

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2021

THESES 2021/TOU3/2109

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Agathe BACROT

**L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE MEDICAMENTEUSE :
MESURES DEROGATOIRES LIEES A LA PANDEMIE DE COVID-19**

20 décembre 2021

Directeur de thèse : Professeur Florence Taboulet

JURY

Président :	Professeur Florence Taboulet
1er assesseur :	Emilie Lecocq
2ème assesseur :	Docteur Frédérique Démoulin
3ème assesseur :	Docteur Michel Huc

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAÈVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

Remerciements

A mon président de thèse,

Madame le Professeur Florence Taboulet, Professeur de Droit et Economie de la santé à l'Université Paul Sabatier Toulouse III, qui m'a accompagnée dès mon entrée à la faculté de pharmacie de Toulouse. Je ne saurais suffisamment vous remercier pour ces nombreux conseils que vous m'avez apportée tout au long de mes études, que ce soit sur le choix de mon orientation, de mes stages ou pour l'écriture de cette thèse.

Aux membres de mon jury,

Madame Emilie Lecocq, manager chargé d'affaires réglementaires chez Nordic Pharma, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et je suis certaine que nous entamons une très belle collaboration.

Madame Frédérique Démoulin, Docteur en pharmacie, manager chargé de veille réglementaire chez Pierre Fabre, je te remercie pour ces six mois de stage passés à tes côtés qui m'ont permis de prendre confiance en moi dans le monde professionnel.

Monsieur Michel Huc, Docteur en pharmacie, Chef d'entreprise, Aspe Conseil, je vous remercie de m'avoir fait confiance pour mon premier stage en affaires réglementaires, en plein confinement. Ce fut finalement une expérience très enrichissante.

A mes amis,

Merci à Marie, Chloé, Julie pour cette belle rencontre, ces fous rires, ces voyages. J'espère que vous vous épanouirez complètement en officine. J'attends avec impatience vos remplacements dans les DOM-TOM pour continuer les vacances avec vous !

Merci à Gautier, rencontré sur les bancs de la PACES, dans un contexte très particulier. Tu le sais, je serai toujours là pour toi.

Merci à une autre rencontre datant de la PACES, Claire, pour ton franc parler qui me fait tant rire. Ne change rien, surtout.

Merci à ces filles, Sarah, Maéva, Célia, de vraies pépites.

Merci à tous mes amis du CrossFit, qui m'ont permis de penser à autre chose après de longues journées et surtout de me dépasser toujours plus. Vous me manquez déjà.

Merci à mes plus anciens amis, Laura, Mathilde, Maya, Loïc et tous les autres, pour ces belles années qui nous ont construit et dont on garde de si beaux souvenirs.

Et enfin, merci à mon bibi, Florian, qui déteste que je l'appelle comme ça. Il est certain que je n'aurais pas eu ce parcours sans toi. Je garde un souvenir incroyable de toutes ces heures passées assis au fond de cet amphithéâtre et de toutes les autres en dehors de cette fac.

A ma famille,

Merci à ma sœur, qui a toujours été mon modèle ; à mon frère, premier pharmacien de la famille.

Merci à mes parents, qui ont toujours cru en moi et m'ont toujours soutenu. Vous avez tant fait pour moi.

Je ne le vous dis pas assez, je vous aime.

Table des matières

Remerciements	4
Table des matières.....	6
Table des tableaux.....	9
Table des figures.....	11
Liste des abréviations.....	12
Introduction	13
PARTIE 1 : L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE	15
Chapitre 1 : cadre juridique de l'interruption volontaire de grossesse	15
I. 1920-1967 : interdiction de la contraception et de l'avortement	15
II. 1967 et 1975 : dates clés dans l'autorisation de contraception et de l'IVG .	16
III. La consolidation des mesures législatives	17
Chapitre 2 : aspects médicaux et techniques de l'interruption volontaire de grossesse.....	19
I. Le choix de la méthode d'IVG	19
1) La première consultation médicale préalable à l'IVG	19
2) La consultation psycho-sociale	20
3) La seconde consultation médicale préalable à l'IVG.....	20
II. L'IVG chirurgicale.....	21
III. L'IVG par voie médicamenteuse	22
1) Les recommandations en France avant la pandémie de COVID-19.....	23
2) Les molécules utilisées dans l'IVG médicamenteuse	25
a) Indication et posologie	25
b) Mode d'action.....	28
c) Contre-indications et précautions d'usage	28
a) Indication et posologie	29
b) Mode d'action.....	29
c) Contre-indications et précautions d'usage	30
d) Plan de gestion des risques	31
a) Indication et posologie	32

b) Mode d'action.....	32
c) Contre-indications et précautions d'usage	33
3) Prise en charge en France.....	33
PARTIE 2 : MESURES DEROGATOIRES PRISES DURANT LA PANDEMIE DE COVID-19.....	35
Chapitre 1 : Le contexte sanitaire.....	35
I. Présentation du virus	35
1) Origine du virus.....	35
2) Caractéristiques du virus	36
3) Mode de transmission.....	36
4) Immunopathogénèse	37
5) Epidémiologie	38
6) Définition d'une pandémie	38
7) Réponse législative au contexte sanitaire en France.....	39
Chapitre 2 : L'impact sanitaire et réglementaire de la COVID-19 sur l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse	43
I. Etat des lieux lors de l'état d'urgence.....	43
1) Consommation de médicaments pendant le confinement	43
2) Recours aux IVG avant et pendant la pandémie de COVID-19	45
II. L'IVG médicamenteuse à domicile durant l'état d'urgence sanitaire	50
1) Mesures rapides de la HAS	50
2) Arrêté du 14 avril 2020.....	54
3) Principe de la prescription hors AMM	58
III. Pérennisation d'une mesure transitoire.....	61
1) Contentieux au Conseil d'Etat.....	61
2) Reconduction des mesures lors du second confinement.....	63
3) Proposition de loi pour renforcer le droit à l'avortement.....	64
4) Recommandations de la HAS de 2021	66
Conclusion	70
Annexes	73

Annexe 1 : Tableau récapitulant les délais légaux d'une IVG avant la période de crise sanitaire	73
Annexe 2 – Document prévu dans le cadre du PGR de MisoOne® destiné aux patientes.....	74
Annexe 3 - Document prévu dans le cadre du PGR de MisoOne® destiné aux professionnels de santé	77
Bibliographie	80

Table des tableaux

Tableau 1 : Comparaison entre les schémas posologiques du RCP de la Mifegyne® et des recommandations de la HAS de 2010 pour une IVG de moins de 7 SA.....	27
Tableau 2 : Comparaison entre les schémas posologiques du RCP de la Mifegyne® et des recommandations de la HAS de 2010 pour une IVG réalisée entre 7 et 9 SA	27
Tableau 3 : Recommandations de l'OMS sur l'utilisation de médicaments pour la réalisation d'une interruption volontaire de grossesse	27
Tableau 4 : Comparaison des forfaits des différentes pratiques d'IVG en France d'après le site de l'Assurance maladie	34
Tableau 5 : Consommations médicamenteuses des médicaments de contraception hormonaux et de procréation médicalement assistée du 2 mars au 13 septembre : écart relatif entre les nombres de délivrances observées et attendus. <i>Source : rapport EPI-PHARE Usage des médicaments en ville en France durant l'épidémie de Covid-19</i>	44
Tableau 6 : Ecart absolu entre le nombre de délivrances des médicaments utilisés de contraception, hormonaux et PMA observé en 2020 et le nombre attendu en 2020, selon les périodes. <i>Source : rapport EPI-PHARE Usage des médicaments en ville en France durant l'épidémie de Covid-19</i>	45
Tableau 7 : Évolution du nombre d'IVG selon le lieu de réalisation. <i>Source : Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.</i>	46
Tableau 8 : Évolution mensuelle du nombre des IVG en 2018, 2019 et 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (<i>Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.</i>).....	49
Tableau 9 : IVG en téléconsultation en 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (<i>Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey</i>	

(DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.).....49

Tableau 10 : Présentation des principales recommandations nationales et internationales sur le protocole de réalisation des IVG médicamenteuses en ville à la 8ème et 9ème SA (de 50 à 6351

Tableau 11 : Tableau des prix (€) des médicaments délivrés pour une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée avant la sixième semaine de grossesse et du montant du sous-forfait médicament facturé par le pharmacien ainsi que, le cas échéant, des honoraires de dispensation associés....56

Tableau 12 : Tableau des prix (€) des médicaments délivrés pour une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée à partir de la sixième semaine de grossesse et jusqu'à la fin de la septième semaine de grossesse et du montant du sous-forfait médicament facturé par le médecin, la sage-femme ou le pharmacien ainsi que, le cas échéant, des honoraires de dispensation associés....57

Tableau 13 : Comparaison des différentes recommandations de la HAS avant et pendant l'épidémie de COVID-19.....69

Table des figures

Figure 1 : Structure de la mifépristone	28
Figure 2 : Structure du misoprostol	30
Figure 3 : Structure de la prostaglandine E ₁	30
Figure 4 : Structure du géméprost.....	32
Figure 5 : Mécanismes suspectées de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2. <i>Source : Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne. juin 2020;41(6):375-89.</i>	37
Figure 6 : Evolution du nombre d'IVG total entre 2010 et 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (<i>Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.</i>).....	46
Figure 7 : Evolution des pratiques d'IVG d'après les résultats d'un rapport de la DREES (<i>Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.</i>).....	48
Figure 8 : Comparatif de l'accès précoce et de l'accès compassionnel aux médicaments. <i>Source : Solidarités-sante.gouv. Fiche – Informations et procédures relatives à la réforme de l'accès précoce et compassionnel de certains médicaments. Juin 2021</i>	60
Figure 9 : Synthèse des recommandations de bonnes pratiques de la HAS (<i>HAS, Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse – Recommandation de bonne pratique. 12 avril 2021</i>).....	67

Liste des abréviations

AAP	Autorisation d'Accès Précoce
AINS	Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
CCNE	Comité Consultatif National d'Ethique
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
DREES	Direction de la recherche, des études de l'évaluation et des statistiques
DIU	Dispositif Intra-Utérin
EI	Effet Indésirable
HAS	Haute Autorité de Santé
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SA	Semaines d'Aménorrhées
SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
USPPI	Urgence de Santé Publique de Portée Internationale
VB	Voie Buccale
VO	Voie Orale
VSL	Voie Sublinguale
VV	Voie Vaginale

Introduction

L'année 2020 sera pour tous marquée par la pandémie de COVID-19 qui aura confiné et isolé la France, l'Europe et bien plus largement, le reste du monde. Pour beaucoup, cette année restera synonyme de douloureux souvenirs dus aux pertes tragiques d'un proche, à l'anxiété sur l'avenir de notre société et de notre économie et à l'affaiblissement de la santé mentale de toute une population. La pandémie n'est d'ailleurs pas encore un lointain souvenir, tant la capacité de mutation du virus est grande.

Il est donc important de s'intéresser aux mesures dérogatoires exceptionnelles introduites et à celles ayant modifié d'autres déjà existantes afin d'assurer une sécurité sanitaire.

En effet, un grand nombre de textes réglementaires ont été publiés à partir de l'état d'urgence sanitaire introduit en France le 23 mars 2020 et tout au long de ces derniers mois, amenant Didier Tabuteau (1) à parler d'un « *véritable tsunami juridique associé au droit de l'urgence sanitaire* ». Une pandémie implique au niveau mondial une refonte profonde des systèmes de santé mais également des systèmes économiques et des modes de vie. En France, comme dans beaucoup d'autres pays, la riposte s'est traduite notamment par une restriction des libertés.

Paradoxalement, certaines mesures ont également été prises pour renforcer des droits déjà existants, comme celui du droit à l'avortement.

Depuis de nombreuses années, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) fait débat. Il est question d'affirmer le droit des femmes, tout en leur assurant sécurité des actes et de l'accompagnement médical. La question du droit à l'avortement n'est d'ailleurs pas que purement médicale. Elle raisonne également avec l'éthique et la morale d'un pays, souvent retranscrites dans la loi. Elle appelle aussi à la réflexion éthique et morale individuelle du praticien qui serait susceptible de réaliser l'avortement.

Ainsi, lorsqu'en situation de pandémie le gouvernement français a eu pour mission de protéger au mieux sa population, plusieurs mesures d'urgence ont été prises. Parmi elles, des mesures pour assurer la continuité de la prise en charge des femmes désirant pratiquer une IVG malgré les interdictions de déplacement ont été adoptées.

Les questions éthiques et morales que soulèvent le droit à l'avortement ne seront pas abordées dans cette thèse.

La première partie de cette thèse sera donc consacrée à l'interruption volontaire de grossesse et son cadre juridique et scientifique avant l'épidémie de coronavirus.

La seconde partie sera dédiée aux mesures dérogatoires prises durant la pandémie de COVID-19. Après avoir rappelé le contexte sanitaire, seront détaillés l'impact sanitaire et réglementaire de la pandémie sur l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse.

PARTIE 1 : L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

Chapitre 1 : cadre juridique de l'interruption volontaire de grossesse

I. 1920-1967 : interdiction de la contraception et de l'avortement

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est au centre des débats juridiques, éthiques et médicaux depuis de nombreuses années.

Au lendemain de la Première Guerre mondiale, en 1920, est promulguée une loi « réprimant la provocation à l'avortement et à la propagande anticonceptionnelle » (2). L'avortement est selon le code pénal¹ un crime jugé aux assises.

En 1923, l'avortement devient un délit jugé en correctionnel, procédure plus rapide que le recours à la Cour d'assises (3).

L'avortement évolue avec la loi de 1942 en crime contre la sûreté de l'Etat passible de la peine de mort. Cette loi fut ensuite abrogée en 1944 à la Libération (4).

Le docteur Marie-Andrée Lagroua Weill-Hallé fonde en 1956 la Maternité Heureuse, qui deviendra en 1960 le Planning familial. Son objectif est de délivrer des informations sur la maternité mais également sur le contrôle des naissances. La question de la contraception se place alors au centre des débats, jusqu'à atteindre les parlementaires (5).

¹ Article 317 (abrogé) du code pénal (ancien)

II. 1967 et 1975 : dates clés dans l'autorisation de contraception et de l'IVG

En 1967, la contraception médicalisée est autorisée par la loi Neuwirth, relative à la régulation des naissances², afin de lutter contre les avortements clandestins. La contraception médicalisée regroupe les pilules, les dispositifs intra-utérins (DIU) ou stérilets, les diaphragmes et les gelées spermicides. La fabrication et la vente de ces différents moyens contraceptifs sont réglementées par cette loi.

En 1974 une nouvelle loi³ promulguée apporte divers aménagements à la loi de 1967 comme l'ouverture de la contraception aux mineures ou encore le remboursement de certaines pilules contraceptives par la Sécurité Sociale (5).

En 1975 est adopté par le Parlement le projet de loi sur l'IVG⁴ porté par Simone Veil. Cette loi prévoyait pour une durée de cinq ans de suspendre « *l'application des dispositions des quatre premiers alinéas de l'article 317 du code pénal lorsque l'interruption volontaire de la grossesse est pratiquée avant la fin de la dixième semaine par un médecin dans un établissement d'hospitalisation public ou un établissement d'hospitalisation privé* ». L'IVG devient donc une « dérogation légale » (6). Le texte de loi rappelle que cette pratique n'est pas un moyen de réguler les naissances. Le Gouvernement s'engage alors à créer des centres de planification ou d'éducation familiale afin de délivrer une information complète et sûre à chaque femme le demandant.

De plus la loi introduit une clause de conscience spécifique à l'IVG qui stipule qu'« *un médecin n'est jamais tenu de donner suite à une demande d'interruption de grossesse ni de pratiquer celle-ci [...], aucune sage-femme, aucun infirmier ou infirmière, aucun auxiliaire médical, quel qu'il soit, n'est tenu de concourir à une interruption de grossesse* ».

² Loi n°67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du code de la santé publique

³ Loi n°74-1026 du 4 décembre 1974, portant diverses dispositions relatives à la régulation des naissances, JORF du 5 décembre 1974

En 1979 la loi Pelletier⁵ reconduit définitivement la loi Veil et pérennise l'autorisation d'interruption volontaire de grossesse avant 10 semaines.

III. La consolidation des mesures législatives

La loi Roudy⁶ de 1982 permet le remboursement partiel de l'IVG.

En 1993, la loi Neiertz⁷ sanctionne le délit d'entrave à l'IVG.

