utiliser en priorité. *

Justification si note inférieure ou égale à 7

6. Si une patiente présente une allergie à l'IBUPROFENE ou au KETOPROFENE ou au FLURBIPROFENE (ANTADYS®), l'ACIDE MEFENAMIQUE (PONSTYL®) est une alternative car il possède une structure moléculaire éloignée. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 39.1%
Vos commentaires :
- Sauf en cas de Syndrome de Fernand Widal
- Aucune idée
- Normalement contre indiquée en cas d'allergie connue à d'autres AINS
- J 'AI UN DOUTE, je n'oserai pas
- Intolérance croisée parfaitement possible, et on a autre chose !!!
- Il existe un risque d'allergie croisée tout de même. Quelles sont les données sur la fréquence de ces allergies

croisées ? Une autre alternative antalgique ne peut-elle pas être envisagée dans ces cas ? un pallier 2 ? à peser selon balance bénéfice/risque étant donnée la gravité potentielle des allergies aux AINS.
- N'est pas assez puissant pour moi. Mais je n'en suis pas sûre
- Risque réel d'allergie croisée
- Je n'ai pas l'habitude de cette molécule
- Les réactions de type allergique aux AINS sont le plus souvent liées à une intolérance pharmacologique, ainsi les réactions croisées impliquant potentiellement toutes les classes d'AINS non ou semi-sélectifs sont fréquentes
- Préciser allergies aux AINS
- Je ne connaissais pas l'acide mefenamique
- Ne sait pas

Justification :
« Réactions d'hypersensibilité immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudo-allergie ? » est un article de La Revue Médicale Suisse, de 2010, écrit par Hilda Brandstätter et Al. La prescription des AINS va dépendre s'il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée ou immédiate, et immunologique ou pharmacologique. Ils distinguent les deux de cette façon :
• Réaction pseudo-allergique = réaction pharmacologique, pas spécifique à un seul médicament :
Dans les heures suivants la prise
Comorbidités : asthme, polypose nasal, urticaire idiopathique chronique
Manifestations respiratoires, cutanées et systémiques
Inhibiteurs sélectifs de la cox 1
• Réaction allergique = immunologique, reconnaissance spécifique du médicament en cause
Dans l'heure qui suit la prise, urticaire, angiooedème, bronchospasme voire choc
1 seul AINS ou AINS de même classe chimique

Il faut donc essayer de savoir par l'interrogatoire quel type d'allergie est en cause.

Nouvelle proposition :
6. Si la patiente a présenté une allergie vraie à un AINS, et ne présente aucune comorbidité (de type asthme, polypose nasale, urticaire idiopathique chronique), un autre AINS de structure chimique différente tel que l'ACIDE MEFENAMIQUE (PONSTYL®) peut être prescrit, tout en précisant les consignes de surveillance sur les signes de réaction allergique. En cas de doute sur le type d'allergie ou si présence de comorbidités citées avant, il vaut mieux privilégier un antalgique de palier 2. *

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

7. En l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité, l'IBUPROFENE peut être prescrit à doses élevées (entre 1200 et 2400 mg/jour) sur une courte période (< 5 jours). (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 60.8%
Vos commentaires :
- Risque de toxicité digestive
- Posologie limitée à 1600 mg/jour dans les dysménorrhées
- Je changerai la formulation pour mettre en valeur le caractère exceptionnel

Justification :
Pour le risque de toxicité digestive, question détaillée dans la suite du questionnaire.
Pour la posologie, pas de sources retrouvées sur la posologie de 1600 mg par jour mais dans certains rhumatismes inflammatoires chroniques, la dose d'IBUPROFENE utilisée est de 2 400 mg par jour,

posologie maximale autorisée par le collège des enseignants de rhumatologie.

Toujours d'après le collège de rhumatologie, les complications rénales sont favorisées par une hypoperfusion rénale préalable (néphropathie, déshydratation, diurétiques…) ou la prise d'IEC ou d'ARA2

Dans le livre de pharmacologie "MEDICAMENTS" de M. Vaubourdolle et D. Porquet aux éditions Le Moniteur Internat, on retrouve que les « conséquences [rénales des AINS] sont importantes surtout chez la personne âgée ou en cas d'insuffisance rénale ou de déshydratation préexistante » et que les « situations favorisant l'insuffisance rénale aigüe sont l'âge, l'insuffisance cardiaque, un traitement par diurétiques ou par IEC ».

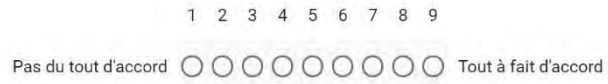
D'après le collège national de pharmacologie médicale les effets secondaires rénaux (rétention hydrosodée, hyperkaliémie, IRA, oligurie, syndrome néphrotique) sont potentiellement grave mais de fréquence très rare.

Enfin, d'après un article récent de Prescrire (août 2019), l'étude de Nelson et coll. "Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults" publiée début 2019, a montré une association statistiquement significative entre expositions à de fortes doses d'AINS pendant un an et risque d'atteinte rénale chez des adultes jeunes. Cependant, comme souligné dans l'article de Prescrire, cette étude a été réalisée pour une longue durée d'exposition, durant un an, chez des militaires réalisant des efforts intenses et donc exposés à un risque important de déshydratation. Le risque ne serait donc pas le même pour nos patientes si elles n'ont pas de facteur de risque et que les fortes doses sont données seulement pour 24 à 48 heures.

Nouvelle proposition :

7. Devant la rareté des effets secondaires graves en l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité*, et de la même façon qu'en rhumatologie, l'IBUPROFENE peut exceptionnellement être prescrit à doses élevées anti-inflammatoires (entre 1200 et 2400 mg/jour) sur une courte période (< 5 jours). *

(*) insuffisance cardiaque, rénale et hépatique, hypovolémie, traitement concomitant par diurétiques ou autres médicaments néphrotoxiques



Justification si note inférieure ou égale à 7

8. L'élimination de l'IBUPROFENE se fait par voie rénale et elle est totale en 24 heures. Les fortes doses données le jour de l'IVG seront éliminées le lendemain, sous réserve d'une bonne fonction rénale. (Proposition à retravailler)

≥ 8 = 73.9%

Vos commentaires :

- Je ne sais pas (x2)
- Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie, en cas de durée de prescription courte.
- Ok si dose de 1200mg ? Cinétique si dose à 1400mg ? Elimination pour cette dose étudiée ?

Justification :

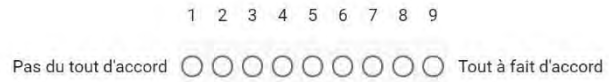
Selon le VIDAL, l'élimination de l'ibuprofène est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10% sous forme inchangée et de 90% sous forme de métabolites inactifs essentiellement glucuroconjugués. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. En effet, comme dit dans le commentaire les paramètres cinétiques sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de posologie.