En 2001, une nouvelle loi⁸ rallonge le délai légal d'avortement à douze semaines de grossesse. D'autres aménagements sont mis en place. Les mineures n'ont plus besoin de l'autorisation parentale mais doivent être accompagnées d'un adulte référent. De même, l'entretien pré-interruption de grossesse avec un conseiller conjugal auparavant obligatoire est désormais simplement proposé aux femmes majeures et reste obligatoire pour les mineures. L'organisme où se déroule la consultation doit fournir une attestation de consultation. Une deuxième consultation après l'intervention est obligatoire pour les mineures afin de réaliser un suivi et de délivrer des informations sur la contraception à la patiente.

Le choix est laissé au praticien de réaliser ou non l'acte. S'il refuse il devra communiquer à la patiente les coordonnées d'autres praticiens (7).

L'IVG peut être réalisée à tout moment de la grossesse pour motif médical c'est-à-dire « *soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic* ».

⁴ Loi n°75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse

⁵ Loi n°79-1204 du 31 décembre 1979 relative à l'interruption volontaire de la grossesse

⁶ Loi n°82-1172 du 31 décembre 1982 relative à la couverture des frais afférents à l'interruption volontaire de grossesse

⁷ Loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social

⁸ Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la conception

En 2004, le décret⁹ d'application de la loi de 2001 autorise les médecins de ville à pratiquer des IVG par voie médicamenteuse jusqu'à cinq semaines de grossesse (soit sept semaines d'aménorrhée) dans leur cabinet, à condition qu'ils aient passé une convention avec un centre d'orthogénie.

Le projet de loi de financement de la Sécurité sociale de 2013 introduit le remboursement à 100% des IVG par l'assurance maladie.

La loi de 2014¹⁰ supprime la condition de « *détresse* » pour qu'une femme puisse demander une IVG.

En 2016, les sage-femmes sont autorisées à pratiquer des IVG par voie médicamenteuse¹¹ ; par ailleurs, le délai de réflexion obligatoire de sept jours entre la première et la deuxième consultation est supprimé¹².

⁹ Décret n°2004-636 du 1^{er} juillet 2004, modifiant le décret n°2002-796 du 3 mai 2002

¹⁰ Loi n°2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes

¹¹ 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

¹² Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé 2016

Chapitre 2 : aspects médicaux et techniques de l'interruption volontaire de grossesse

I. Le choix de la méthode d'IVG

Le choix de la méthode est laissé à la patiente après consultation et avis de son médecin qui pourra la conseiller selon sa situation. Le tableau en annexe 1 récapitule les délais légaux avant la période de crise sanitaire selon la méthode d'IVG envisagée.

Deux consultations préalables à l'IVG sont obligatoires pour toutes les femmes, quelle que soit la méthode choisie. Une consultation psycho-sociale supplémentaire obligatoire pour les patientes mineures est également proposée aux femmes majeures (8).

1) La première consultation médicale préalable à l'IVG

Cette première consultation permet à la patiente d'énoncer au médecin sa volonté d'avoir recours à une IVG. Le médecin doit en retour lui délivrer des informations sur les différentes méthodes d'interruption de grossesse et les différents lieux où elles peuvent être pratiquées. Une IVG peut en effet être réalisée dans un établissement de santé mais également dans un cabinet de ville pour les IVG par voie médicamenteuse. Il doit également informer la patiente des différents risques encourus ainsi que des effets secondaires de chaque méthode.

Lors de cette première consultation, l'âge gestationnel de la grossesse devra être déterminé. Pour ce faire, le médecin peut procéder par examen clinique et interrogatoire ou par échographie en fonction de l'estimation de l'âge gestationnel (9).

Si le médecin invoque sa clause de conscience en refusant de pratiquer une IVG, il doit communiquer à la patiente les coordonnées d'autres praticiens.

Cette première consultation est l'occasion de proposer à la patiente un entretien psycho-social ainsi que de discuter avec elle des différents moyens de contraception, de prévention et de dépistage des infections sexuellement transmissibles.

La patiente reçoit une attestation de consultation médicale qu'elle devra présenter lors de la seconde consultation obligatoire.

2) La consultation psycho-sociale

Cette consultation est facultative pour les femmes majeures mais obligatoire pour les patientes mineures.

Un conseiller conjugal d'un centre de planification, d'éducation familiale ou d'un autre organisme agréé mène cet entretien.

L'objectif est d'apporter un soutien psychologique à la patiente et de lui proposer une assistance sur le plan social.

Les femmes mineures doivent obtenir le consentement de l'un de leurs parents ou de leur représentant légal. Cependant, si elles ne l'obtiennent pas ou si elles décident de ne pas les tenir au courant, les patientes peuvent décider d'être accompagnées par une autre personne majeure de leur choix. Une attestation d'entretien comprenant le nom de l'accompagnant choisi est alors remise à la patiente, qui devra la présenter au médecin lors de la dernière consultation.

3) La seconde consultation médicale préalable à l'IVG

La patiente doit fournir lors de cette seconde consultation son attestation de première consultation médicale ainsi que la confirmation de sa demande d'IVG et son consentement par écrit.

L'entretien devra permettre de déterminer les antécédents médicaux de la patiente et ses facteurs de risque.

Dans un établissement de santé, l'IVG peut être réalisée soit par une méthode chirurgicale soit par voie médicamenteuse. Le médecin ayant réalisé les consultations préalables à l'intervention n'est pas nécessairement celui qui pratiquera l'IVG. Si tel est le cas, il remet à la patiente l'attestation de deuxième consultation médicale destinée au second praticien.

A l'inverse, si la patiente décide de réaliser son interruption de grossesse en ville et sans hospitalisation, la méthode utilisée sera forcément médicamenteuse et le médecin sera obligatoirement le même.

Dans ce dernier cas, cette consultation est l'occasion pour le médecin de prévoir les deux prochaines consultations destinées à la prise médicamenteuse ainsi que la consultation de contrôle.

Le médecin prescrit également une échographie et des examens sanguins.

Enfin, une consultation psycho-sociale est systématiquement proposée après l'intervention aux patientes mineures et majeures.

II. L'IVG chirurgicale

La technique chirurgicale peut être réalisée jusqu'à la fin de la douzième semaine de grossesse. Cela correspond à la fin de la quatorzième semaine d'aménorrhée, aménorrhée signifiant depuis le début des dernières règles.

Les IVG réalisées par cette voie ne peuvent se dérouler que dans un établissement de santé.

Le taux de succès de cette méthode est d'environ 99,7% (8).

L'intervention, réalisée sous anesthésie locale ou générale, dure une quinzaine de minutes.

Elle est précédée par la préparation du col utérin grâce à la prise de médicaments. Plusieurs protocoles sont proposés tels que la prise de mifépristone 200 mg *per os* 36 à 48 heures avant l'aspiration ou de misoprostol 400 µg *per os* 3 ou 4 heures

avant l'aspiration ou de géméprost 1 µg par voie vaginale 3 heures avant l'aspiration (10).

Dans ses recommandations pour la pratique clinique, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) place le misoprostol à 400 µg en première intention dans la préparation cervicale. Le CNGOF ne recommande pas la prise seule de 200 µg de mifépristone mais de l'associer au misoprostol pour les grossesses entre 12 et 14 SA (9).

Une canule d'un calibre différent selon la date de la grossesse est reliée à un système d'aspiration permettant d'évacuer le contenu utérin.

Un traitement antalgique est prescrit à la patiente ainsi qu'une contraception à prendre dès le lendemain de l'IVG s'il s'agit d'une pilule oestroprogestative. Il est également possible de poser un stérilet en fin d'aspiration ou un implant.

III. L'IVG par voie médicamenteuse

L'IVG par voie médicamenteuse permet d'éviter de recourir à un acte chirurgical et une anesthésie. Avant la crise sanitaire de COVID-19, cette technique n'était autorisée que jusqu'à la cinquième semaine de grossesse, soit la septième semaine d'aménorrhée (SA), hors établissement de santé, par un médecin de ville¹³. Pour les grossesses ayant dépassé les cinq semaines, il était possible de réaliser l'interruption dans un établissement de santé jusqu'à sept semaines de grossesse, soit la neuvième semaine d'aménorrhée.

L'IVG médicamenteuse consiste à prendre deux médicaments différents. Dans un premier temps, la mifépristone favorise l'ouverture du col utérin. 36 à 48 heures plus tard, la prise de misoprostol déclenche les contractions nécessaires à l'expulsion de l'œuf (8).

¹³ Article R2212-10 du code de la santé publique

Cette méthode est à distinguer de la pilule du « lendemain » ou du « surlendemain ». La contraception d'urgence hormonale est une méthode contraceptive à prendre si possible dans les douze heures qui suivent un rapport sexuel non protégé afin de bloquer l'ovulation.

Différentes molécules sont utilisées dans la contraception d'urgence. Le lévonorgestrel, une hormone progestative à prendre au plus tard dans les trois jours, en supprimant le pic de l'hormone lutéinisante (LH) permet de bloquer l'ovulation. L'ulipristal acétate bloque l'action de la progestérone pour retarder l'ovulation et doit être pris au plus tard dans les cinq jours après le rapport à risque (11).

1) Les recommandations en France avant la pandémie de COVID-19

Avant la pandémie de COVID-19, les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2010 prévalaient en France (12).

Cette ligne directrice rappelle l'importance des consultations médicales préalables à l'IVG afin de délivrer à la patiente des informations claires et précises sur la procédure.

i. Les protocoles de traitement

Deux séquences de traitement sont recommandées pour les grossesses de moins de sept semaines d'aménorrhée.

La première consiste à administrer 600 mg de mifépristone à la patiente par voie orale (VO) dans un cabinet de ville ou un établissement de santé. Après 36 à 48 heures, la patiente prend par voie orale 400 mg de misoprostol.

La seconde séquence recommandée est la prise de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie de la prise de 1 mg de géméprost par voie vaginale (VV) 36 à 48 heures plus tard. Le géméprost est un médicament réservé à l'usage hospitalier.

Pour les grossesses entre sept et neuf semaines d'aménorrhée, le protocole recommandé est la prise de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie d'1 mg de géméprost par voie vaginale 36 à 48 heures plus tard.

ii. Les consultations de prise de médicaments

Lors de la première consultation, la patiente prend la mifépristone en présence du médecin qui doit lui remettre une fiche de conseils et un numéro d'urgence à appeler. Si elle a décidé de poursuivre le protocole à domicile, le médecin lui délivre lui-même le misoprostol, les pharmaciens n'étant pas autorisés à le délivrer à la patiente. Le médecin lui prescrit dans ce cas une ordonnance d'antalgiques de palier 1 comme l'ibuprofène et de palier 2 comme le paracétamol associé à l'opium ou la codéine ainsi qu'une méthode contraceptive.

La deuxième consultation, 36 à 48 heures après la première prise de médicament peut se faire à distance ou en présence du médecin. La patiente peut bénéficier d'une surveillance durant 3 heures suivant la prise de misoprostol mais cet accompagnement est facultatif.

Au plus tard 72 heures après les premiers saignements, une prévention de l'incompatibilité Rhésus doit être réalisée chez toutes les femmes Rhésus négatif. 200 µg d'immunoglobulines anti-D sont injectés à la patiente par voie intraveineuse ou intramusculaire. Si la prise de mifépristone est faite à domicile, l'injection doit être réalisée dès la prise de mifépristone.

iii. La visite de contrôle

Cette visite doit avoir lieu entre le 14^e et le 21^e jour suivant l'interruption de grossesse. Elle permet de vérifier la réussite du traitement et en cas contraire de proposer une IVG chirurgicale en cas de grossesse évolutive.

Selon les recommandations de la HAS de 2010, pour les IVG pratiquées avant sept semaines d'aménorrhée, les taux de grossesses évolutives sont de l'ordre de 1% lorsque les protocoles recommandés sont suivis.

Pour les IVG pratiquées avant 8 SA en utilisant du géméprost, elles sont d'environ 0,5% et de 1,5% si réalisées entre 8 et 9 SA.

iv. Précautions particulières pour les IVG à domicile

Compte tenu du risque d'expulsion du contenu utérin lors du retour de la patiente à domicile, il est possible de lui proposer de prendre le misoprostol chez elle, pour une fréquence d'effets indésirables (EI) comparable à celle des IVG réalisées en établissement de santé.

Cependant, la HAS a élaboré une liste de précautions à prendre. Ainsi, la patiente doit pouvoir se rendre en moins d'une heure dans un établissement de santé référent en cas d'urgence. Elle doit être mise au courant par son médecin des effets indésirables éventuels tels que les douleurs ou les hémorragies ; un arrêt de travail peut lui être prescrit. Il est recommandé que la patiente ne soit pas seule lors de la prise de médicament.

Il est rappelé l'importance de la visite de contrôle qui doit comporter un examen clinique en plus du dosage plasmatique de β -hCG ou de l'échographie pelvienne.

2) Les molécules utilisées dans l'IVG médicamenteuse

i. La mifépristone

a) Indication et posologie

La mifépristone, également connue sous le nom de RU486 ou RU38486, a été découverte par le laboratoire Roussel-Uclaf en 1980 en partenariat avec l'unité INSERM du Professeur E.E. Baulieu. Cette découverte est l'aboutissement d'un

programme de recherche sur des composés stéroïdiens ayant des propriétés antihormonales.

Elle est commercialisée en France avec le nom de spécialité Mifegyne® sous deux formes, en comprimé de 200 mg ou en comprimé de 600 mg.

Elle est indiquée dans l'interruption médicamenteuse de grossesse, au plus tard au 63^{ème} jour de grossesse, soit la 9^{ème} SA, en association séquentielle à un analogue des prostaglandines comme le misoprostol.

Dans le Tableau 1 sont regroupés les différents schémas posologiques qui figurent dans le résumé des caractéristiques du produits (RCP) de la Mifegyne® en comparaison avec les recommandations de la HAS de 2010 pour une IVG de moins de 7 SA.

Les schémas thérapeutiques sont similaires sauf dans le cas de l'utilisation de géméprost par voie vaginale où la HAS recommande l'absorption au préalable de 200 mg de mifépristone et non 600 mg comme indiqué dans l'AMM.

Sur le même principe, le Tableau 2 regroupe les posologies indiquées dans le cadre d'une IVG réalisée entre 7 et 9 SA.

La HAS ne recommande pas l'utilisation de plus de 200 mg de mifépristone dans ce cas.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) propose des recommandations pour les IVG provoquées avant et après douze semaines de grossesse, disponibles dans le Tableau 3 (13).

Les doses proposées sont très différentes de celles de l'AMM de la Mifegyne® puisque le schéma thérapeutique recommandé est 200 mg de mifépristone par VO associée 36 à 48 heures plus tard à 800 µg de misoprostol par voie buccale (VB), voie vaginale (VV) ou voie sublinguale (VSL).

Tableau 1 : Comparaison entre les schémas posologiques du RCP de la Mifegyne® et des recommandations de la HAS de 2010 pour une IVG de moins de 7 SA

	Schéma n°1 de l'AMM	Schéma n°1 de la HAS	Schéma n°2 de l'AMM	Schéma n°2 de la HAS
Mifépristone (VO)	600 mg	600 mg	600 mg	200 mg
Misoprostol (VO)	400 µg	400 µg		
Géméprost (VV)			1 mg	1 mg

Tableau 2 : Comparaison entre les schémas posologiques du RCP de la Mifegyne® et des recommandations de la HAS de 2010 pour une IVG réalisée entre 7 et 9 SA

	Schéma n°1 de l'AMM	Schéma n°1 de la HAS	Schéma n°2 de l'AMM	Schéma n°2 de la HAS
Mifépristone (VO)	200 mg	200 mg	600 mg	-
Misoprostol (VO)	-	-	-	-
Géméprost (VV)	1 mg	1 mg	1 mg	-

Tableau 3 : Recommandations de l'OMS sur l'utilisation de médicaments pour la réalisation d'une interruption volontaire de grossesse

Recommandations	Option recommandée (association)		Option alternative (médicament seul)
	Mifépristone	Misoprostol	
Avortement provoqué avant 12 semaines	200 mg VO, une seule prise	800 µg VB, VV ou VSL	800 µg VB, VV, VSL
Avortement provoqué à partir de 12 semaines	200 mg VO, une seule prise	400 µg VB, VV ou VSL toutes les 3 heures	400 µg VB, VV ou VSL toutes les 3 heures

b) Mode d'action

La progestérone est une hormone stéroïdienne qui permet l'épaississement de l'endomètre et ainsi l'implantation de l'embryon.

La mifépristone est un stéroïde synthétique (Figure 1) qui présente une forte affinité pour les récepteurs de la progestérone et des glucocorticoïdes (14). Elle exerce donc un antagonisme compétitif en se fixant sur les récepteurs de la progestérone afin de bloquer son action. Ceci va induire la dilatation et l'ouverture du col utérin.