Selon le livre de pharmacologie "MEDICAMENTS" de M. Vaubourdolle et D. Porquet aux éditions Le Moniteur Internat l'IBUPROFENE fait partie des ½ vie courte qui implique 2 à 3 prises par jour.

Pas d'étude retrouvée sur des doses plus élevées. Selon le VIDAL, la pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques. Nous pouvons supposer que le temps d'élimination augmente avec la dose prise. Cependant l'ibuprofène garde une demi-vie courte et donc reste éliminé rapidement, surtout s'il n'est prescrit que ponctuellement à fortes doses.

Nouvelle proposition :

8. L'élimination de l'IBUPROFENE se fait par voie rénale et elle est totale en 24 heures. Les fortes doses données le jour de l'IVG seront éliminées le lendemain, y compris chez l'insuffisant rénal chez qui les paramètres cinétiques sont peu modifiés. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

9. Il est possible de prescrire une dose d'IBUPROFENE >1200mg par jour sur une courte durée, sachant qu'une dose <2400mg par jour n'augmente pas le risque cardiovasculaire. (Proposition à retravailler)

≥ 8 = 65,2%

Vos commentaires :

- Voir le dernier rapport ANSM
- Je ne sais pas
- Je n'ai pas connaissance d'étude sur de telles doses
- Je limite la posologie à 1200 mg
- Mais si le patient présente un problème cardio-vasculaire (HTA non contrôlée, insuffisance cardiaque, artériopathie), l'IBUPROFENE est à éviter
- Peu pertinent

Justification :

Rapport ANSM

En Avril 2015, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne des Médicaments (AEM) a mené une ré-évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de l'IBUPROFENE et utilisés à fortes doses (au-delà de 2 400mg/jour).
Conclusion à une légère augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients prenant de l'IBUPROFENE à fortes doses, pour des pathologies chroniques lors de traitements prolongés.
En conséquence, les fortes doses d'IBUPROFENE doivent être évitées chez les patients avec une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (stade II-III de la classification de la NYHA), une cardiopathie ischémique, une artériopathie périphérique et/ou une maladie vasculaire cérébrale.
L'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé recommande de ne pas dépasser 1200mg/jour.

Selon l'article « AINS et troubles cardiovasculaires graves : surtout les coxibs et le diclofénac »,
de la revue PRESCRIRE Octobre 2015/Tome 35 N°384
Les effets cardiovasculaires des AINS sont d'autant plus marqués que le traitement se prolonge, et que les patients sont exposés à d'autres facteurs d'accidents cardiovasculaires.

Nous pouvons donc déduire de ces constatations, que s'il n'existe pas d'évaluation concrète de l'utilisation de l'IBUPROFENE à des doses moyennes entre 1200mg et 2400mg/jour, son utilisation à ces doses, sur une courte période, en l'absence des facteurs d'accidents cardiovasculaires cités ci-dessus, ne semble pas

déraisonnable.

Nouvelle proposition :
9. L'augmentation du risque cardiovasculaire avec l'IBUPROFENE reste modérée et a été démontrée uniquement pour des doses élevées (> 2400mg/jour) en cas de prises prolongées.Par extension, il semble possible de prescrire une dose d'IBUPROFENE < 2400mg par jour sur une courte durée, en l'absence de facteurs de risque d'accidents cardiovasculaires. *

Justification si note inférieure ou égale à 7

10. En l'absence de facteurs de risque de gastrotoxicité (*), le risque d'effets indésirables digestifs est faible, d'autant plus que la toxicité digestive est nulle dans les 8 premiers jours de traitement. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 56,5%
Vos commentaires :
- Si le risque d'UGD est faible, ce n'est pas le cas des gastrites ou œsophagites
- Je ne dirai pas nulle mais plutôt faible
- Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.
- Uniquement si < 48h
- Pas d'effet si < 5 jours de traitement
- Je n'ai pas trouvé cette notion de toxicité nulle pendant 8 jours. Les AINS sont des médicaments acides qui érodent la muqueuse gastrique dès la première administration. En l'absence de risque de gastrotoxicité, je dirais que la toxicité digestive est limitée.
- Attention les femmes enceintes ont déjà des troubles digestifs et elles supportent parfois difficilement les AINS
- Préciser pour quels traitements

Justification :
Selon le livre « La douleur : guide pharmacologique et thérapeutique » de P.BEAULIEU de 2014, le risque de toxicité digestive des AINS en prescription courte post-opératoire n'a rien de commun avec celui de la prescription prolongée en rhumatologie.
Il semble en effet que la toxicité digestive est nulle dans les 8 premiers jours d'un traitement mais augmente de façon importante au-delà avec une incidence maximale de toxicité pendant le 1er mois de traitement.
Cette toxicité digestive est corrélée à la dose et il existe des différences entre les produits (maximum de risque avec le KETOPROFENE)
Il faut souligner l'importance de la durée limitée du traitement (<5 jours) et de la limitation des doses pour améliorer la tolérance des AINS, en particulier chez le sujet âgé.

Selon l'article « Prévention des complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens : de la connaissance des facteurs de risques à leur prise en compte » de BARDOU et BARKUN, datant de 2010, toutes les molécules d'AINS ne sont pas équivalentes pour le risque digestif qu'elles induisent, et il semble exister trois groupes de molécules. L'IBUPROFENE présente un risque relatif digestif entre 2 et 3, quand le NAPROXENE présente lui un risque entre 7 et 9, et certaines molécules un risque relatif supérieur à 10 comme le PIROXICAM.
Cette différence peut s'expliquer par l'effet inhibiteur de la cyclo-oxygénase, cible d'action des AINS, mais également par la demie-vie des différents AINS. Il a été montré que les AINS à demi-vie longue sont associés à un risque digestif plus important, et qu'à demi-vie équivalente, les formes à libération prolongée sont plus toxiques pour le tube digestif.

Par ailleurs, la dose est un élément essentiel, puisque quelle que soit la molécule choisie, plus la dose augmente, plus la toxicité digestive est grande.
Il est donc possible de dire qu'idéalement, si on devait choisir un AINS simplement sur la base de la toxicité digestive, il conviendrait de prescrire la molécule la moins toxique, comme par exemple le DICLOFENAC ou l'IBUPROFENE bien que le classement des molécules les unes par rapport aux autres soit difficile, à la posologie la plus faible et en évitant les formes à libération prolongée.

Selon l'article « Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose » de la revue Gastroentérologie Clinique et Biologique, Vol 27, N°5 – mai 2003, le MISOPROSTOL est le premier médicament dont l'efficacité a été démontrée dans la prévention des ulcères gastro-duodénaux et de leurs complications chez les malades sous AINS au long cours (réduit d'environ 70% le risque d'UGD au cours des traitements AINS de plus de 3 mois). Cependant, ses modalités d'administration, quatre prises par jour, et sa mauvaise tolérance clinique à cette dose efficace en limitent l'utilisation

Selon le VIDAL, la dose efficace de MISOPROSTOL dans le traitement préventif des lésions et complications gastro-duodénales est de : un demi comprimé à 200 µg, 4 fois par jour, ou un comprimé à 200 µg 2 fois par jour, soit 400 µg par jour pendant 10 jours. Si cette dose est bien tolérée, la posologie peut être augmentée à un comprimé à 200 µg 4 fois par jour, soit 800 µg par jour.

On retrouvait dans la thèse de Marion ACHACHE « Peut-on améliorer la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile ? Enquête auprès des patientes et soignants du REIVOC. » de février 2019 que la douleur maximale survenait dans les heures suivant la prise du MISOPROTOL, au plus tard dans les 48 heures, confirmant donc l'absence d'une prise prolongée à fortes doses d'IBUPROFENE.
En effet, le délai du pic douloureux après la prise de MISOPROSTOL per os était en moyenne de 2h38, avec une médiane à 2 heures. 92% des patientes avaient un pic douloureux dans les 8 premières heures, les valeurs extrêmes étaient de 15 minutes à 48 heures.

Nouvelle proposition :

10. En l'absence de facteurs de risque de gastrotoxicité (*), le risque d'effets indésirables digestifs graves avec l'IBUPROFENE est faible, d'autant plus qu'il est pris sur une durée courte (<5 jours, voire même <48 heures).De plus, l'association avec le MISOPROSTOL le 1er jour, même à une dose de 400µg, ajoute une gastroprotection. *

(*) complications gastro-intestinales antérieures, infection par Helicobacter pylori, traitement concomitant par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, MICI

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

II. PROTOCOLE DE PRESCRIPTION

Pour rappel : L'IVG médicamenteuse consiste en une prise de MIFEPRISTONE pour interrompre la grossesse à J1, puis 36 à 48 heures plus tard une prise de MISOPROSTOL pour entraîner l'expulsion.
Les douleurs surviennent habituellement dans les 2 heures suivant la prise du MISOPROSTOL avec une variabilité interindividuelle. Il est possible de ressentir des douleurs liées aux contractions et à l'expulsion dès la prise de MIFEPRISTONE.

11. L'interrogatoire doit rechercher la prise de médicaments pouvant majorer les effets indésirables de l'IBUPROFENE ou interférer avec son action. (Proposition validée)

≥ 8 = 91.3%

Vos commentaires :

- Pour la raison que l'Ibuprofène n'est pas la molécule de choix

Justification :
L'ibuprofène est la molécule choisie pour les raisons exposées dans les affirmations 3 à 5. Mais même si un autre AINS est prescrit les médicaments majorant leurs effets indésirables doivent aussi être recherchés.

Selon le livre de pharmacologie "MEDICAMENTS" de M. Vaubourdolle et D. Porquet aux éditions Le Moniteur Internat les principaux médicaments à rechercher sont :
- Les anticoagulants et antiagrégants : risque de surdosage en anticoagulant avec augmentation du risque hémorragique
- Lithium : diminution de l'excrétion du lithium
- Méthotrexate : diminution de la clairance rénale, majoration toxicité
- IEC, ARA 2 , diurétiques, héparines, ciclosporine, tacrolimus, triméthoprime : augmentation du risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aigüe

12. L'IBUPROFENE pourrait être prescrit entre les prises de MIFEPRISTONE et de MISOPROSTOL si des douleurs sont déjà ressenties par les patientes, même si le pic douloureux est décrit après la prise de MISOPROSTOL. (Proposition validée)
≥ 8 : 91,3 %
Vos commentaires :
- Oui, mais votre choix est fait sur l'IBUPROFENE : ce n'est pas un questionnaire sur la douleur de l'IVG, mais sur l'IBUPROFENE
- Si risque de diminution d'efficacité du MISOPROSTOL avec la prise d'AINS, peut-être pas judicieux d'administrer les AINS avant ?
- Je réserverais la prescription d'AINS aux femmes dont le profil les expose plus aux douleurs (1ère grossesse, règles douloureuses...)

Justification :
En ce qui concerne le choix de l'IBUPROFENE, cela a été justifié précédemment, notamment dans la proposition n°5.

En ce qui concerne l'efficacité du MISOPROTOL associé à la prise d'AINS, cela a été justifié également précédemment, dans la proposition n°4.

Nous avons réalisé dans le cadre de nos recherches préliminaires de notre thèse, un court questionnaire sur l'acceptation des AINS auprès des patientes ayant réalisé des IVG médicamenteuses, sur différents forums relatifs à l'IVG. Ce questionnaire a mis en valeur la présence de douleurs décrites parfois entre la prise du MIFEPRISTONE et du MISOPROTOL, même si ce fait n'avait pas été mis en évidence dans la littérature. Selon le livre « Interruption de grossesse médicamenteuse » des auteurs Philippe Faucher et Danielle Hassoun, cela peut s'expliquer par l'action du MIFEPRISTONE, un stéroïde de synthèse aux propriétés anti-progestérones, avec une affinité pour les récepteurs de la progestérone 5x plus forte que la progestérone elle-même. Il provoque l'altération de l'endomètre et séparation du trophoblaste, allant parfois même jusqu'à l'expulsion. Il a également une action sur la sécrétion de prostaglandines provoquant l'activité contractile et l'ouverture du col.

L'IBUPROFENE peut donc être prescrit en si besoin, dès la prise de MIFEPRISTONE, si des douleurs apparaissent, l'expulsion pouvant avoir lieu avant la prise de MISOPROSTOL.