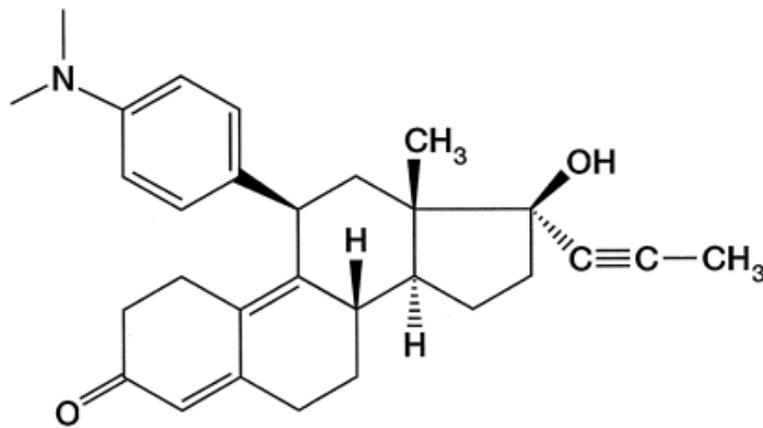


Figure 1 : Structure de la mifépristone

c) Contre-indications et précautions d'usage

Outre les contre-indications générales telles que l'insuffisance surrénale chronique, l'hypersensibilité à la substance active ou encore un asthme sévère, il existe des contre-indications plus spécifiques lorsque la Mifegyne® est utilisée pour l'interruption médicamenteuse de grossesse évolutive. Ainsi il est contre-indiqué d'avoir recours si la grossesse n'a pas été confirmée par échographie ou biologiquement, si la grossesse est datée de plus de 63 jours d'aménorrhée, soit plus de neuf semaines d'aménorrhée et s'il existe une suspicion de grossesse extra-utérine.

Il est mentionné dans le RCP qu'une « échographie de l'utérus est toujours recommandée ».

ii. Le misoprostol

a) Indication et posologie

Le misoprostol est disponible sous différents dosages, noms de spécialités et indications. Ainsi Angusta® 25 µg en comprimé est utilisé pour faciliter le déclenchement de l'accouchement. Gymiso® 200 µg en comprimé et MisoOne® 400 µg en comprimé sécable sont indiqués dans les interruptions médicamenteuses de grossesse au plus tard au 49^{ème} jour d'aménorrhée.

La posologie du misoprostol, comme indiqué précédemment, est de 400 µg. Cependant le RCP de MisoOne® précise que des vomissements peuvent survenir au cours des 30 minutes suivant la prise de misoprostol. Le risque de diminution de l'efficacité étant important, il est dans ce cas recommandé de prendre immédiatement un nouveau comprimé de 400 µg.

b) Mode d'action

Le misoprostol (Figure 2) est un analogue synthétique de la prostaglandine E₁ (Figure 3). La prostaglandine E₁ est liée notamment aux cellules musculaires lisses de la muqueuse utérine (15). En se fixant sur son récepteur à la dose de 400 µg, le misoprostol va entraîner une contraction des fibres musculaires lisses du myomètre accompagné d'un relâchement du col utérin facilitant ainsi son ouverture.

Le misoprostol favorise donc l'élimination du contenu de la cavité utérine.

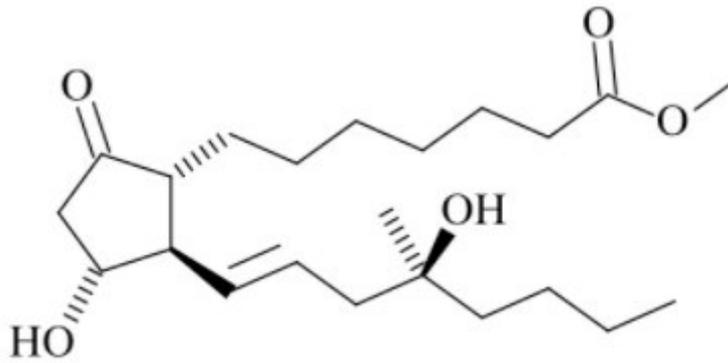


Figure 2 : Structure du misoprostol

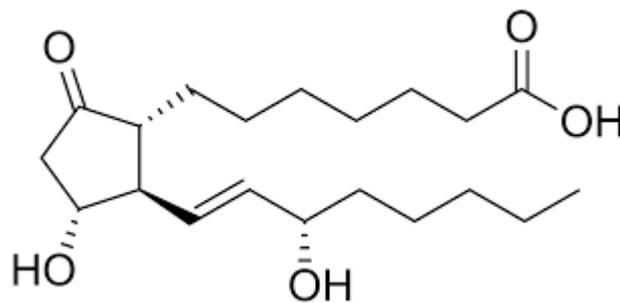


Figure 3 : Structure de la prostaglandine E₁

c) Contre-indications et précautions d'usage

Les contre-indications au misoprostol sont une hypersensibilité à la substance active ou à un excipient, une grossesse non confirmée par échographie ou tests biologiques, une suspicion de grossesse extra-utérine ou une grossesse de plus de 49 jours d'aménorrhée, soit 7 SA.

Il a été rapporté des accidents cardiovasculaires graves, bien que rares, après une administration intravaginale et intra-musculaire de misoprostol à des doses élevées. Il est donc nécessaire d'apporter une surveillance particulière aux patientes à risques cardiovasculaires.

Les infections sont fréquentes, telles que des endométrites ou des affections pelviennes inflammatoires.

Les vomissements et les saignements utérins sont également des effets indésirables très fréquents.

Le RCP du Gymiso® et de MisoOne® indiquent tous les deux que le médicament doit être administré par voie orale uniquement et que la dose ne doit pas dépasser 400 µg.

En France, il n'existe pas de spécialité de misoprostol autorisée pour une utilisation par voie vaginale. En effet, « *l'administration de doses élevées de misoprostol par voie vaginale semble être un facteur de risque, notamment pour des raisons cinétiques en raison de l'absence d'effet de premier passage hépatique du produit* » (16).

d) Plan de gestion des risques

Face à de nombreux cas de mésusage entraînant la survenue de nombreux effets indésirables, un plan de gestion des risques (PGR) a été mis en place en 2013 pour les spécialités MisoOne® et Gymiso® (17).

Un PGR « *résulte d'une réflexion sur les risques connus et inconnus que le médicament est susceptible de présenter, et se concrétise par un plan d'action destiné à les identifier et les maîtriser* »(18). En d'autres termes, un PGR vise à identifier les facteurs favorisant l'apparition d'effets indésirables graves et de proposer des mesures afin de les prévenir.

Ainsi le PGR de MisoOne® prévoit de diffuser plusieurs documents au professionnel de santé afin de promouvoir les pratiques médicales et à la patiente afin de présenter les bénéfices et risques de la procédure. Une carte de sécurité est également prévue pour qu'elle puisse disposer des informations nécessaires en cas d'urgence (17). Cette carte est remplie par le médecin et remise à la patiente. Ces documents sont disponibles en annexe 2 et 3.

iii. Le géméprost

a) Indication et posologie

Le géméprost est disponible en France sous le nom de spécialité de Cervageme® 1 mg, ovule.

Dans son RCP, il est indiqué dans le « *premier trimestre de grossesse, dans la préparation préopératoire du col utérin dans l'interruption de grossesse* » à une posologie de 1 mg et « *au cours du deuxième trimestre de la grossesse, dans l'expulsion du contenu utérin dans les ruptures de membrane, les grossesses arrêtées (mort in utero), les interruptions thérapeutiques de grossesse* », jusqu'à cinq ovules.

Le RCP ne fait donc pas mention des IVG médicamenteuses. Pourtant, comme vu précédemment, le RCP de la Mifegyne® dans l'indication d'IVG par voie médicamenteuse mentionne le géméprost dans ses schémas thérapeutiques.

b) Mode d'action

Le géméprost (Figure 4) est également un analogue synthétique de la prostaglandine E₁.

Il entraîne donc lui aussi une dilatation du col utérin associé à des contractions.

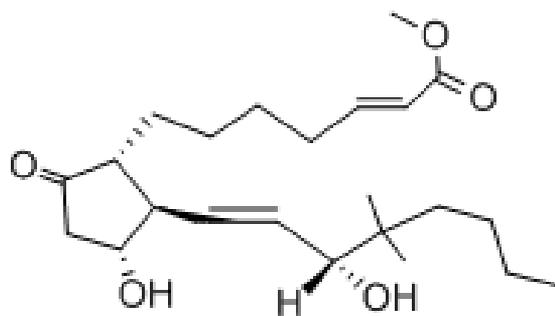


Figure 4 : Structure du géméprost

c) Contre-indications et précautions d'usage

Il est contre indiqué d'administrer le géméprost à une femme hypersensible à la substance active ou aux excipients, ayant des antécédents vasculaires, une insuffisance cardiaque décompensée ou une hypertension artérielle sévère.

Comme avec le misoprostol, des accidents cardio-vasculaires graves ont été rapportés comme des fibrillations ventriculaires et des infarctus du myocarde. Les facteurs de risques cardiovasculaires sont donc à prendre en compte.

Des cas de ruptures utérines sont également mentionnés dans le RCP du Cervageme®.

D'autres effets indésirables peuvent survenir comme des vomissements, des pertes de sang ou encore des céphalées.

3) Prise en charge en France

En France, quelle que soit la méthode envisagée, chirurgicale ou médicamenteuse, la prise en charge est assurée à 100% par l'Assurance Maladie(19).

Le forfait d'une IVG médicamenteuse réalisée en ville est de 183,57 € ou de 188,81 € si une échographie est réalisée.

Le forfait d'une IVG médicamenteuse réalisée en établissement de santé public est de 282,91 €

Le forfait d'une IVG instrumentale en établissement de santé public varie de 463,25 à 664,05 €

Le Tableau 4 répertorie les prix et les actes de soin inclus dans les différents forfaits (20).

Tableau 4 : Comparaison des forfaits des différentes pratiques d'IVG en France d'après le site de l'Assurance maladie

	Forfait (€)	Actes inclus
IVG médicamenteuse réalisée en ville	183,57	<ul style="list-style-type: none"> • Consultation préalable à l'IVG pour le recueil du consentement • Deux consultations de délivrance de médicaments • Prix des médicaments • Consultation de contrôle • Eventuelle injection d'anticorps anti-D
IVG médicamenteuse réalisée en établissement de santé public	282,91	<ul style="list-style-type: none"> • Consultation préalable à l'IVG pour le recueil du consentement • Analyses de laboratoire • Echographie préalable à l'IVG • Deux consultations de délivrance de médicaments • Prix des médicaments • Consultation de contrôle • Eventuelle injection d'anticorps anti-D
IVG instrumentale en établissement de santé public	463,25 - 664,05	<ul style="list-style-type: none"> • Consultation préalable à l'IVG pour le recueil du consentement • Analyses biologiques et échographie préalable à l'IVG • Anesthésie locale ou générale • Acte chirurgical • Accueil, hébergement • Consultation de contrôle • Vérification de l'interruption de grossesse par méthode biologique • Eventuelle injection d'anticorps anti-D

PARTIE 2 : MESURES DEROGATOIRES PRISES DURANT LA PANDEMIE DE COVID-19

Chapitre 1 : Le contexte sanitaire

Le 11 mars 2020, l'OMS qualifiait officiellement la COVID-19 de pandémie (21).

I. Présentation du virus

1) Origine du virus

Le SRAS-Cov-2¹⁴ a d'abord été détecté en Chine, à Wuhan la capitale de Hubei (22).

Son émergence en décembre 2019 a conduit rapidement à sa dispersion dans le monde entier. L'agent pathogène responsable de cette maladie respiratoire est une nouvelle espèce de coronavirus, identifiée comme la septième espèce de coronavirus humains : le SRAS-COV-2.

L'acronyme SRAS signifie Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (23).

L'origine exacte du SRAS-CoV-2 ou son hôte intermédiaire reste encore inconnue. Son analyse phylogénétique et taxonomique a permis au comité international de taxonomie des virus (ICTV) de le nommer SARS-CoV-2. Le séquençage de ce virus a également permis de le qualifier de zoonose.

60% des maladies infectieuses et 70% des infections émergentes chez l'homme sont d'origine zoonotique.

¹⁴ Acronyme anglais de *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

Le SRAS-CoV-2 n'est pas la première pathologie virale à apparaître en Chine. Peuvent ainsi être cités les virus H5N1, H1N1 ou encore H7N9(23).

Les "wet markets" chinois ont été incriminés comme étant les lieux primaires de transmission du virus. Les différents animaux vendus, volailles, serpents, chauves-souris et autres y sont exposés dans des conditions fétides.

La majorité des coronavirus émergents proviendraient des chauves-souris. Les mutations des différentes souches de virus auraient ainsi conduit à l'émergence de divers SRAS-Cov transmissibles d'une espèce à l'autre et capables d'infecter les humains (23).

2) Caractéristiques du virus

Le séquençage de nouvelle génération a permis d'identifier rapidement le génome de ce nouvel agent pathogène (24).

Le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin de sens positif. C'est un bêta coronavirus.

Le SRAS-CoV-2 est génétiquement similaire à plusieurs coronavirus déjà existants et diffère par ses nombreuses mutations silencieuses et non silencieuses(23).

Il présente une pathogénie moins sévère que les autres coronavirus mais se distingue par un taux de transmission important (24).

3) Mode de transmission

La transmission du SRAS-CoV-2 se fait par différentes voies : par le biais de gouttelettes que l'on produit lorsque l'on tousse ou éternue mais également par le contact main-bouche-œil ou le contact avec les surfaces contaminées (22).

4) Immunopathogénèse

Le virus rentre dans les cellules de l'hôte infecté par la liaison de sa protéine Spike à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (25).

La COVID-19 est une pathologie systémique. Le virus infecte en premier lieu les cellules des poumons mais par diffusion sanguine affecte d'autres organes comme le rein, le foie, les muscles ou encore le système nerveux.

L'infection des cellules des poumons active les macrophages alvéolaires ce qui peut conduire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë qui représente la principale cause de mortalité (22).

Le schéma ci-dessous résume les mécanismes suspectés de la réaction immunitaire après infection par le SARS-CoV-2 (26).

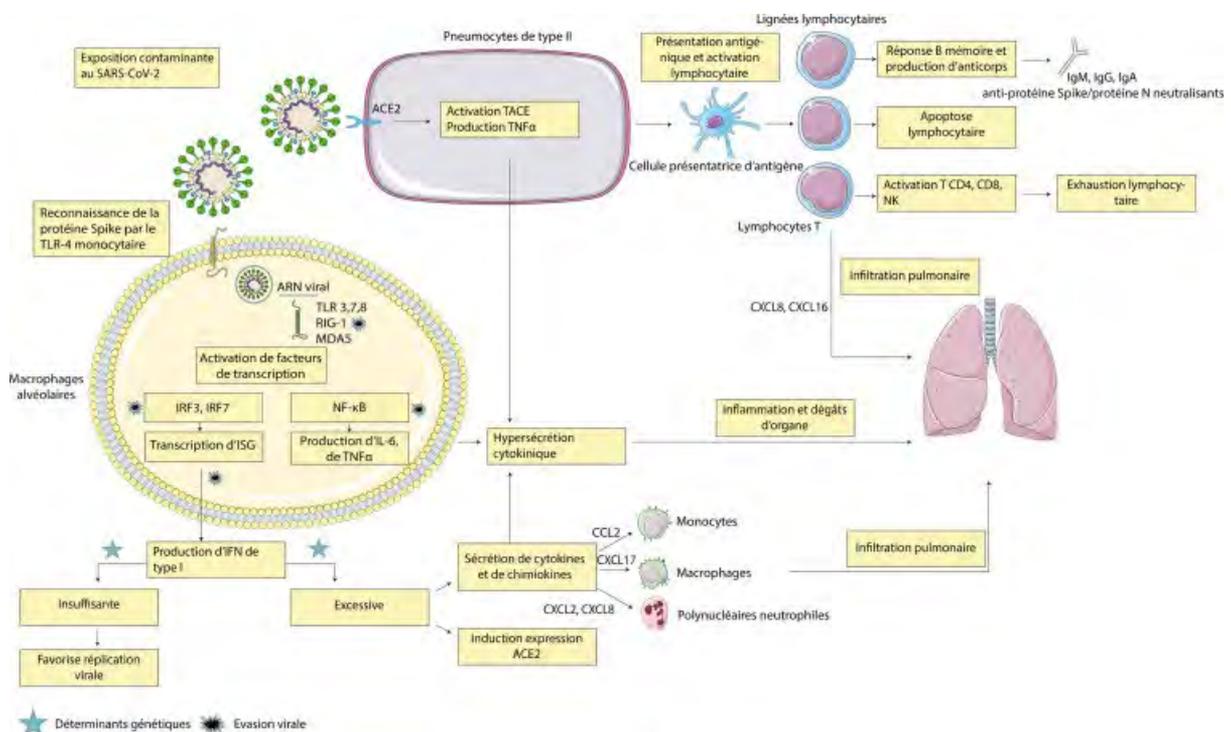


Figure 5 : Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2. Source : Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne. juin 2020;41(6):375-89.

5) Epidémiologie

La COVID-19 est rapidement devenue une pandémie grave, faisant plus de 800 000 victimes dans le monde entre décembre 2019 et août 2020 (27).

En France, il est d'abord apparu dans le département de l'Oise, en février 2020 (28).

Le 30 janvier 2020, l'OMS qualifiait la situation du coronavirus dans le monde, d'urgence de santé publique de portée internationale (USPPI)(29). A cette date, 7818 cas sont confirmés dans le monde, dont l'écrasante majorité en Chine¹⁵.

En octobre 2021, d'après Santé publique France, plus de 232 000 000 de cas ont été confirmés dans le monde depuis le 1^{er} janvier 2020, dont plus de 38 000 000 en Europe et plus de 7 000 000 en France.

Sur la même période, on dénombre plus de 4 750 000 décès dans le monde, dont plus de 760 000 en Europe et plus de 116 000 en France (30).

6) Définition d'une pandémie

Le coronavirus n'est pas le premier facteur de pathologie apparue au cours de ces dernières décennies. D'autres agents pathogènes ont émergé tels que le virus Ebola, le virus Zika, le virus Nipah ainsi que tous les autres coronavirus(24).

Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'apparition d'épidémies comme l'augmentation de la population et de sa mobilité, les maladies immunosuppressives dont la prévalence augmente, le changement climatique et la réduction de la biodiversité.

Une épidémie est définie selon le dictionnaire Le Robert comme « *l'apparition et la propagation d'une maladie infectieuse contagieuse qui frappe en même temps et en*

¹⁵ Au 30 janvier 2020, seulement 82 cas sont signalés dans 18 pays en dehors de la Chine.

un même endroit un grand nombre de personnes ». La différence avec le terme pandémie est la notion d'étendue géographique.

L'OMS intègre également cette notion de dimension intercontinentale à sa définition de pandémie et distingue six phases.

Les deux premières se trouvent dans la période interpandémique, lorsqu'aucun nouveau sous-type de virus n'a été détecté chez l'homme, mais qu'un sous-type circulant chez l'animal menace l'homme.

Les phases 3 à 5 constituent une période d'alerte à la pandémie. L'homme est infecté, puis une transmission interhumaine débute pour toucher des groupes de cas plus importants mais toujours localisés.

Enfin la dernière phase est celle de la période de pandémie, lorsque la transmission est « *accrue et durable dans la population générale* » (31).

7) Réponse législative au contexte sanitaire en France

En France, le code de la santé publique a été enrichi au fil des années et des scandales sanitaires : épidémie de sida, sang contaminé, crise de la vache folle, risques liés à l'amiante ou encore les nombreuses affaires concernant les médicaments ou les dispositifs médicaux. Pour répondre à la grippe aviaire de 2003 est inséré dans le code de la santé publique le chapitre « *Menace sanitaire grave* »¹⁶ mais également la notion de « *crise sanitaire* » suite à la canicule de l'été 2003.

¹⁶ Articles L. 3110-1 à L. 3110-4 devenus les articles L. 3131-1 à L. 3131-4 du code de la santé publique

L'Institut de veille sanitaire est alors chargé de « *la gestion des situations de crise sanitaire* ». Le ministre chargé de la santé se voit également confié un pouvoir réglementaire d'exception. En 2016, la loi de modernisation de notre système de santé crée Santé publique France, rassemblant au sein d'une même agence de santé publique l'Institut de veille sanitaire, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé et l'Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS) (1).

En vingt ans, l'arsenal juridique s'est enrichi afin de mieux se préparer aux différents risques sanitaires. Néanmoins, force est de constater que de nouvelles nécessités juridiques se sont manifestées lorsque la COVID-19 s'est propagée sur l'ensemble du territoire national.

Le 16 mars 2020 dans une allocution adressée à la population française, le Président de la République, Emmanuel Macron, annonçait dans un discours belliqueux « *nous sommes en guerre* » avec pour champ de bataille les hôpitaux et l'ensemble du personnel soignant désigné comme étant au front (32). Cette rhétorique guerrière introduisit comme en temps combat, la notion de couvre-feu et donc de suspension des droits et libertés fondamentales des individus.

Le 23 mars 2020 la loi d'urgence est promulguée, contenant une série de mesures exceptionnelles.

Depuis 1955¹⁷ l'état d'urgence peut être déclaré « *sur tout ou partie du territoire métropolitain, des départements d'outre-mer, des collectivités d'outre-mer régies par l'article 74 de la Constitution et en Nouvelle-Calédonie, soit en cas de péril imminent résultant d'atteintes graves à l'ordre public, soit en cas d'événements présentant, par leur nature et leur gravité, le caractère de calamité publique* ».

¹⁷ Loi n° 55-385 du 3 avril 1955 relative à l'état d'urgence

Les pouvoirs étaient alors donnés au Premier ministre. Les lois de 2004¹⁸ et 2007¹⁹, attribuent au ministre de la santé davantage de pouvoir de police sanitaire.

Enfin, avec la loi du 23 mars 2020, le Premier ministre est autorisé à :

- « *restreindre ou interdire la circulation des personnes* » ;
- « *interdire aux personnes de sortir de leur domicile* » ;
- « *ordonner des mesures ayant pour objet la mise en quarantaine* » ;
- « *ordonner des mesures de placement et de maintien en isolement* » ;
- « *ordonner la fermeture provisoire d'une ou plusieurs catégories d'établissements recevant du public ainsi que des lieux de réunion, à l'exception des établissements fournissant des biens ou des services de première nécessité* » ;
- « *ordonner la réquisition de tous biens et services nécessaires à la lutte contre la catastrophe sanitaire* » ;
- « *prendre des mesures temporaires de contrôle des prix de certains produits* » ;
- « *prendre toute mesure permettant la mise à disposition des patients de médicaments appropriés pour l'éradication de la catastrophe sanitaire* ».

Le ministre chargé de la santé quant à lui peut « *prescrire, par arrêté motivé, toute mesure réglementaire relative à l'organisation et au fonctionnement du dispositif de santé* ».

Les mesures du Premier ministre propres à garantir la santé publique sont fixées par décret²⁰. L'interdiction de déplacement, au départ prévu du 17 mars au 31 mars 2020 sera finalement levée le 11 avril 2020.

¹⁸ Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

¹⁹ Loi n° 2007-294 du 5 mars 2007 relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur

²⁰ Décret n°2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire

Les transports aériens, ferroviaires ou maritimes sont stoppés, les lieux de commerce et de culture fermés, les rassemblements simultanés de plus de 100 personnes dans un lieu clos interdits.

Chapitre 2 : L'impact sanitaire et réglementaire de la COVID-19 sur l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse

I. Etat des lieux lors de l'état d'urgence

Le principal défi en période de crise sanitaire, réside dans la dualité de protéger la population contre le virus responsable de la pandémie et d'assurer la continuité des soins du reste des patients. Cet accès aux soins fut donc limité de par la restriction de circulation mais également à cause du climat anxiogène de la situation et les peurs de contamination.

Après l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de COVID-19, le recours à la téléconsultation fut massif. Malgré cette alternative, il fut tout de même observé une diminution de 40% des actes de médecine générale et de 70% en médecine spécialisée (28).

1) Consommation de médicaments pendant le confinement

Le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE a mené une étude sur la consommation des médicaments sur ordonnance délivrés en ville en France. Pour cela il s'est appuyé sur les données du système de santé entre le 16 mars 2020 et le 13 septembre 2020.

Ce rapport met en lumière le bouleversement que l'épidémie de COVID-19 entraîna au regard de la consommation de médicaments et de manière plus large sur l'organisation des filières de soins.

Ainsi, il a été observé une augmentation de la délivrance d'anxiolytiques de plus de 1,1 million de traitement sur cette période de confinement et de post confinement par rapport à l'attendu. Les hypnotiques ont connu une augmentation de plus de

480 000 traitements délivrés et les antidépresseurs sont restés à un niveau stable. Ces résultats attestent de l'impact considérable du confinement sur la santé mentale des patients ainsi que leur rapport aux soins.

Concernant les contraceptifs oraux, un stockage a été adopté lors des quinze premiers jours de confinement alors qu'une diminution des délivrances a été observée pendant le reste du confinement (Tableau 5 et Tableau 6). Ainsi à la fin du premier confinement, la délivrance de la contraception orale a connu une diminution de 10,3%. Après le confinement, les délivrances ont légèrement réaugmentées et atteindre une diminution de 4,3% début septembre 2020.

De la même manière, la délivrance de dispositifs intra-utérins avec progestatifs et de contraceptifs d'urgence a diminué durant toute la durée du confinement (28). Durant cette période, la diminution de la contraception d'urgence a atteint plus de 44% et a continué en moindre mesure pendant le reste de l'année.

A l'inverse, après le premier confinement, il a été observé une augmentation de la pose de DIU, avec une augmentation de plus de 30% en juillet 2020.

Tableau 5: Consommations médicamenteuses des médicaments de contraception hormonaux et de procréation médicalement assistée du 2 mars au 13 septembre : écart relatif entre les nombres de délivrances observées et attendus. Source : rapport EPI-PHARE Usage des médicaments en ville en France durant l'épidémie de Covid-19

Classe de médicaments	S10-11 (2-15 mars 2020)	S12-13 (16-29 mars 2020)	S14-15 (30 m-12 avril 2020)	S16-17 (13-26 avril 2020)	S18-19 (27 a- 10 mai 2020)	S20-21 (11-24 mai 2020)	S22-23 (25-7 juin 2020)	S24-25 (8-21 juin 2020)	S26-27 (22 juin-5 juillet 2020)	S28-29 (6-19 juillet 2020)	S30-31 (20 juil-2 août 2020)	S32-33 (3-16 août 2020)	S34-35 (17-30 août 2020)	S36-37 (31 août-13 sept 2020)
Contraception orale	+3,2%	+33,2%	-16,1%	-10,5%	-10,3%	-9,5%	-3,6%	+0,5%	-2,6%	-2,3%	+4,6%	+1,3%	-3,9%	-4,3%
Contraception d'urgence	+2,6%	-3,6%	-44,5%	-36,5%	-32,6%	-20,8%	-12,5%	-7,0%	-9,1%	-11,9%	-2,8%	-3,6%	-12,0%	-13,9%
DIU avec progestatif	+5,7%	-34,1%	-72,2%	-61,9%	-45,8%	-18,5%	-1,6%	+16,3%	+24,3%	+19,6%	+30,4%	+23,7%	+8,9%	+8,8%
Inducteurs ovulation (PMA)	+3,5%	-37,9%	-76,4%	-73,2%	-69,8%	-57,5%	-38,2%	-18,9%	-4,2%	+17,6%	+27,1%	+11,5%	+0,1%	-1,1%
Acétate de Cyprotérone	+0,6%	+28,1%	-10,8%	-6,0%	-7,2%	-7,0%	-2,8%	+0,7%	+1,1%	+8,4%	+11,1%	+9,1%	+0,9%	+9,9%

Tableau 6 : Ecart absolu entre le nombre de délivrances des médicaments utilisés de contraception, hormonaux et PMA observé en 2020 et le nombre attendu en 2020, selon les périodes. Source : rapport EPI-PHARE Usage des médicaments en ville en France durant l'épidémie de Covid-19

	Écart nbre délivrances (observés-attendus) S12 à S19 (confinement)	Écart nbre délivrances (observés-attendus) S20 à S37 (post- confinement)	Écart nbre délivrances (observés-attendus) S12 à S37 (confinement et post-confinement)
Contraception orale	-32 213	-130 827	-163 040
Contraception d'urgence	-31 603	-25 055	-56 658
DIU avec progestatif	-23 080	+8 736	-14 344
Inducteurs ovulation (PMA)	-50 158	-17 501	-67 659
Acétate de Cyprotérone	+116	+1 056	+1 172

2) Recours aux IVG avant et pendant la pandémie de COVID-19

Au cours des années, la méthode d'IVG médicamenteuse tend à devenir le recours le plus utilisé par les femmes en comparaison à l'IVG chirurgicale.

En 2007, sur 213 380 IVG, la moitié étaient réalisées par méthode médicamenteuse.

En 2019, sur 232 200 IVG, 70% étaient réalisées par voie médicamenteuse.

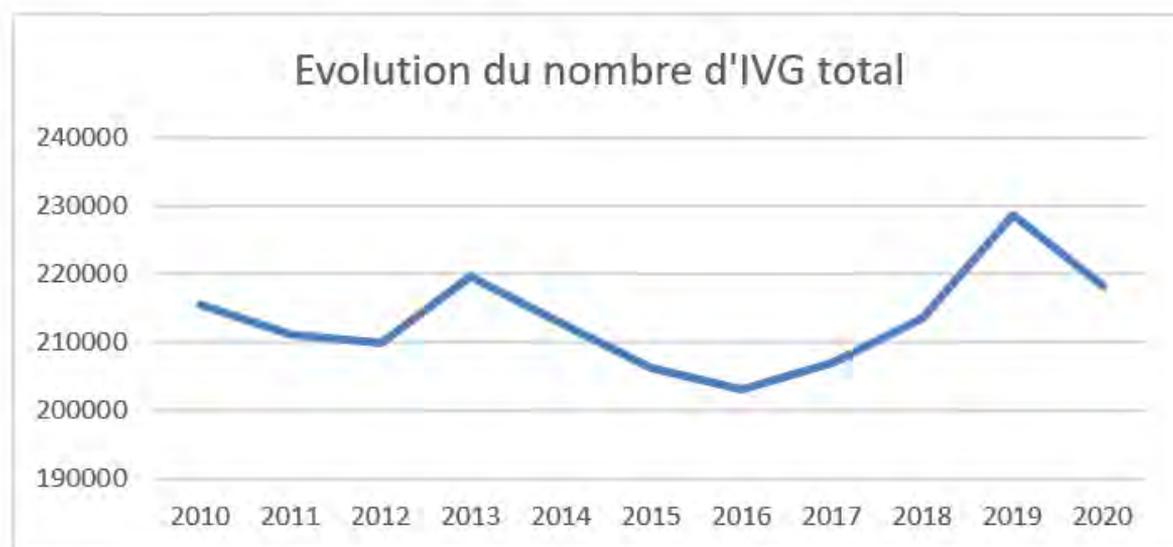
Les populations ayant le plus recours aux IVG sont les femmes aux revenus les plus faibles. Il existe ainsi une corrélation inverse entre le niveau de vie et la probabilité d'avoir recours à une IVG dans l'année (33).

D'après un rapport de la Direction de la recherche, des études de l'évaluation et des statistiques (DREES), le nombre d'IVG en France a diminué d'environ 4% en 2020. 222 000 IVG, toutes pratiques confondues, ont été enregistrées en 2020 (Tableau 7 et Figure 6). Cette diminution fait écho à celle du nombre de naissances, également impacté par la pandémie de COVID-19.

Tableau 7 : Évolution du nombre d'IVG selon le lieu de réalisation. *Source : Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.*

Année	IVG hors établissement de santé	IVG instrumentales en établissement	IVG médicamenteuses en établissement	total IVG
2001		140163	62017	202180
2002				
2003				
2004				
2005	5551	114417	86886	206854
2006	14898			
2007	19377			
2008	21879			
2009	25095			
2010	30580	97393	87469	215442
2011	30643	93266	87243	211152
2012	32806	89849	87099	209754
2013	37334	92005	90235	219574
2014	39774	85205	87828	212807
2015	41729	78154	86271	206154
2016	41677	71058	90316	203051
2017	48756	65572	92524	206852
2018	55758	64280	93401	213439
2019	62102	67053	99496	228651
2020	67785	53430	97036	218251

Figure 6 : Evolution du nombre d'IVG total entre 2010 et 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (*Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.*)



Concernant les méthodes d'IVG, il a été observé dans ce rapport une diminution du nombre d'IVG réalisées dans les établissements de santé (154 000 contre 170 000 en 2019) contrairement aux IVG médicamenteuses hors établissement de santé qui suivent leur croissance depuis 2014 (Tableau 7 et Figure 7).

Il a été constaté une diminution du nombre d'IVG en 2020 pendant les mois de mai et juin toutes méthodes confondues et au mois de juillet pour les IVG pratiquées dans les établissements de santé (Tableau 8 Tableau 1). Au contraire, les IVG pratiquées en ville ont connu une croissance similaire aux autres années. Ce maintien des chiffres malgré le contexte sanitaire peut s'expliquer par les mesures dérogatoires mises en place en réponse à la pandémie afin de limiter la saturation du milieu hospitalier.