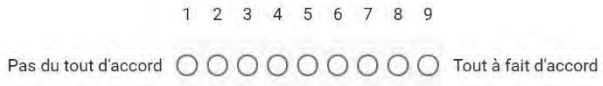
13. La prémédication par IBUPROFENE, 1 heure avant la prise de MISOPROSTOL ne diminue par l'intensité de la douleur et augmente la prise d'antalgiques. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 26%
Vos commentaires :
- Je ne sais pas (x3)
- Il peut y avoir une "premptive analgesia"
- Je préfère prescrire 1 heure avant car cela "conditionne" et la rassure également la femme

- Diminue la douleur
- L'ibuprofène diminue l'intensité de la douleur
- Question incompréhensible
- Sur quoi s'appuie cet item ?
- Au contraire. Il faut prévenir l'analgésie
- En pratique je ne le vérifie pas
- La prémédication d'Ibuprofène devrait diminuer les douleurs et diminuer la prise d'autres antalgiques
- Il marche pour nombreuses de mes patientes
- Pas entendue dans la pratique courante
- Pas d'augmentation de la prise d'antalgiques si prise 1h avant

Justification :
« Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion » est une étude américaine réalisée en 2013 et publiée par Raymond et Al., à New-York et Chicago. Elle a étudié en parallèle, de façon randomisée en double aveugle, 2 groupes de patientes l'un ayant reçu 800 mg d'ibuprofène 1 heure avant la prise de misoprostol, l'autre non, chaque groupe pouvait après la prise de misoprostol prendre de l'ibuprofène toutes les 4 à 6 heures en fonction de la douleur. La dose maximale était de 4 par jour (soit 3200 mg maximum par jour).
Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la diminution de la douleur : EN à 7.1 au moment du pic de douleur dans le groupe avec prise d'ibuprofène 1h avant et EN à 7.3 dans l'autre groupe mais aussi en ce qui concerne la durée de la douleur et l'acceptabilité de celle-ci. Ils ont montré une différence significative ente le 2 groupes dans le nombre d'antalgiques pris après la prise de misoprostol : en moyenne dans le groupe ayant pris de l'ibuprofène 1 heure avant les patientes ont pris 9 comprimés de plus après le misoprostol contre 4 seulement dans le groupe sans prémédication ($p<0.001$).

« Pain control in first-trimester and second-trimester medical termination of pregnancy: a systematic review » est une revue systématique de la littérature réalisée par Emily Jackson et Nathalie Kapp, publiée en 2011 dans la revue Contraception. Cette revue de la littérature a retrouvé 4 études conduites sur des patientes réalisant une IVG à moins de 8 semaines de grossesses qui montraient qu'une prémédication par ibuprofène, ou paracetamol, ou paracetamol et codeine ne diminuaient pas l'intensité de la douleur.

Nouvelle proposition :
13. Il semblerait que la prise d'IBUPROFENE 1 heure avant la prise de MISOPROSTOL ne soit pas efficace dans la diminution de l'intensité de la douleur, ainsi que dans sa durée et son acceptabilité. Elle augmenterait également la prise d'antalgiques après la prise de MISOPROSTOL. La prémédication ne serait donc pas une proposition optimale dans la prise en charge de la douleur. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

14. L'IBUPROFENE devrait être pris simultanément au MISOPROSTOL pour être le plus efficace. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 39.1%
Vos commentaires :
- Pas forcément cf réponse précédente
- Est-il vraiment PLUS efficace ou autant ?
- Je garde quand même l'habitude de la faire avant pour aussi désangoisser les patientes "j'ai déjà pris un truc donc je n'aurais pas forcément mal" et elles risquent moins de le vomir
- Prendre en compte le délai d'action de l'ibuprofène plus long que le misoprostol.

- Car risque de vomissements et moindre efficacité
- Je ne sais pas ...
- Même pb qu'à la question 12
- Pour moi je le conseille dès le début des contractions car 40%des expulsions ont lieu le lendemain
- 15 à 20mn avant
- Il y a peut-être un risque de diminuer l'efficacité du misoprostol (mécanismes d'action opposés)
- C'est mieux de le prendre avant pour laisser le temps d'efficacité
- Garder la 15 uniquement

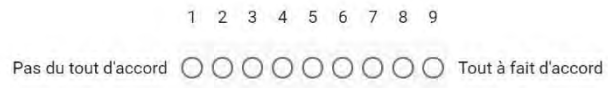
Justification :
« Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study » est une étude israélienne de 2012 publiée par Avraham et Al. sur 61 femmes dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de la prise simultanée de l'ibuprofène au misoprostol en évaluant la prise d'antalgiques supplémentaires. Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle avec un groupe recevant 800 mg d'ibuprofène de façon simultanée au misoprostol et l'autre groupe recevant un placebo. L'évaluation se faisait sur l'échelle numérique de la douleur ainsi que sur les antalgiques supplémentaires pris après. Dans le groupe placebo on retrouve une prise d'antalgiques supplémentaires pour 78% des patientes contre 38% dans le groupe recevant de l'ibuprofène. Au niveau de l'échelle numérique, la douleur était supérieure de 1.5 point dans le groupe placebo par rapport au groupe recevant de l'ibuprofène.

« Two prophylactic medication approaches in addition to a pain control regimen for early medical abortion < 63 days' gestation with mifepristone and misoprostol: a randomized, controlled trial » est un essai clinique réalisé par Morgan Dragoman dont l'objectif est de trouver quel antalgique, contre placebo, est le plus efficace dans le cadre de prises systématiques (simultanée à celle du misoprostol puis 4 heures après sa prise) vient de se terminer. L'article n'est pas encore paru mais quelques résultats ont été révélés lors d'une communication orale à Nantes le 15 septembre 2018. L'essai inclut 563 femmes originaires du Népal, d'Afrique du Sud et du Vietnam et retrouve une efficacité de l'association ibuprofène (400mg)-métoclopramide sur le pic douloureux et le nombre de prises médicamenteuses. Cette efficacité est plus importante que celle du tramadol ou du placebo.

--> Pas de comparaison directe entre différents moments de prise de l'ibuprofène mais efficacité démontrée à plusieurs reprises lors d'une prise simultanée à celle du misoprostol.

De plus, la prise concomitante permet de ne pas avoir encore les effets secondaires du MISOPROSTOL dont les nausées et les vomissements.

Nouvelle proposition :
14. L'efficacité de l'IBUPROFENE a été démontrée lors de la prise simultanée avec le MISOPROSTOL. Il semblerait donc optimal de le prescrire de manière concomitante à la prise de MISOPROSTOL. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

15. Si présence de facteurs prédictifs de douleurs plus importantes, tels que dysménorrhée, nulliparité, nulligestité, jeune âge, âge gestationnel avancé et IMC faible, la co-prescription d'antalgiques de palier 2 doit être systématiquement envisagée. (Proposition validée)
≥ 8 = 91.3%
Vos commentaires :
- Mais je le fais même sans facteur de risque (si besoin, elles l'ont)
- ... et même A LA PLACE de l'Ibuprofène
- Ne faut-il pas l'envisager dans tous les cas ? même pour des patients sans risque de douleurs plus importants

? en si besoin par exemple, si 1ères lignes du protocole insuffisantes ?
- Je les proposerai en si besoin

Justification :
En effet, on peut le proposer en si besoin pour les patientes ne présentant pas les facteurs prédictifs de douleurs plus importantes cités ci-dessus. Pour les patientes présentant les facteurs de risque, la prescription d'un palier 2 doit être systématique en plus de l'IBUPROFENE.