Ainsi le nombre d'IVG médicamenteuses réalisées en téléconsultation a considérablement augmenté entre avril et juin, puis entre novembre et décembre 2020, dates qui correspondent aux deux premiers confinements en France (Tableau 9).

La diminution du nombre d'IVG globales entre mai et juin s'explique par la diminution du nombre de conceptions dues au premier confinement (34).

Figure 7 : Evolution des pratiques d'IVG d'après les résultats d'un rapport de la DREES (Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. *Études et résultats, 1207.*)

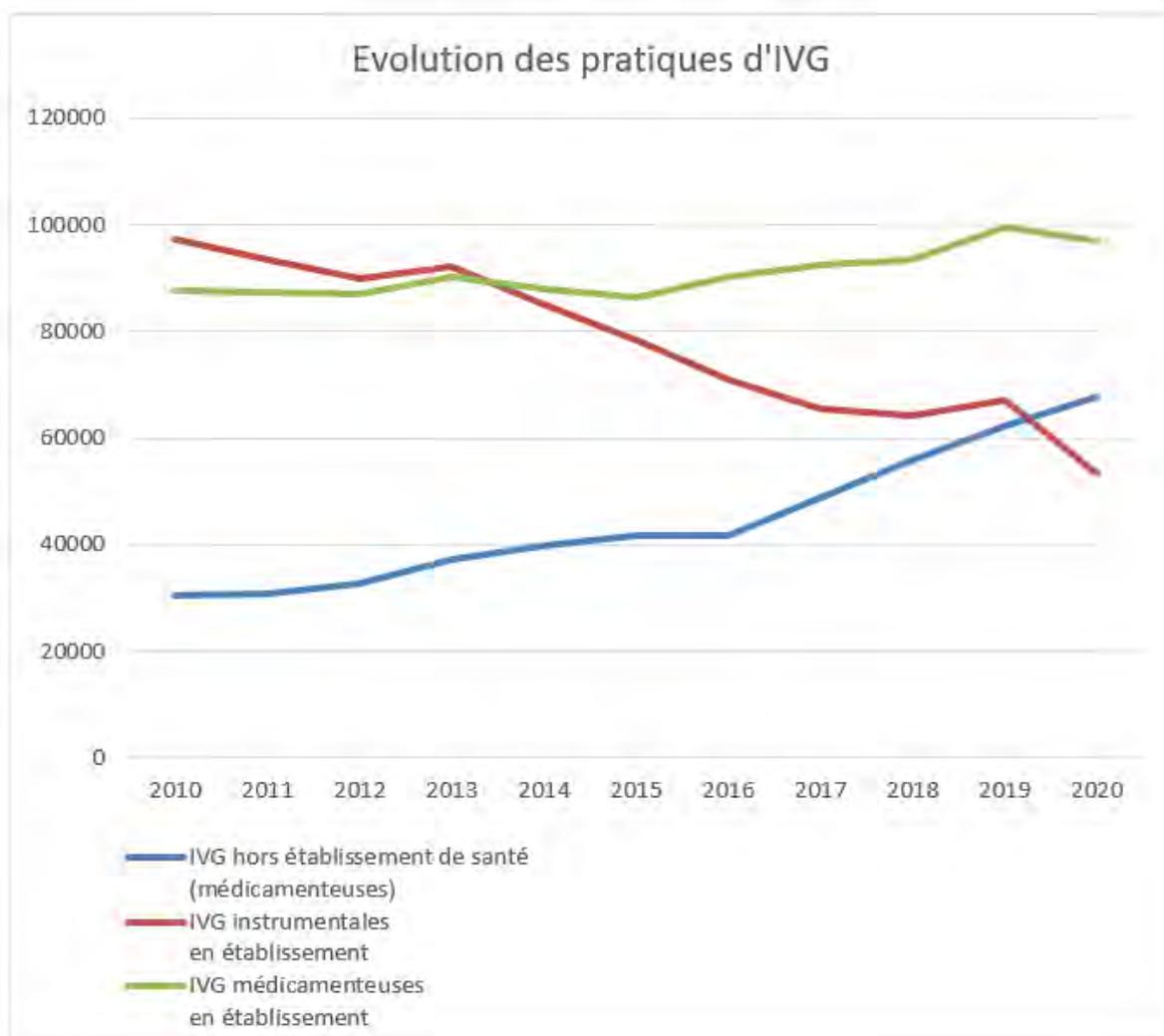


Tableau 8 : Évolution mensuelle du nombre des IVG en 2018, 2019 et 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.)

MOIS	IVG établissement de santé 2020	IVG établissement de santé 2019	IVG établissement de santé 2018	IVG hors établissement 2020	IVG hors établissement 2019	IVG hors établissement 2018	IVG établissement de santé 2020 méthode de calcul 2019
janvier	16234	15933	15864	6222	5702	5054	16478
février	14068	14402	14022	5151	4794	4309	14313
mars	15290	14907	15195	5527	5126	4945	15501
avril	13047	13915	13709	6273	5201	4531	13290
mai	9727	14844	13517	5017	5610	4982	9907
juin	10395	13592	15066	5229	4841	4734	10602
juillet	12572	14973	13383	5809	5250	4340	12791
août	12175	12967	13271	4912	4689	4352	12382
septembre	13254	14193	13447	5687	4985	4448	13453
octobre	12849	14639	14394	5688	5404	4883	13068
novembre	12417	12812	13776	6175	5050	4810	12650
décembre	12318	13766	13037	6095	5275	4670	12546

Tableau 9 : IVG en téléconsultation en 2020 d'après les résultats d'un rapport de la DREES (Annick Vilain avec la collaboration de Jeanne Fresson et Sylvie Rey (DREES) (2021, septembre). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020. Études et résultats, 1207.)

Mois	Nombre d'IVG en téléconsultation
janvier	6
février	9
mars	9
avril	129
mai	174
juin	98
juillet	35
août	11
septembre	8
octobre	12
novembre	107
décembre	130
TOTAL	728

II. L'IVG médicamenteuse à domicile durant l'état d'urgence sanitaire

1) Mesures rapides de la HAS

Dans une lettre du 7 avril 2020, le Ministre des Solidarités et de la Santé, Olivier Véran, somma la HAS de présenter des recommandations sur la pratique de l'IVG médicamenteuse hors établissement de santé à la huitième et neuvième semaine d'aménorrhée.

L'objectif premier de ces mesures facilitant l'IVG à domicile était de protéger les patientes et les professionnels de santé d'une exposition à la COVID-19 tout en promettant un accompagnement suffisant des patientes.

C'est dans ce contexte que la HAS publia le 10 avril 2020 ses « réponses rapides dans le cadre du COVID-19 » (35).

i. Recommandations françaises et internationales avant la pandémie

Comme expliqué dans la Partie I – Chapitre II, une IVG réalisée entre la huitième et la neuvième semaine d'aménorrhée ne pouvait se réaliser qu'en établissement de santé. Le schéma proposé était la prise par voie orale de 200 mg de mifépristone suivie de 36 à 48 heures par la prise par voie vaginale d'1 mg de géméprost, uniquement disponible en établissement de santé du fait de ses conditions de conservation.

Les différentes instances internationales comme le NICE (National Institute for Health and Care Excellence), le RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) ou encore l'OMS, ne s'accordaient pas sur un consensus concernant le protocole d'IVG médicamenteuse. Néanmoins, les différentes recommandations préconisaient la prise de 200 mg de mifépristone par voie orale, suivie de 24 à 48 heures par la prise de misoprostol, soit à la dose de 800 µg par voie vaginale, buccale ou sub-linguale ; soit à la dose de 400 µg par voie orale. Les différents protocoles sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Présentation des principales recommandations nationales et internationales sur le protocole de réalisation des IVG médicamenteuses en ville à la 8ème et 9ème SA (de 50 à 63 jours d'aménorrhée). Source : Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse à la 8ème et à la 9ème semaine d'aménorrhée (SA) hors milieu hospitalier. 2020

Organisme	Recommandations
<p>Interruption volontaire de grossesse médicale. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019</p>	<p>Pour les femmes qui ont une IVG médicamenteuse et qui prendront la mifépristone jusqu'à 10 SA, leur proposer l'option d'une expulsion à domicile après avoir pris le misoprostol. Le misoprostol peut être pris à domicile ou en établissement de santé. Le traitement par misoprostol qui a l'AMM au Royaume-Uni pour les IVG médicamenteuses est : 200 mg de mifépristone par voie orale suivi 36-48 heures après de misoprostol 800 µg par voie vaginale, jusqu'à 63 jours d'aménorrhée inclus</p>
<p>Interruption médicale de grossesse précoce à domicile (en Angleterre). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) - Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) – British Society of Abortion Care Providers 2016</p>	<p>Grossesses jusqu'à 9 SA + 6 jours au moment où la mifépristone est administrée : mifépristone 200 mg par voie orale, suivi 24 à 48 heures après par la prise de misoprostol 800 µg par voie vaginale, buccale ou sub-linguale. Si l'avortement ne se fait pas, une autre dose de misoprostol 400 µg après 3 heures peut être administrée. La mifépristone devrait être prise dans l'établissement certifié. Les femmes devraient être informées que le traitement est plus efficace quand l'intervalle entre mifépristone et misoprostol est de 24-48 heures. Si l'intervalle est plus court, le résultat peut être moindre. Si l'intervalle est plus long, la probabilité de saignement dans l'intervalle peut augmenter.</p>
<p>L'interruption volontaire de grossesse. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français</p>	<p>La dose de 200 mg doit être préférée à celle de 600 mg pour la mifépristone (grade A). Au delà de 7 SA, les modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale, sont plus efficaces et mieux tolérés</p>

(CNGOF) 2016	que la voie orale. Entre 7 et 9 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48h plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, buccale ou sublinguale éventuellement complétée d'une dose de 400 µg au bout de 3 à 4h (grade A) avec un taux de succès à plus de 98%. Entre 7 et 9 SA, il ne semble pas nécessaire de répéter systématiquement les doses de misoprostol.
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) 2016	L'administration de 200 mg de mifépristone, par voie orale, et de 800 µg de misoprostol, par voie buccale, vaginale ou sublinguale, compte une efficacité se situant entre 87 % et 98 % jusqu'à ce que 63 jours se soient écoulés depuis les dernières menstruations. Le risque de constater une grossesse toujours en cours est inférieur à 3,5 %.
Avortement sécurisé : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé. OMS 2013	<p>Pour des grossesses d'âge gestationnel allant jusqu'à 9 semaines, la méthode recommandée pour un avortement médicamenteux consiste à donner de la mifépristone suivie 1 à 2 jours plus tard par du misoprostol.</p> <p>La mifépristone doit toujours être administrée par voie orale. La dose recommandée est de 200 mg.</p> <p>L'administration de misoprostol est recommandée 1 à 2 jours (24 à 48 heures) après la prise de mifépristone.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Par la voie vaginale, buccale (entre la joue et la gencive) ou sublinguale, la dose de misoprostol recommandée est de 800 µg. - Par la voie orale, la dose de misoprostol recommandée est de 400 µg.

ii. Protocole proposé par la HAS

Pour proposer une IVG médicamenteuse à domicile entre la huitième et la neuvième semaine d'aménorrhée, la HAS a élaboré deux schémas posologiques, dont seul le dosage de mifépristone diffère.

Le premier consiste en une prise orale de 200 mg de mifépristone suivie de 24 à 48 heures plus tard d'une prise par voie orale, sublinguale ou jugale de 800 µg de misoprostol.

Le second schéma proposé est la prise orale de 600 mg de mifépristone par voie orale suivie de 24 à 48 heures plus tard d'une prise orale, sublinguale ou jugale de 800 µg de misoprostol.

Dans ces mesures rapides, la HAS rappelle néanmoins que des événements graves mais rares ont pu être rapportés lors d'utilisation hors AMM de misoprostol.

Ont ainsi été signalés des chocs toxiques ou septiques lors de l'administration de comprimés de misoprostol par voie vaginale.

La HAS mentionne également des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux après administration de doses supérieures à celles indiquées dans l'AMM.

Concernant la prise en charge de la douleur, la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) étant déconseillée en cas de COVID-19, la HAS propose de les remplacer par du paracétamol associé à de l'opium ou de la codéine (35).

Sont à noter plusieurs omissions dans ces mesures rapides comme l'obligation pour les médecins généralistes et les sages-femmes de devoir passer une convention avec un établissement de santé à proximité pour pouvoir prescrire les médicaments utilisés dans l'IVG.

N'est pas mentionné non plus la visite de contrôle obligatoire. Son omission pourrait cependant renforcer la vulnérabilité de la femme et la mettre en danger.

2) Arrêté du 14 avril 2020

L'arrêté du 14 avril 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020²¹ inscrit les conditions de mise en œuvre de l'IVG médicamenteuse de façon exceptionnelle et transitoire dans le cadre de l'urgence sanitaire.

Cette mesure transitoire autorise la pratique de l'IVG médicamenteuse à domicile jusqu'à la fin de la neuvième semaine d'aménorrhée et permet donc une extension du délai légal de deux semaines.

La prise du premier médicament, la mifépristone, est rendue possible à domicile en téléconsultation. Néanmoins le consentement libre et éclairé de la femme reste une condition nécessaire à la réalisation de l'IVG.

Il est important de souligner ici que le recours à la téléconsultation entraîne l'absence d'examen médical pour estimer l'âge gestationnel de la grossesse. La datation, qui en temps normal repose sur un examen clinique et/ou une échographie, n'est réalisée que par l'interrogatoire. Or, les femmes ne sont pas nécessairement certaines de la date de leurs dernières règles, ce qui peut rendre la datation plus compliquée et incertaine.

Le second médicament, le misoprostol, auparavant délivré par le médecin lui-même à la patiente peut être prescrit par les médecins et les sage-femmes sous réserve d'inscrire le nom de la pharmacie désignée par la patiente.

Quant au pharmacien délivrant le misoprostol, il est tenu de mentionner sur l'ordonnance les numéros d'enregistrement et la mention « délivrance exceptionnelle ». Il doit également informer le prescripteur de la délivrance du médicament.

²¹ Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de COVID-19

Il est ainsi inscrit dans l'arrêté que les spécialités pharmaceutiques « à base de mifépristone et celles à base de misoprostol peuvent être prescrites, par dérogation à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique, en dehors du cadre de leur autorisation de mise sur le marché, notamment quant au nombre de jours d'aménorrhée, à la posologie et à la voie d'administration ».

Les prix des médicaments délivrés dans une IVG médicamenteuse avant et après la sixième semaine de grossesse sont présentés en annexe de l'arrêté du 14 avril 2020 (Tableau 11 et Tableau 12).

Les recommandations de la HAS de 2010 (voir Partie 1, chapitre 2, III.1) préconisaient que la femme ne soit pas seule lors de la prise de misoprostol et/ou qu'elle reste à proximité de son médecin ou d'un établissement de santé pouvant la prendre en charge en cas de besoin. L'arrêté du 14 avril n'y fait pas allusion. Cette recommandation semble d'autant plus compliquée à respecter dans le contexte de confinement et de restriction des déplacements.

Les mesures dérogatoires visant à protéger la femme dans le contexte sanitaire épidémique et ne pas entraver leur accès à l'IVG soulèvent cependant des questionnements face à la solitude dans laquelle peut se retrouver la femme et à l'absence de suivi prévu suite à l'avortement.

Tableau 11 : Tableau des prix (€) des médicaments délivrés pour une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée avant la sixième semaine de grossesse et du montant du sous-forfait médicament facturé par le pharmacien ainsi que, le cas échéant, des honoraires de dispensation associés

Spécialités délivrées/ PPTC	Métropole	La Réunion	Guyane	Martinique	Guadeloupe	Mayotte
Présentation	PPTC	PPTC	PPTC	PPTC	PPTC	PPTC
Mifépristone						
MIFEGYNE 200 mg, comprimé 3 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 365 134 7 1						
MIFEGYNE 600 mg, comprimé 1 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 300 421 6 8	70,61	89,25	94,62	93,42	93,42	96,03
MIFFEE 200 mg, comprimé 1 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 267 678 2 2						
Misoprostol						
GYMISO 200 microgrammes, comprimé 1 plaquette de 2 comprimés Code CIP : 34009 362 499 4 3						
MISOONE 400 microgrammes, comprimé sécable 1 plaquette thermoformée polyamide aluminium PVC-Aluminium de 1 comprimé (s) Code CIP : 34009 274 266 8 1	12,96	16,38	17,37	17,15	17,15	17,63
Géméprost						
CERVAGEME 1 mg, ovule 1 plaquette de 1 ovule Code CIP : 34009 327 304 6 9	12,96	16,38	17,37	17,15	17,15	17,63
Total (€) du montant du sous forfait médicament à facturer par le pharmacien dans le cas d'une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée avant le début de la 6ème semaine de grossesse	83,57	105,63	111,98	110,56	110,56	113,66
Montant fixe de l'honoraire de dispensation à facturer en plus du sous forfait	4	4	4	4	4	4
Total : sous forfait + honoraire	87,57	109,63	115,98	114,56	114,56	117,66

Tableau 12 : Tableau des prix (€) des médicaments délivrés pour une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée à partir de la sixième semaine de grossesse et jusqu'à la fin de la septième semaine de grossesse et du montant du sous-forfait médicament facturé par le médecin, la sage-femme ou le pharmacien ainsi que, le cas échéant, des honoraires de dispensation associés

Spécialités délivrées/ PPTTC	Métropole	La Réunion	Guyane	Martinique	Guadeloupe	Mayotte
Présentation/ conditionnement	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC	PPTTC
Mifépristone						
MIFEGYNE 200 mg, comprimé 3 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 365 134 7 1						
MIFEGYNE 600 mg, comprimé 1 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 300 421 6 8	70,61	89,25	94,62	93,42	93,42	96,03
MIFEEE 200 mg, comprimé 1 plaquette de 1 comprimé Code CIP : 34009 267 678 2 2						
Misoprostol						
GYMISO 200 microgrammes, comprimé 1 plaquette de 2 comprimés Code CIP : 34009 362 499 4 3						
MISOONE 400 microgrammes, comprimé sécable 1 plaquette thermoformée polyamide aluminium PVC-Aluminium de 1 comprimé (s) Code CIP : 34009 274 266 8 1	12,96	16,38	17,37	17,15	17,15	17,63
Total (€) du montant du sous forfait médicament à facturer par le pharmacien, le médecin ou la sage-femme dans le cas d'une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse pratiquée à partir du début de la 6ème et jusqu'à la fin de la 7ème semaine de grossesse	96,53	122,01	129,36	127,72	127,72	131,29
Montant fixe de l'honoraire de dispensation à facturer en plus du sous forfait par le pharmacien	4	4	4	4	4	4
Total : sous forfait + honoraire	100,53	126,01	133,36	131,72	131,72	135,29

3) Principe de la prescription hors AMM

Jusqu'en juin 2021, le code de la santé publique fixait un cadre juridique à une prescription réalisée « hors AMM »²². Ce principe pouvait être appliqué à condition qu'aucune spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique ne dispose d'AMM. Deux schémas pouvaient être envisagés.

Soit une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) permettait au médecin de prescrire hors AMM une spécialité pharmaceutique disposant déjà d'une autorisation, c'est-à-dire de la prescrire en dehors de l'indication prévue par l'AMM. L'ANSM délivrait une RTU pour une durée maximale de trois ans, en l'absence d'alternative médicamenteuse. Les RTU pouvaient conduire à la mise à jour de l'AMM de la spécialité pharmaceutique visée.

Soit une procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), permettait au patient d'avoir accès à des médicaments n'ayant pas encore d'AMM en France ou en Europe. Ces ATU pouvaient être délivrées en phase finale d'évaluation du médicament, sur la base de résultats d'essais cliniques.

Il existait ainsi deux catégories d'ATU. Les ATU de cohortes qui concernaient un groupe de malades, étaient délivrées par l'ANSM à la demande du laboratoire dans l'attente de l'octroi d'une AMM. Les ATU nominatives étaient quant à elles délivrées par l'ANSM pour un seul malade, sous la responsabilité de son médecin. Les ATU étaient délivrées pour une durée de 1 an, renouvelable.

En 2021, la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS), a réorganisé l'accès dérogatoire à ces médicaments.

Le code de la santé publique prévoit ainsi désormais un « accès compassionnel » et un « accès précoce » aux patients depuis le 1^{er} juillet 2021.

²² Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, créé par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

L'autorisation d'accès précoce (AAP) concerne des spécialités pharmaceutiques sans AMM ou ayant une AMM dans une autre indication. Elle vise les spécialités pharmaceutiques qui répondent à un besoin thérapeutique non couvert. Le laboratoire doit s'engager de son côté à déposer une demande d'AMM.

L'accès compassionnel vise des médicaments qui répondent à un besoin thérapeutique non couvert mais qui ne sont pas destinés à obtenir une AMM. Les conditions de cette utilisation dérogatoire restent strictes :

- « *Le médicament ne fait pas l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine à des fins commerciales* »
- « *Il n'existe pas de traitement approprié* »
- « *L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées au regard des données cliniques disponibles ainsi que, lorsque l'indication concerne une maladie rare, des travaux et des données collectées par les professionnels de santé dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat*²³».

De la même manière que pour une ATU nominative, un médecin peut demander pour un patient désigné, un accès compassionnel à un médicament ne disposant pas d'AMM dans l'indication thérapeutique souhaitée. L'ANSM délivrera alors après étude de la demande, une autorisation d'utiliser ce médicament qui ne dispose pas encore d'AMM ou dont la commercialisation a été arrêtée et dont l'AMM ne portait pas sur l'indication thérapeutique impliquée, pour une durée maximale d'un an renouvelable.

L'ANSM peut également établir à son initiative ou à celle du ministre chargé de la Santé, un cadre de prescription compassionnelle pour une durée de trois ans renouvelables. Le médicament doit déjà disposer d'une AMM dans une ou d'autres indications. L'objectif de cette pratique sera ainsi de sécuriser l'usage d'un médicament non conforme à son AMM.

²³ Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, créé par la loi n°2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la Sécurité sociale

L'accès précoce ou compassionnel implique un remboursement par la sécurité sociale à 100%.

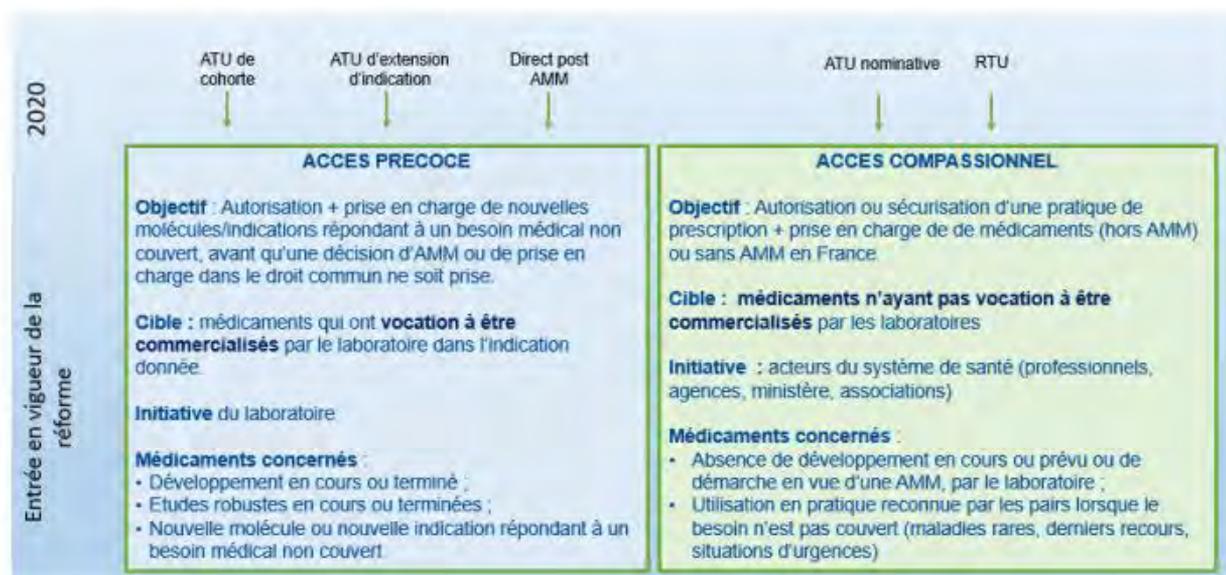


Figure 8 : Comparatif de l'accès précoce et de l'accès compassionnel aux médicaments.
Source : Solidarités-sante.gov. Fiche – Informations et procédures relatives à la réforme de l'accès précoce et compassionnel de certains médicaments. Juin 2021

Dans le cadre de l'IVG médicamenteuse réalisée entre sept et neuf semaines d'aménorrhée, ces différents statuts dérogatoires n'ont pas été envisagés.

Or, les lois n°2011-2012 du 29 décembre 2011 et n°2014-892 du 8 août 2014 instaurent qu' « une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

- Que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder trois ans ;

- *Ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient ».*

Le patient doit alors en être informé par le prescripteur et sur l'ordonnance doit être inscrit « *Prescription hors autorisation de mise sur le marché* ». Cette mention implique le caractère non remboursable de la spécialité prescrite.

Avec l'arrêté du 14 avril, la délivrance de misoprostol après sept SA représente bien un usage hors AMM puisque contraire au RCP, garant du bon usage du médicament. Pourtant les spécialités sont restées remboursées à 100% par l'assurance maladie.

De plus, l'arrêté officialise un usage hors AMM, allant à l'encontre des recommandations de bon usage, soulevant la problématique de la sécurité sanitaire et du respect des principes de précaution.

III. Pérennisation d'une mesure transitoire

1) Contentieux au Conseil d'Etat

Le 22 avril 2020, deux associations, Alliance Vita et Juristes pour l'enfance, ont déposé un référé au Conseil d'Etat pour suspendre l'arrêté du 14 avril 2020 portant le délai d'IVG médicamenteuse à domicile à sept semaines de grossesse(36).

Alliance VITA est une association française fondée dans les années 1990 lors de l'apparition des premières lois bioéthiques. Juristes pour l'enfance est une association défendant les droits de l'enfant qui a notamment le statut de consultant auprès du Conseil économique et social de l'ONU (Organisation des Nations Unies).

Le 28 avril et le 9 mai 2020, une autre association fait un recours au Conseil d'Etat. L'association Pharmac'éthique est un regroupement de pharmaciens soutenant les

mêmes arguments que les deux premières associations. Selon elle, les mesures prises par le ministre des solidarités et de la santé présentent en outre un risque pour les femmes exposées au médicament. L'arrêté représente également selon l'association un risque pour les pharmaciens, qu'ils s'exposent à délivrer un médicament hors AMM ou qu'ils refusent la délivrance alors que les mesures ne prévoient pas de clause de conscience.

Selon ces associations, les dispositions prises par l'arrêté du 14 avril 2020 « *mettent en danger la santé des femmes et particulièrement des mineures* ». Elles contestent la légalité de ces mesures, considérant qu'elles ont été prises par le ministre des solidarités et de la santé et non le Premier ministre²⁴.

Pour étayer leur propos elles relèvent les différentes omissions de la HAS ou la recommandation officielle d'un usage hors AMM :

- « *Omission de la mention de médecin conventionné dans la réponse rapide réalisée par la HAS* »
- « *Omission de la limite d'éloignement de la patiente par rapport au centre hospitalier référent dans la réponse rapide réalisée par la HAS* »
- « *Omission de la mention de visite de contrôle pourtant obligatoire dans la réponse rapide réalisée par la HAS* »
- « *Mise en danger de la femme en l'exposant aux risques liés à une utilisation de médicaments hors mentions légales et manquement au devoir d'information de la patiente* ».

Le 4 mai 2020, le ministre des solidarités et de la santé conclut dans ses écritures au rejet de ces deux requêtes, certifiant la légalité des dispositions réglementaires.

Le 12 mai 2020 se tint une audience publique rassemblant des représentants des trois associations et du ministre des solidarités et de la santé et la HAS. Bien que les associations aient avancé l'argument selon lequel il n'y avait pas de lien entre ces

mesures et la lutte contre l'épidémie, le jugement rappelle que la loi du 23 mars 2020 permet au ministre chargé de la santé de « *prescrire toute mesure réglementaire relative à l'organisation et au fonctionnement du dispositif de santé, [...], visant à mettre fin à la catastrophe sanitaire* ». Peut pourtant se poser la question de savoir si le rallongement du délai de l'IVG permet de lutter contre la pandémie de coronavirus.

Est également rejeté l'argument selon lequel les mesures contestées représentent un risque pour les patientes considérant qu'elles sont conformes aux principales recommandations des sociétés savantes aussi bien nationales qu'internationales.

Concernant les pharmaciens, il est souligné que les pharmaciens ne s'exposent pas à un risque de poursuite disciplinaire en délivrant les médicaments concernés hors AMM. Selon le Conseil d'Etat, les pharmaciens sont dans une situation différente des médecins ou des sages-femmes, si bien que la clause de conscience ne peut leur être appliquée.

2) Reconduction des mesures lors du second confinement

Une nouvelle vague épidémique de COVID-19 conduisit le gouvernement à instaurer un nouveau confinement de la population française du 30 octobre au 15 décembre 2020.

Dans un arrêté du 7 novembre 2020²⁵, les mesures prises lors du premier confinement en France concernant l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse à domicile sont reconduites.

²⁴ Sur le fondement du 9° de l'article L. 3131-15 du code de la santé publique

²⁵ Arrêté du 7 novembre 2020 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire

Un communiqué de presse du gouvernement du 9 novembre 2020 explique que l'assouplissement du délai légal d'IVG médicamenteuse et le recours à la téléconsultation pour les consultations d'information ou de prise de médicaments ont pour objectif de ne pas remettre en question « l'émancipation des femmes et leur droit à disposer de leurs corps »(37).

3) Proposition de loi pour renforcer le droit à l'avortement

Le 25 août 2020, est enregistrée à la Présidence de l'Assemblée nationale une proposition de loi « visant à renforcer le droit à l'avortement »(38). Cette proposition de loi s'appuie sur une étude de la DREES.

Selon cette étude, bien que n'ayant représenté que 5% des IVG pratiquées en France en 2017, les IVG tardives auraient conduit 3 000 à 5 000 femmes à l'étranger pour cause de dépassement des délais légaux en France.

La proposition de loi s'appuie également sur les pays voisins de la France. Ainsi, l'Espagne et l'Autriche autorisent l'IVG jusqu'à la quatorzième semaine, la Suède jusqu'à la dix-huitième semaine, les Pays-Bas jusqu'à la vingt-deuxième semaine et le Royaume-Uni jusqu'à la vingt-quatrième semaine de grossesse.

Ainsi, les Parlementaires proposent d'allonger les délais légaux d'accès à l'IVG de douze à quatorze semaines.

Dans un communiqué de presse du 10 octobre 2020, l'Académie Nationale de Médecine s'est positionnée contre cet allongement de délai, statuant que « *on augmente le recours à des manœuvres chirurgicales qui peuvent être dangereuses pour les femmes et à une dilatation du col plus importante susceptible de provoquer des complications à long terme comme un accouchement prématuré* » (39).

Les parlementaires demandent également la suppression de la double clause de conscience spécifique à l'IVG dont bénéficient les médecins. En effet, les médecins jouissent d'une clause de conscience générale leur permettant de refuser des soins à un patient, qu'ils invoquent une raison professionnelle ou personnelle. La continuité des soins doit cependant être assurée par un autre médecin²⁶ et cette clause générale ne peut être invoquée dans les cas d'urgence ou si le médecin « *manquerait à ses devoirs d'humanité* ». De plus, cette clause ne bénéficie qu'aux médecins et non au reste des professionnels de santé.

Dans le cadre de l'IVG, l'article L2212-8 du Code de la santé publique détermine une clause de conscience spécifique, indiquant que les professionnels de santé ne sont pas « *tenus de concourir à une interruption de grossesse* ». Selon la proposition de loi, « *cette dernière consacre le droit du corps médical de contester la loi au nom de convictions personnelles* » et représente donc un obstacle à l'accès à l'avortement pour les femmes.

La proposition de loi supprime donc cette clause spécifique et la remplace par l'obligation du personnel soignant de « *communiquer immédiatement le nom des praticiens ou de sages-femmes susceptibles de réaliser cette intervention* ».

Le 20 janvier 2021, la commission des affaires sociales du Sénat a rejeté la proposition de loi.

Une seconde proposition de loi²⁷ a été déposée pour deuxième lecture par la commission (40).

A nouveau est proposé l'allongement du délai légal d'IVG de douze à quatorze semaines, s'appuyant sur l'avis du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) rendu le 12 novembre suivant : « [...] *en axant sa réflexion sur les principes d'autonomie, de bienfaisance, d'équité et de non-malfaisance à l'égard des femmes,*

²⁶ Article R4127-47 du Code de la santé publique

²⁷ Proposition de loi n°3793

le CCNE considère qu'il n'y a pas d'objection éthique à allonger le délai d'accès à l'IVG de deux semaines, passant ainsi de 12 à 14 semaines de grossesse » (41).