16. La dose initiale d'IBUPROFENE prescrite doit être de 800 mg. (Proposition à retravailler)
≥ 8 : 47,8 %
Commentaires :
- 1200mg me semble mieux
- Je ne sais pas, je donne 400 mg et CODOLIPRANE à la demande
- Ça peut, mais je ne le fais pas. Je donne 400 à prendre avant. Il faut que je change mes pratiques.
- 400mg x 3 par jour
- Plutôt 400mg x 3/jour au milieu des repas soit 1200mg
- A 400 mg ça suffit parfois
- Oui si lié à la question 15
- …mais je prescrirai autre chose
- 400mg par prise max ?
- 400mg peuvent suffire associés à 1g de PARACETAMOL
- Pas de dose de charge
- J'ajouterai sauf cas particulier (patiente qui préfère prendre 400mg ou qui a déjà pris 400mg sans douleurs excessives)
- En alternance avec un CODOLIPRANE ok

Justification :
Dans de nombreuses études sur la prise en charge de la douleur dans l'IVG, la dose initiale d'IBUPROFENE retrouvée est de 800mg.
Notamment dans l'étude « Pre-emptive effect of ibuprofen versus placebo on pain relief and success rates of medical abortion: a double-blind, randomized, controlled study », qui est une étude israélienne de 2012 publiée par Avraham et Al, qui compare une prise d'IBUPROFENE à 800mg versus placebo, et prouve une supériorité de l'IBUPROFENE en mettant notamment en évidence une consommation nettement supérieure d'antalgiques supplémentaires dans le groupe placebo, et douleurs plus importantes dans le groupe placebo

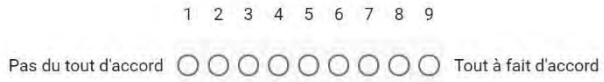
L'étude « Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion », une étude américaine réalisée en 2013 et publiée par Raymond et Al., compare la prise prophylactique ou thérapeutique d'IBUPROFENE par rapport à la prise de MISOPROTOL, et se base également sur une dose de 800mg

A l'inverse, dans les autres études utilisant une dose moindre d'IBUPROFENE à 400mg comme l'étude canadienne « Pain control in medical abortion » par Wiebe, en 2001, ne retrouve pas de différence significative sur le score de la douleur entre les 3 groupes, placebo, IBUPROFENE 400mg et PARACETAMOL + CODEINE.

A cela, s'ajoute les résultats de la thèse de Marion ACHACHE « Peut-on améliorer la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile ? Enquête auprès des patientes et soignants du REIVOC. » de février 2019 avec la mise en évidence chez 50% des patients de douleurs sévères (EN ≥7) confirmant une nécessité d'une amélioration de la prise en charge de douleur.

Nouvelle proposition :

16. Une dose initiale de 800mg est efficace sur la douleur et semble réduire le nombre d'antalgiques consommé par les patientes. Il serait donc intéressant de la proposer plus largement pour améliorer la prise en charge de la douleur encore insuffisante. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

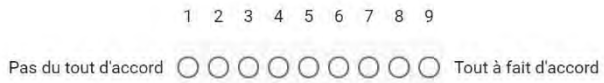
17. 4 heures après la première prise, une seconde prise d'AINS peut être proposée en l'absence de saignements, de signes d'expulsion ou si persistance des douleurs. (Proposition à retravailler)
≥ 8 : 65,2 %
Vos commentaires :
- Sous réserve de ne pas dépasser 1200mg/jour
- A 400mg
- Parfois je propose plutôt une seconde prise de MISOPROSTOL, même si les études disent que finalement, ce ne serait pas plus efficace
- Même s'il y a des saignements
- 8h après
- Retravailler la formulation j'ai dû lire plusieurs fois la phrase pour la comprendre
- Je proposerais plutôt 6 heures après
- D'abord CODOLIPRANE
- "en cas de douleur en et/ou en l'absence de saignement ou de signe d'expulsions"

Justification :
Comme justifié précédemment à partir des données de la thèse de Marion ACHACHE « Peut-on améliorer la prise en charge de la douleur au cours d'une IVG médicamenteuse à domicile ? Enquête auprès des patientes et soignants du REIVOC. », la prise en charge de la douleur de l'IVG est actuellement non satisfaisante, avec des douleurs parfois sévères principalement dans les 8 premières heures après la prise du MISOPROTOL.

Une seconde prise rapprochée d'AINS peut permettre de couvrir le pic douloureux, après un intervalle de 4 heures.
Cette seconde prise d'AINS n'étant pas systématique, mais proposée si persistance de douleurs, et/ou absence de saignement ou de signe d'expulsion.

L'étude « Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion », réalisée en 2013 et publiée par Raymond et Al, compare la prise prophylactique ou thérapeutique d'IBUPROFENE 800mg par rapport à la prise de MISOPROTOL, et propose des prises rapprochées d'IBUPROFENE toutes les 4 à 6 heures.

Nouvelle proposition :
17. Une seconde prise rapprochée d'IBUPROFENE peut être proposée en cas de douleur persistante et/ou en l'absence de saignement ou de signe d'expulsions, 4 à 6 heures après la première prise. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

18. Cette seconde dose d'IBUPROFENE doit être de 400 mg en l'absence de facteurs prédictifs de douleurs importantes, et de 800 mg en présence de facteurs prédictifs ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7). (Proposition à retravailler)

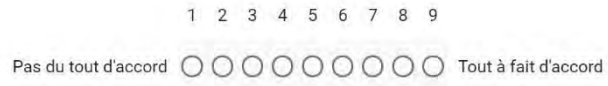
≥ 8 : 52,2 %
Commentaires :
- 400mg suffisent
- Prise de 400mg et association d'un palier 2 si douleurs intenses
- 800 mg seulement si les douleurs sont très intenses
- Un AINS, pas de l'IBUPROFENE !!! Avec le NAPROXENE, vous êtes à pleine dose avec 2, voire 1 comprimé ; il en faut 6 pour être à pleine dose d'IBUPROFENE. Pitié pour les patientes !
- 800mg en une prise me paraissent très importants
- Ne sait pas
- Pas claire
- Changer de palier

Justification :
Cette seconde prise d'IBUPROFENE ne serait pas systématique comme décrit dans la proposition précédente, et serait exceptionnellement de 800mg en cas de facteurs prédictifs de douleurs.
Dans les autres cas, la seconde dose proposée serait de 400mg.

L'étude « Prophylactic Compared With Therapeutic Ibuprofen Analgesia in First-Trimester Medical Abortion » propose des doses d'IBUPROFENE de 800mg, toutes les 4 à 6 heures, avec conseil d'un maximum de 4 prises par jour (soit 3200 mg), sans effet secondaire notable rapporté.

De plus, en cas de facteurs prédictifs de douleur, un antalgique de palier 2 sera systématiquement proposé à la patiente, en plus de la prescription d'AINS.