Cette proposition de loi étend également les missions des sages-femmes leur permettant de pratiquer des IVG instrumentales, supprime les deux jours de réflexion obligatoire après la consultation psychosociale et la clause de conscience spécifique à l'IVG.

Toujours à l'étude, le texte de loi a été adopté en seconde lecture par l'Assemblée nationale le 30 novembre 2021 et doit encore être étudié par le Sénat avant une adoption définitive ou un rejet (42).

4) Recommandations de la HAS de 2021

Dans un communiqué de presse du 12 avril 2021, la HAS publie des recommandations afin de sécuriser un protocole médicamenteux adapté pour réaliser des IVG médicamenteuses en ville jusqu'à neuf semaines d'aménorrhée. Pourtant, dans ses recommandations de bonne pratique, la HAS indiquait qu'après 49 jours, les douleurs et complications étaient plus importantes.

L'objectif présenté ici est de pérenniser la mesure transitoire prise en avril 2020 allongeant le délai de recours à l'IVG médicamenteuse en ville. Cette mesure permettrait notamment d'alléger les établissements de santé pour qu'ils puissent ainsi se focaliser sur les IVG chirurgicales (43).

Dans ce communiqué, la HAS rappelle la possibilité de réaliser les consultations préalables à l'IVG en téléconsultation, selon le choix de la patiente, mais rappelle la nécessité d'un contrôle après deux semaines pour s'assurer de l'arrêt de la grossesse.

Concernant le protocole médicamenteux, la HAS recommande pour une IVG médicamenteuse de plus de sept semaines d'aménorrhée une prise de 200 mg de

mifépristone par voie orale suivie de 800 µg de misoprostol par voie sublinguale ou par voie transmuqueuse orale (Figure 9).

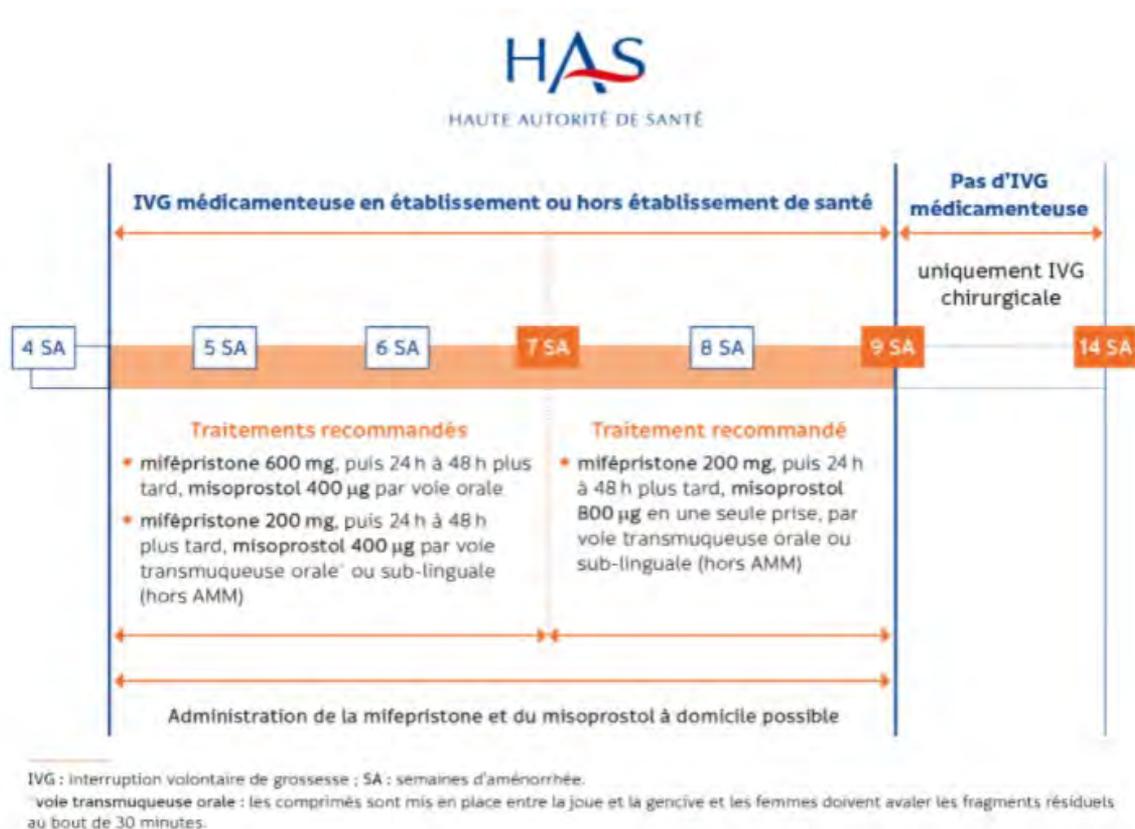


Figure 9 : Synthèse des recommandations de bonnes pratiques de la HAS (HAS, *Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse – Recommandation de bonne pratique. 12 avril 2021*)

L'ANSM a été saisie par le ministère des Solidarités et de la Santé pour délivrer une RTU pour le misoprostol. En effet, il n'existe pas d'AMM en France de misoprostol pour une utilisation au-delà de 49 jours d'aménorrhée.

Comme dans ces autres recommandations, la HAS préconise de ne pas utiliser le misoprostol par voie vaginale ni d'avoir recours au géméprost. Elle insiste également sur la prescription d'antalgiques de paliers 1 et 2 afin de prévenir les douleurs.

Cependant, contrairement à ses réponses rapides du 9 avril 2020, la HAS ne mentionne pas les effets indésirables cardiovasculaires pouvant survenir après utilisation de doses supérieures de misoprostol à celles indiquées dans l'AMM.

Le Tableau 13 compare les différents schémas thérapeutiques recommandés par la HAS avant et pendant l'épidémie de coronavirus.

La première différence avant et pendant l'épidémie est la recommandation de la prise de 400 µg de misoprostol avec 200 mg de mifépristone à la place du géméprost.

Ensuite, est à noter le doublement de la posologie de misoprostol qui passe de 400 µg avant sept semaines d'aménorrhées à 800 µg après sept SA, alors que le RCP de MisoOne indique que la dose de 400 µg ne doit pas être dépassée.

Le schéma proposé lors des réponses rapides de la HAS du 9 avril 2020 qui consiste en la prise de 600 mg de mifépristone puis 800 µg de misoprostol n'a pas été repris dans les recommandations de la HAS du 11 mars 2021.

Tableau 13 : Comparaison des différentes recommandations de la HAS avant et pendant l'épidémie de COVID-19

	Recommandations de la HAS avant la pandémie de COVID-19	Réponses rapides de la HAS du 9 avril 2020	Recommandations de la HAS du 11 mars 2021
Grossesse de moins de sept semaines d'aménorrhées	<ul style="list-style-type: none"> • 600 mg de mifépristone par VO • 36h à 48h plus tard, 400 µg de misoprostol par VO <p><i>Ou</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 200 mg de mifépristone par VO • 36h à 48h plus tard, 1 mg de géméprost par VV 		<ul style="list-style-type: none"> • 600 mg de mifépristone par VO • 24h à 48h plus tard, 400 µg de misoprostol par VO <p><i>Ou</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 200 mg de mifépristone par VO • 24h à 48h plus tard, 400 µg de misoprostol par VB ou VSL (hors AMM) <p><i>Le géméprost, compte tenu de ses effets secondaires, n'est plus recommandé.</i></p>
Grossesse entre sept et neuf semaines d'aménorrhées	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg de mifépristone par VO • 36h à 48h plus tard, 1 mg de géméprost par VV (usage hospitalier uniquement) 	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg de mifépristone par VO • 24 à 48h plus tard, 800 µg de misoprostol par VB ou VSL (hors AMM) <p><i>Ou</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 600 mg de mifépristone par VO • 24 à 48h plus tard, 800 µg de misoprostol par VB ou VSL (hors AMM) 	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg de mifépristone par VO • 24 à 48h plus tard, 800 µg de misoprostol par VB ou VSL (hors AMM)

Conclusion

Autorisé dans un premier temps pour une durée de cinq ans avec la loi Veil de 1975, le droit à l'avortement jusqu'à la douzième semaine d'aménorrhée est finalement pérennisé en 1979.

Les mesures réglementaires pour encadrer l'IVG ont été régulièrement modifiées. Le délai légal passera ainsi de douze à quatorze semaines d'aménorrhée pour les IVG chirurgicales. Les médecins de ville, puis les sage-femmes seront autorisés à pratiquer des IVG médicamenteuses jusqu'à sept semaines d'aménorrhée.

Les différentes consultations préalables à l'IVG ont pour but d'informer la patiente, sur les différentes méthodes d'IVG, sur les risques encourus et sur les méthodes de contraception.

Avec la pandémie de coronavirus et la restriction des libertés en France, des mesures réglementaires ont été prises afin d'assurer l'accès à l'IVG pour les femmes le désirant. Le délai légal pour pratiquer une IVG médicamenteuse en ville a été allongé de manière transitoire jusqu'à neuf semaines d'aménorrhée et la prise de médicament a été autorisée à domicile, en téléconsultation. La délivrance de misoprostol après sept semaines d'aménorrhées correspond à un usage hors AMM et ne respecte plus le RCP ce qui peut amener à se questionner sur la sécurité pour la femme.

Ces mesures, comme dans le passé, ont entraîné de nombreux débats et ont même conduit à plusieurs contentieux au Conseil d'Etat. Un projet de loi visant à renforcer ces mesures et les pérenniser est à l'étude.

L'épidémie de coronavirus aura donc réengagé les questionnements sociaux et parlementaires sur la question de l'avortement et de l'encadrement de l'utilisation des molécules que sont la mifépristone et le misoprostol.

Les évolutions de la science et de la législation peuvent en effet être reconnus comme des avancées pour la sécurité ou le droit des femmes. Cependant l'aspect éthique ne peut être occulté dans le droit à l'avortement. Bien que l'embryon ne soit pas reconnu comme une personne sur le plan législatif, l'IVG ne doit pas être banalisé. Il n'existe pas de consensus sur le début de la « personne humaine » contrairement au consensus sur le début de la « vie humaine » qui correspond à la fécondation de l'œuf. Aussi, la Déclaration universelle des droits de l'Homme indique que « *tout individu a droit à la vie, à la liberté et à la sûreté de sa personne* »²⁸. La Déclaration des droits de l'enfant du 20 novembre 1959 affirme également que « *l'enfant, en raison de son manque de maturité physique et intellectuelle, a besoin d'une protection spéciale et de soins spéciaux, notamment d'une protection juridique appropriée, avant comme après la naissance* ».

Les réponses éthiques apportées par les législateurs sont différentes selon les pays. Par exemple, au Royaume-Uni, l'IVG est autorisée jusqu'à la vingt-quatrième semaine de grossesse car jusqu'à cette date le fœtus n'est pas viable.

D'autres dimensions interviennent dans le débat comme le droit des femmes à la santé. Ce droit est souvent associé à la lutte des femmes pour une maternité contrôlée et désirée.

Si l'accès à l'IVG galvanise la revendication du droit à l'avortement, certains prônent le droit négatif de ne pas avorter. L'avortement représente en effet une violence psychologique et physique pour la femme que les Etats se sont engagés à prévenir. Ainsi ils se sont accordés à « *prendre des mesures appropriées pour aider les femmes à éviter l'avortement, qui ne devrait en aucun cas être encouragé comme une méthode de planification familiale* » lors de la Conférence du Caire de 1994 (44).

Par ailleurs, le devoir sanitaire et moral du praticien ne peuvent être occultés. Un allongement du délai légal d'IVG peut conduire à une diminution du nombre de

²⁸ Article 3 de la Déclaration universelle des droits de l'Homme, 1948

praticiens acceptant de les réaliser, face aux difficultés techniques et à la dimension affective et psychique qu'un délai supplémentaire peut engendrer.

Une réflexion éthique au regard des données scientifiques et médicales est donc essentielle afin d'orienter les recommandations et les législations pour garantir la sécurité sanitaire des femmes.

Annexes

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des délais légaux d'une IVG avant la période de crise sanitaire

Semaines d'aménorrhée	Vos dates et vos rendez-vous	Semaines de grossesse
1		
2		
3		1
4		2
5		3
6		4
7		5
8		6
9		7
10		8
11		9
12		10
13		11
14	Date limite légale de l'IVG	12

↕ Délai pour une IVG médicamenteuse ↕ Délai pour une IVG chirurgicale

Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, Dossier – guide « Interruption volontaire de grossesse », 2007

Annexe 2 – Document prévu dans le cadre du PGR de MisoOne® destiné aux patientes



Document destiné aux patientes (incluant la carte de sécurité)

Informations sur l'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse

Vous avez choisi l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse (aussi appelée avortement médicamenteux). Ce document a pour objectif de vous fournir les principales informations que vous devez connaître avant de prendre le médicament MisoOne®, notamment les différentes étapes de l'interruption de grossesse à respecter et ce que vous devez faire en cas de problème.

Il est important que vous lisiez attentivement ce document et preniez en compte ces informations.

Avant de prendre ce médicament pour la réalisation de l'IVG médicamenteuse :

- Veuillez lire les notices d'information des médicaments : mifépristone (Mifegyne®) et misoprostol (MisoOne®).
- Veuillez informer votre médecin :
 - Si vous êtes atteinte d'une maladie du foie ou des reins,
 - Si vous souffrez d'anémie ou de malnutrition,
 - Si vous êtes atteinte d'une maladie cardiovasculaire (maladie du cœur ou maladie circulatoire),
 - Si vous présentez un risque accru de maladie cardiovasculaire tel que :
 - Un âge supérieur à 35 ans, si vous fumez, une hypertension artérielle, un niveau élevé de cholestérol dans le sang ou un diabète,
 - Si vous souffrez d'une maladie qui affecte la coagulation de votre sang,
 - Si vous avez déjà subi une césarienne ou une chirurgie de l'utérus.

Si vous ressentez une gêne, si vous êtes inquiète ou si vous avez d'autres questions, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin.

Une carte de sécurité est disponible pour vous à la fin de ce document ; votre médecin y notera toutes les coordonnées qui vous seront utiles en cas de problème ou si vous avez besoin de conseils.

Cette interruption de grossesse se déroule en 3 étapes :

1. À ce stade, vous avez déjà pris, il y a 36 à 48 heures, 1 dose de 600 mg de Mifegyne® (3 comprimés) par voie orale.
le

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J	J		M	M		A	A	A	A
2. Vous allez maintenant prendre 1 dose de 400 µg de MisoOne® par voie orale : **1 comprimé à avaler**.
le

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J	J		M	M		A	A	A	A
3. Une visite de suivi est obligatoire entre la 2^{ème} et la 3^{ème} semaine après avoir pris le premier médicament (mifépristone = Mifegyne®), c'est-à-dire entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de Mifegyne®. Cette visite est indispensable car elle permet à votre médecin de vérifier que l'avortement a bien eu lieu et de s'assurer que tout va bien pour vous à l'issue de la procédure d'IVG.

Que ressentirez-vous durant l'interruption de grossesse ?

- L'IVG médicamenteuse provoque des contractions utérines. Il vaut donc mieux rester au repos pendant au moins 3 heures dans un endroit où vous vous sentez à l'aise et ne pas être seule. Ne vous éloignez pas de l'établissement de santé référent où vous devrez vous rendre en cas de problème (< 1 heure de trajet).
- Vous pourrez ressentir des douleurs, de la fatigue, avoir des nausées, vomir et avoir des diarrhées.
- L'interruption de grossesse se traduit par des saignements vaginaux souvent plus abondants que les règles, accompagnés de caillots ; une boule blanche gélatineuse est quelquefois visible. Les saignements peuvent survenir très rapidement après la prise de MisoOne®, mais ils peuvent aussi survenir quelques heures plus tard.
 - L'œuf peut être expulsé en quelques heures après la prise de MisoOne®, ou au cours des quelques jours qui suivent.
 - Les saignements durent en moyenne 12 jours après la prise de Mifegyne®.

ATTENTION : Les saignements ne sont pas une preuve d'expulsion complète ; vous devez revoir votre médecin dans un délai de 14 à 21 jours après la prise du 1^{er} médicament pour qu'il contrôle le succès de la méthode d'interruption de grossesse.

Après une interruption de grossesse, vous retrouvez immédiatement votre fertilité. Une grossesse peut donc survenir dès le premier rapport sexuel sans contraception après IVG.

Parlez-en à votre médecin afin de déterminer ensemble quelle est, pour vous, la meilleure méthode de contraception régulière et commencez à utiliser cette méthode de contraception le jour où l'interruption de grossesse est confirmée.