Nouvelle proposition :
18. Cette seconde prise d'IBUPROFENE peut être exceptionnellement de 800 mg, en présence de facteurs prédictifs de douleurs importantes ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7). Elle sera de 400mg dans le cas contraire. *



Justification si note inférieure ou égale à 7

19. La prescription d'un IPP doit être systématiquement discutée en fonction des comorbidités de la patiente. (Proposition validée)
≥ 8 : 82,6 %
Vos commentaires :
- Si antécédent d'ulcère gastro-duodénal
- Est-ce vraiment utile pour 24-48 heures ?
- En fonction tolérance et antécédents
- Attention à la prescription d'IPP : IPP si antécédent d'ulcère gastro-duodénal

Justification :
D'après les recommandations du VIDAL, la prescription d'un antisécrétoire gastrique en association au traitement par AINS, dans l'objectif de prévenir des lésions digestives et leurs complications, peut être justifiée dans les situations de risque clairement identifiées telle que :
- Sujet de plus de 65 ans
- Antécédents d'ulcère gastrique ou duodénal (une infection à Helicobacter Pylori doit alors être recherchée et traitée) ou antécédent d'hémorragie digestive haute
- Association nécessaire avec un anti-agrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel) et/ou un corticoïde et/ou un anticoagulant

Dans ces situations à risque, un traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons peut être associé

pendant la durée du traitement anti-inflammatoire : LANSOPRAZOLE 15mg, OMEPRAZOLE 20mg, ESOMEPRAZOLE 20mg, PANTOPRAZOLE 20mg – Grade A

A noter que Selon l'article « Prévention des complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens : de la connaissance des facteurs de risques à leur prise en compte » de BARDOU et BARKUN, datant de 2010
Les IPP ont tous, sauf le RABEPRAZOLE, démontré leur capacité à guérir et diminuer le risque de récidive d'ulcère sous AINS.
Les IPP sont utilisés à demi-dose dans cette indication. En règle générale, pour une meilleure efficacité, les IPP doivent être prescrits le matin avant le petit-déjeuner car l'activité des pompes à protons est maximale en fin de nuit.

En conclusion, la prescription d'un IPP doit être systématiquement discutée en fonction des comorbidités et de la tolérance de la patiente. Un IPP est systématiquement prescrit à demi-dose si antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou d'hémorragie digestive haute, ou association avec un traitement antiagrégant plaquettaire ou corticoïdes

III. FAVORISER L'OBSERVANCE

20. Ecrire l'IBUPROFENE en premier sur l'ordonnance pourrait favoriser l'observance des patientes. (Proposition validée)
≥ 8 : 82,60%
Vos commentaires :
- L'éducation thérapeutique, c'est mieux
- Je ne sais pas, il se trouve que je l'écris en premier, sans doute car j'en fais prendre une heure avant le MISOPROSROL
- Parce que pas d'IBUPROFENE ; votre questionnaire est inductif !!!
- Bonne idée. Je n'avais jamais pensé que l'ordre de la prescription pouvait avoir un effet.

Justification :
Ecrire en premier l'IBUPROFENE pour favoriser l'observance des patientes, ne dispense bien sûr pas d'éducation thérapeutique.

21. Le PHLOROGLUCINOL, n'ayant pas prouvé son efficacité, ne doit pas figurer sur l'ordonnance afin d'éviter les prises retardées et insuffisantes d'AINS. (Proposition à retravailler)
≥ 8 = 69.5%
Vos commentaires :
- Il s'agit d'une co analgésie qui peut être intéressante donc pas nécessaire de la supprimer mais plutôt distinguer les traitements à prendre en "systématique et ceux en "si besoin"
- Permet une alternative interdose
- Effet peut être placebo mais pourquoi s'en passer. Certaines patientes sont soulagées avec et c'est sans danger. Je ne pense pas que ça retarde la prise d'autres antalgiques
- Il peut être pris en alternance si le renouvellement de l'Ibuprofène n'est pas possible quand le délai est trop cours, à condition que la douleur soit peu importante : EVA<5/10
- Efficace chez certaines patientes
- Parfois cela permet de donner qqc toutes les 2 heures
- Effet placebo

Justification :
Recommandations de Pratique Clinique du CNGOF de 2016 : le phloroglucinol n'a pas montré son efficacité et n'est donc pas recommandé.

D'après le VIDAL, la preuve de l'efficacité du PHLOROGLUCINOL dans les dysménorrhées ne repose sur

aucune étude mais sur un avis d'expert ou groupe de travail.

Enfin, selon la HAS, l'efficacité est faible et malgré le peu d'effets indésirables qu'il entraîne, le service médical rendu du PHLOROGLUCINOL est faible dans le traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.

Nouvelle proposition :

21. Le PHLOROGLUCINOL, n'ayant pas prouvé son efficacité, n'est pas recommandé et ne doit pas être prescrit en priorité. Il peut être utilisé en si besoin, en cas de douleurs peu intenses (EN < 3) chez des patientes pour qui il est efficace lors de dysménorrhées. *

Justification si note inférieure ou égale à 7

22. Certaines patientes sont réticentes voire opposées à la prise de médicaments en général ou d'AINS en particulier. Une explication orale simple des mécanismes de la douleur dans l'IVG justifierait la prescription d'AINS et permettrait de les rassurer. (Proposition validée)

≥ 8 = 91.3%

Vos commentaires :

- Il ne me semble pas que ce soit la préoccupation première des patientes en cas d'IVG ....

Justification :

Ces explications peuvent être données seulement si la patiente semble réticente à prendre des médicaments antalgiques et en particulier les AINS. Il s'agit simplement de rassurer la patiente si elle n'a pas l'habitude des anti-inflammatoires.

23. Il faut prévenir les patientes d'une mise en garde éventuelle du pharmacien devant les doses élevées prescrites. (Proposition validée)

≥ 8 : 86,9 %

Vos commentaires :

- Pourquoi une dose élevée !
- .... hélas .... mais on peut aussi écrire "je dis bien"
- Normalement ont prévenir de la "surdose" dans tous les cas

24. La remise d'une fiche conseil écrite aux patientes expliquant les mécanismes de la douleur et le protocole de prescription d'AINS pourrait favoriser l'observance. (Proposition validée)

≥ 8 : 86,9 %

Vos commentaires :

- Elles ont trop la tête ailleurs. Elles ne souhaitent parfois pas avoir le dossier guide de l'IVG, ni parfois de document sur la contraception de relai, alors encore un papier en plus, je ne suis pas sûre.
- L'observance est améliorée par l'information et la compréhension du patient. Explication de l'ordonnance à l'issue de la consultation (par médecin ou par IDE ou sage-femme coordinatrice) +/- document écrit d'information sont souvent intéressants et suffisent à rassurer les patients.
- Idem : ce n'est pas le sujet premier dans l'IVG

Justification :

Le fait de remettre un support écrit supplémentaire simplifié à la patiente, peut lui permettre à distance de la consultation d'être rassurée concernant la prise des AINS, et lui rappeler les modalités en cas de doute sur la prise des antalgiques, même si effectivement cela fait un support écrit supplémentaire.

Annexe 5 : Troisième ronde

Optimisation de la prescription et de l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, Protocole

Bonjour à toutes et à tous,

Merci de votre participation active à notre deuxième ronde, malgré la longueur du questionnaire.

Nous revenons vers vous une dernière fois afin de vous proposer le protocole final élaboré à partir de vos réponses pour validation.

L'ensemble des propositions de la deuxième ronde ont été validées par les participants.

Ce protocole sera transmis aux praticiens du réseau REIVOC. Il est accompagné d'une ordonnance type, à remplir par les praticiens, détaillant notamment les prises d'AINS et remise à la patiente.

Des commentaires libres pourront être ajoutés si vous le souhaitez après évaluation du protocole.

Nous vous remercions encore une fois pour cette dernière participation.

Floriane et Aurore.

Votre nom

Vous êtes

- Médecin Généraliste
- Sage-Femme
- Gynécologue
- Anesthésiste
- Pharmacien

Ordonnance type

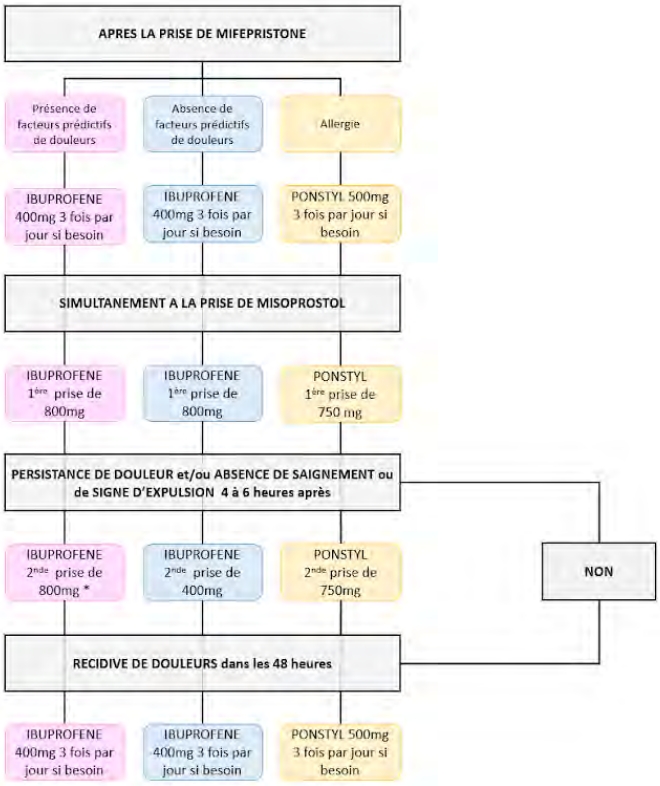
1. **IBUPROFENE ou ACIDE MEFENAMIQUE :** confère PROTOCOLE AINS
   - Posologie à préciser pour chaque moment de prise :
     - Après la MIFEPRISTONE :
     - Simultanément à la prise de MISOPROSTOL :
     - 4 à 6 heures après :
     - Pendant 48 heures si récidive des douleurs :

2. **ANTALGIQUE DE PALIER 2 (association paracétamol/codéine, paracétamol/opium, paracétamol/tramadol ou tramadol seul) :**
   - Prise systématique en cas de facteurs prédictifs de douleurs importantes tels que dysménorrhée, nulliparité, nulligestité, jeune âge, âge gestationnel avancé et IMC faible
   - Prescription en si besoin si absence de facteurs de risque

3. **PHLOROGLUCINOL :** uniquement en si besoin, en cas de douleurs peu intenses (EN < 3) chez des patientes pour qui il est efficace lors de dysménorrhées.

4. **IPP type ésoméprazole à dose préventive :** en fonction des comorbidités de la patiente.
   - Prescription systématique si antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou d'hémorragie digestive haute, ou si association avec un traitement antiagrégant plaquettaire ou corticoïdes.
   - Prescription à discuter avec la patiente si autres facteurs de risque de gastro-toxicité (autres complications gastro-intestinales antérieures, infection par Helicobacter pylori, MICI) ou antécédent de dyspepsie à la prise antérieure d'AINS.

Protocole AINS

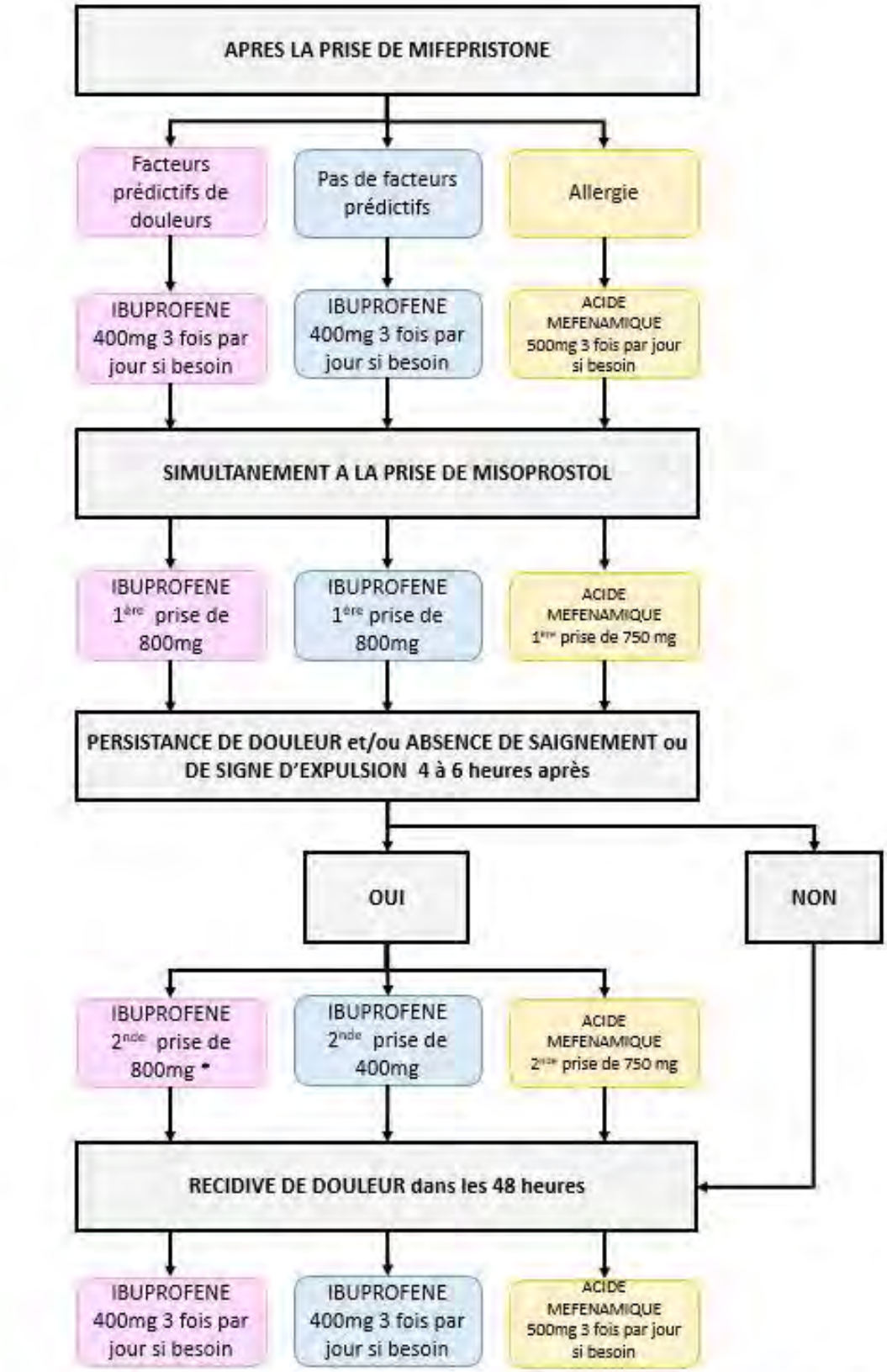


1 2 3 4 5 6 7 8 9

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

Vos commentaires libres

Annexe 6 : Protocole et ordonnance-type modifiés



*ou si les douleurs présentes sont très intenses (EN>7), même en l'absence de facteurs prédictifs

Ordonnance type

1. **<u>IBUPROFENE ou ACIDE MEFENAMIQUE</u>** *(si allergie vraie à l'IBUPROFENE)* : confère PROTOCOLE AINS
   - Posologie à préciser pour chaque moment de prise :
     - Après la MIFEPRISTONE
     - Simultanément à la prise de MISOPROSTOL
     - 4 à 6 heures après
     - Pendant 48 heures si récidive de douleur

2. **<u>ANTALGIQUE DE PALIER 2 (association paracétamol/codéine, paracétamol/opium, paracétamol/tramadol ou tramadol seul) :</u>**
   - Prise systématique en cas de facteurs prédictifs de douleurs importantes tels que dysménorrhée, nulliparité, nulligestité, jeune âge, âge gestationnel avancé et IMC faible
   - Prescription en si besoin si absence de facteurs de risque

3. **<u>PHLOROGLUCINOL :</u>** uniquement en si besoin, en cas de douleurs peu intenses (EN < 3) chez des patientes pour qui il est efficace lors de dysménorrhées.

4. **<u>IPP type OMEPRAZOLE à dose préventive :</u>** en fonction des comorbidités de la patiente.
   - Prescription systématique si antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou d'hémorragie digestive haute, ou si association avec un traitement antiagrégant plaquettaire ou corticoïdes.
   - Prescription à discuter avec la patiente si autres facteurs de risque de gastro-toxicité (autres complications gastro-intestinales antérieures, infection par Helicobacter pylori, MICI) ou antécédent de dyspepsie à la prise antérieure d'AINS.

AUTEURS : **Floriane MASSIAS, Aurore PONCELET**

TITRE : **Comment optimiser la prescription et l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire ? Elaboration d'un protocole pour le réseau REIVOC**

DIRECTRICE DE THESE : **Dr Anne SAINT-MARTIN**

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : **Toulouse, Faculté de Médecine de Rangueil, 8 novembre 2019**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : **MEDECINE GENERALE**

INTRODUCTION : L'interruption volontaire de grossesse réalisée par voie médicamenteuse, en particulier en ambulatoire, est en constante augmentation. Elle reste cependant un acte douloureux dont la prise en charge antalgique actuelle n'est pas satisfaisante. Les AINS sont les molécules de choix dans ce contexte mais ils ne sont pas souvent prescrits de manière optimale et leur observance n'est pas idéale. L'objectif de cette étude était l'optimisation de la prescription et de l'observance des AINS dans l'IVG médicamenteuse en ambulatoire, à l'aide d'un protocole pour le réseau REIVOC. **MATERIEL ET METHODES :** Pour obtenir un consensus, la méthode de Delphi a été utilisée à l'aide de 3 rondes successives soumises à un panel d'experts de différentes spécialités. Les questionnaires puis le protocole établis sont issus d'une revue narrative de la littérature réalisée antérieurement. **RESULTATS :** 23 experts ont répondu aux rondes. Le protocole sous forme d'arbre décisionnel accompagné de l'ordonnance-type élaborés, proposent des doses adaptées aux facteurs prédictifs de douleurs plus importantes et aux allergies, et des prises définies permettant de couvrir le pic douloureux. Ils ont permis d'obtenir un consensus à 75% auprès des experts interrogés. **CONCLUSION :** Un protocole de prescription des AINS a donc été rédigé, offrant un cadre rassurant aux praticiens comme aux patientes. Il serait utile d'en évaluer l'adhésion et l'efficacité, ainsi que la possible efficacité de d'autres traitements antalgiques, notamment de palier 3.

Mots clés : IVG médicamenteuse, AINS, douleur, protocole

How to optimize prescription and compliance of NSAIDs in the outpatient medical abortion? Elaboration of a protocol for the REIVOC network.

INTRODUCTION: Medical abortion, especially outpatient, is constantly increasing. However, it remains painful act whose current antalgic treatment is not adequate. NSAIDs are the molecules of choice in this context, but they are not often prescribed optimally, and their compliance is not ideal. The objective of this study was to optimize the prescription and compliance of NSAIDs in outpatient medical abortion, using a protocol for the REIVOC network. **METHODS:** To obtain a consensus, the Delphi method was used with 3 successive rounds submitted to a panel of experts from different specialties. The questionnaires and the established protocol come from a narrative review of the literature previously done. **RESULTS:** 23 experts answered the rounds. Protocol in the form of a decision tree with the standard prescription form, suggest doses adapted to the predictive factors of greater pain and allergies, and defined catches to cover the pain peak. They obtain a 75% consensus among the experts interviewed. **CONCLUSION:** A prescription protocol for NSAIDs has been drafted, providing a reassuring framework for both practitioners and patients. It would be useful to evaluate adhesion and efficacy, and the efficacy of other analgesic treatments, especially level 3 treatment.

Key Words : medical abortion, pain, anti-inflammatory agents