Contactez immédiatement votre médecin si :

- Vous vomissez dans les 30 minutes suivant la prise de MisoOne®.
Votre médecin déterminera s'il est nécessaire ou non de prendre une autre dose de MisoOne®.
- Les saignements vaginaux sont anormaux par leur durée et par la quantité de sang perdue, c'est-à-dire s'ils durent plus de 12 jours et/ou si vous avez besoin de plus de 2 serviettes hygiéniques par heure pendant 2 heures.
- Vous souffrez de douleurs abdominales sévères persistantes.
- Vous avez de la fièvre, ou si vous avez froid et frissonnez.

Durant la visite de suivi indispensable, votre médecin vérifiera si l'expulsion est complète.

En cas d'échec de cette méthode d'interruption de grossesse, vous allez devoir décider de mener votre grossesse à terme ou d'y mettre fin. Vous devez donc être informée qu'il existe un risque de malformation du nouveau-né associé à la prise de misoprostol/mifépristone. Vous devez tenir compte de ces informations lorsque vous prendrez votre décision :

- Si vous décidez de poursuivre l'interruption de grossesse, une nouvelle méthode d'interruption sera utilisée. Votre médecin vous indiquera les options dont vous disposez.
- Si vous décidez de mener votre grossesse à terme, elle devra faire l'objet d'un suivi particulier, avec une surveillance prénatale attentive et des échographies répétées, dans un centre spécialisé (pour plus d'informations, reportez-vous à la notice patiente ou parlez-en à votre médecin).

Pour en savoir plus, consultez les informations diffusées à votre attention par le Ministère de la Santé sur le site : <http://www.sante.gouv.fr/interruption-volontaire-de-grossesse-ivg.html> et notamment le « dossier-guide IVG » qui vous est destiné.

Déclaration des effets indésirables :

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien, sage-femme ou infirmier/ère.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice des médicaments.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

(Carte de sécurité)

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

- Fièvre durant plus de 24 heures
- Douleurs persistantes
- Saignements importants et persistants (utilisation de plus de 2 serviettes hygiéniques par heure pendant 2 heures)
- Vertiges, évanouissement,

Ou si vous avez une question quelle qu'elle soit

Contactez votre médecin ou adressez-vous au centre référent :

Médecin prescripteur :

☎ :

Adresse du centre référent :

☎ :

Vous devez vous rendre à la visite de suivi au cabinet médical

le / / à ____ h ____

J J M M A A A A

(Nordic Pharma, Fiche d'information aux patientes sur l'IVG médicamenteux)

Annexe 3 - Document prévu dans le cadre du PGR de MisoOne® destiné aux professionnels de santé

Avant de réaliser une Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse, veuillez lire attentivement ce document mis en place dans le cadre du plan de gestion des risques de MisoOne®, et consultez le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Mifegyne® (mifépristone) et de MisoOne® (misoprostol).

Veuillez également vous reporter aux informations et documents édités par le Ministère de la Santé disponibles sur le site :

www.ivg.social-sante.gouv.fr/informations-pour-les-professionnels-de-sante,3863.html, concernant la prise en charge de l'IVG recommandée au niveau national et notamment la fiche de liaison devant être remise à la patiente.

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de MisoOne® a approuvé le protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée suivant :

- mifépristone : **600 mg** par voie orale (Mifegyne®)
- misoprostol : **400 µg** uniquement par VOIE ORALE (soit 1 comprimé de MisoOne®) 36 à 48 h après la mifépristone
- la visite de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone

Tous les risques liés à cette procédure augmentent quand ce protocole n'est pas strictement respecté.

Nota Bene : Contrairement aux autres comprimés de misoprostol, chaque comprimé de MisoOne® contient déjà la dose exacte à administrer soit 400 µg de misoprostol ; un seul comprimé de MisoOne® est donc nécessaire.

Le processus d'interruption de grossesse comporte 2 phases essentielles :

1. Informations et conseils à la patiente lors des différentes étapes de la procédure d'interruption de grossesse ;
2. Vérification de l'expulsion complète durant la visite de suivi obligatoire, réalisée entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après l'administration de la mifépristone (Mifegyne®).



Informations/Conseils à la patiente lors de l'IVG médicamenteuse avec MisoOne®

En raison des risques associés au misoprostol, les femmes doivent être informées des signes et symptômes qu'elles sont susceptibles d'observer et devront avoir un accès direct au centre médical prescripteur par téléphone ou sur site.

■ CARTE DE SÉCURITÉ DE LA PATIENTE

La carte de sécurité que vous devez remplir se trouve à la fin du document destiné à la patiente « informations sur l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse ».

Ce que vous devez faire :

Notez sur la carte de sécurité de votre patiente :

- Les coordonnées (téléphone et adresse) de l'établissement de santé référent et vos coordonnées ou celles du médecin référent afin que votre patiente puisse vous contacter, vous ou tout autre médecin de l'établissement de santé en urgence en cas de problème suite à la procédure d'IVG médicamenteuse.
- La date de la visite de suivi obligatoire que vous aurez programmée avec votre patiente.

**Pour minimiser les risques associés à MisoOne®,
voici les différentes informations à fournir à vos patientes :**

■ ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX DE LA PATIENTE

L'interruption médicamenteuse de grossesse est une méthode qui convient à la plupart des femmes. Toutefois, en raison de la prise d'une prostaglandine, vous devez évaluer les antécédents médicaux de votre patiente avant de débiter la procédure d'interruption de grossesse :

- **Présence de tissu cicatriciel sur l'utérus**
- **Risques cardiovasculaires**
(par exemple âge > 35 ans et tabagisme chronique, hyperlipidémie, diabète)
- **Maladie cardiovasculaire établie**
- **Rhésus négatif**

Ce que vous devez faire :

- Discutez avec votre patiente de ses antécédents médicaux.
- Traitez votre patiente avec précaution si elle présente les facteurs de risque précités.

■ FERTILITÉ

Cette méthode n'a pas d'effet sur la fécondité de votre patiente.

Ce que vous devez faire :

- Discutez avec votre patiente du choix de sa méthode de contraception, de préférence au cours de la visite de consentement, afin de lui prescrire la méthode contraceptive qui lui sera la plus adaptée et qu'elle pourra débiter juste après l'IVG médicamenteuse.

■ SAIGNEMENTS

Les saignements vaginaux sont inhérents à la procédure d'avortement, votre patiente doit en être avertie.

Ce que vous devez faire :

Recommandez à votre patiente de ne pas s'éloigner de l'établissement de santé où se rendre en cas d'urgence (< 1 heure) et de se reposer après la prise de misoprostol.

Fournir à votre patiente les informations suivantes :

- Survenue et intensité des métrorragies :
 - Elles peuvent débiter très rapidement après la prise du misoprostol et durent en moyenne 12 jours.
 - L'expulsion peut avoir lieu dans les 4 heures suivant la prise du misoprostol, ou au cours des quelques jours qui suivent.

- Votre patiente doit vous contacter immédiatement en cas de saignements anormaux, c'est-à-dire :
 - Qui persistent plus de 12 jours et/ou ;
 - Trop abondants : qui nécessitent plus de 2 serviettes hygiéniques par heure pendant 2 heures.
- La persistance des métrorragies peut évoquer un avortement incomplet et il convient alors d'envisager un traitement approprié.
- Vous devez aussi expliquer à votre patiente que les saignements ne sont pas une preuve d'expulsion complète et que la visite de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone est donc indispensable pour confirmer l'interruption de grossesse : programmez cette visite avec votre patiente et inscrivez la date correspondante sur la carte de sécurité de la patiente.
- Si les saignements persistent après la visite de suivi, votre patiente doit immédiatement vous contacter.

■ INFECTIONS

Les chocs toxiques ou septiques suite à des infections, causées par des agents pathogènes atypiques, sont très rares. Toutefois, des cas graves ou fatals ont été rapportés suite à une IVG médicamenteuse réalisée avec du misoprostol administré autrement que par voie orale (par voie vaginale). A ce jour, aucun cas n'a été rapporté lorsque le misoprostol est administré par voie orale conformément à son autorisation de mise sur le marché.

Ce que vous devez faire :

Respectez scrupuleusement le protocole validé par l'AMM de MisoOne® et prévenez votre patiente qu'elle doit vous contacter immédiatement si :

- Elle a de la fièvre ;
- Les douleurs abdominales persistent.



Vérification de l'expulsion complète au cours de la visite de suivi

La vérification de l'expulsion complète a lieu au cours de la visite obligatoire de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone (Mifegyne®). Si l'avortement médicamenteux est réalisé conformément au protocole de l'AMM de MisoOne®, le risque de grossesse évolutive est inférieur à 1%. Ce risque augmente quand le protocole de l'AMM précédemment décrit n'est pas respecté.

En cas de grossesse évolutive, il est essentiel que votre patiente soit informée des risques potentiels liés à Mifegyne®/MisoOne® avant de décider de mener sa grossesse à terme ou d'y mettre fin.

Ce que vous devez faire :

Vérifiez que l'expulsion complète a eu lieu (examen clinique avec dosage sanguin de β -hCG ou échographie) et que les saignements ont cessé.

En cas d'échec de la méthode d'interruption de grossesse, informez la patiente des possibilités dont elle dispose :

- Mettre fin à la grossesse. Dans ce cas, une seconde méthode d'interruption de grossesse doit être utilisée.
- Mener la grossesse à terme.

Dans le cas où votre patiente décide de mener sa grossesse à terme :

- Informez-la du risque de malformations du nouveau-né lié à l'exposition au(x) médicament(s)
- Vous devez aussi lui expliquer la nécessité d'un suivi spécifique de cette grossesse avec une surveillance prénatale attentive notamment échographique (en particulier au niveau des membres/des extrémités) dans un centre spécialisé.

Déclaration des effets indésirables suspects

Tout effet indésirable doit être déclaré au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) : www.ansm.sante.fr ou dans le dictionnaire Vidal®).

Veillez également informer le département de pharmacovigilance de Nordic Pharma (pv@nordicpharma.com).

(Nordic Pharma, Fiche d'information aux professionnels de santé sur l'IVG médicamenteux)

Bibliographie

1. Tabuteau D. Législations et épidémies. Les tribunes de la santé. 2020;66(4):75-88.
2. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0208 du 01/08/1920 (accès protégé) [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=v\\$CQrK9uQpqqy@VbK@MQ](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=v$CQrK9uQpqqy@VbK@MQ)
3. Le Naour J-Y, Valenti C. Histoire de l'avortement, XIXe-XXe siècles. Le Seuil. 2003. 288 p.
4. L'Affaire Marie-Louise Giraud [Internet]. justice.gouv.fr. [cité 17 août 2021]. Disponible sur : <http://www.justice.gouv.fr/histoire-et-patrimoine-10050/proces-historiques-10411/laffaire-marie-louise-giraud-33196.html>
5. Chauveau S. Les espoirs déçus de la loi Neuwirth. Clio Femmes, Genre, Histoire. 1 nov 2003;(18):223-39.
6. Noël J. La décision n° 2014-700 DC ou la poursuite d'une révolution juridique née il y a 40 ans. Civitas Europa. 2014;N° 33(2):253-8.
7. Gilgenkrantz S. Les interruptions volontaires de grossesse : évolution en France depuis 30 ans, par rapport aux États-Unis. ms. 2005;21(10):868-71.
8. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, Dossier – guide « Interruption volontaire de grossesse », 2007
9. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique – L'interruption volontaire de grossesse. 2016
10. Recommandations Interruption de grossesse [Internet]. VIDAL. [cité 18 août 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/interruption--grossesse-1715.html>

11. Haute Autorité de santé. Contraception d'urgence [Internet]. 2019 [cité 20 août 2021]
12. Haute Autorité de santé. Recommandations de bonnes pratiques, Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010
13. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices de l'OMS sur la prise en charge des cas de femmes enceintes et allaitantes dans le contexte de la maladie à virus Ebola [Internet]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 [cité 24 août 2021]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339856>
14. Sitruk-Ware, Regine & Spitz, Irving. (2004). Pharmacological properties of mifepristone: Toxicology and safety in animal and human studies. Contraception. 68. 409-20. 10.1016/S0010-7824(03)00171-9.
15. Krugh M, Maani CV. Misoprostol. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>
16. ANSM. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012013033. 2013;19.
17. FR MisoOne® [Internet]. French affiliate site. [cité 31 août 2021]. Disponible sur: <https://www.nordicpharma.fr/nos-produits/gynecologie/misoone/>
18. Bacrot M., Les plans de gestion des risques, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Toulouse, 2016
19. Ameli. Interruption volontaire de grossesse : votre prise en charge [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/contraception-ivg/ivg>
20. Ameli. Coût d'une IVG [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/ivg/cout-ivg>

21. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
22. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* sept 2020;15(3):359-86.
23. Tizaoui K, Zidi I, Lee K, Ghayda R, Hong S, Li H, et al. Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (COVID-19). *International journal of biological sciences.* 24 août 2020;16.
24. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. 1 mars 2020 [cité 26 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0001/v1>
25. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 20 juill 2020;1-16.
26. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne.* juin 2020;41(6):375-89.
27. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection.* 4 sept 2020;1-15.
28. EPI-PHARE. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-de-ville-en-france-rapport4/>

29. Organisation mondiale de la santé. COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet]. [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
30. Santé publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
31. Organisation mondiale de la Santé. Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe - Le rôle de l'OMS et les recommandations relatives aux mesures à prendre à l'échelon national avant et pendant une épidémie. 2005.
32. Macron E. Adresse aux Français du Président de la République Emmanuel Macron [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.elysee.fr/front/pdf/elysee-module-15345-fr.pdf>
33. Haute Autorité de Santé. Note de cadrage - Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. 2020.
34. Vilain A., Fresson J., Rey S., (DREES). Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020, Études et résultats. 2021.
35. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse à la 8ème et à la 9ème semaine d'aménorrhée (SA) hors milieu hospitalier. 2020;8.
36. Conseil d'État, 22 mai 2020, IVG médicamenteuse à domicile durant l'état d'urgence sanitaire [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-etat.fr/ressources/decisions-contentieuses/dernieres-decisions-importantes/conseil-d-etat-22-mai-2020-ivg-medicamenteuse-a-domicile-durant-l-etat-d-urgence-sanitaire>

37. Ministère des Solidarités et de la Santé, Ministère délégué à l'Égalité entre les femmes et les hommes, à la Diversité et à l'Égalité des chances. COMMUNIQUÉ | IVG confinement – 09.11.2020 [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.egalite-femmes-hommes.gouv.fr/cp-ivg-confinement-09-11-2020/>

38. Proposition de loi n° 3292 visant à renforcer le droit à l'avortement. Assemblée Nationale. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/textes/l15b3292_proposition-loi

39. Académie Nationale de Médecine. Communiqué de presse. 10.10.2020. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2020/10/Communiqu%C3%A9-IVG-octobre-2020.pdf>

40. Proposition de loi n° 3793, adoptée par l'Assemblée nationale, visant à renforcer le droit à l'avortement. Assemblée Nationale [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/textes/l15b3793_proposition-loi

41. Compte rendu n°46 de la Commission des affaires sociales. Session ordinaire de 2020-2021 [Internet]. 2020 [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/opendata/CRCANR5L15S2021PO420120N046.html>

42. Renforcer le droit à l'avortement - Sénat [Internet]. [cité 2 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/dossier-legislatif/ppl20-023.html>

43. IVG médicamenteuse jusqu'à 9 semaines : pérenniser ce droit pour les femmes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3260865/fr/ivg-medicamenteuse-jusqu-a-9-semaines-perenniser-ce-droit-pour-les-femmes

44. Foltzenlogel C, de la Hougue C, Puppinck G. La prévention de l'avortement : garantir le droit de ne pas avorter. Droit et prévention de l'avortement en Europe, sous la direction de Grégor Puppinck, LEH. Editions, 2016

RESUME

En 2020, la pandémie de COVID-19 a conduit au confinement de la France. Afin de garantir la continuité de la prise en charge des femmes, des mesures dérogatoires exceptionnelles ont été prises concernant l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse.

Les recommandations officielles de la HAS ont été modifiées et des arrêtés ministériels ont été publiés afin notamment de permettre la délivrance de misoprostol par les pharmaciens et la prise du médicament par la patiente en téléconsultation. Le délai légal pour pratiquer une IVG médicamenteuse a été allongé de sept à neuf semaines d'aménorrhées.

Ces mesures dérogatoires prises lors de l'état d'urgence questionnent sur la sécurité sanitaire de l'avortement en France alors que les Parlementaires débattent sur un nouveau projet de loi relatif à l'IVG.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : interruption volontaire de grossesse médicamenteuse, mifepristone, misoprostol, COVID-19, sécurité sanitaire, mesures dérogatoires

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III
35, chemin des Maraichers
31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Pr TABOULET Florence

Medical termination of pregnancy: derogatory measures linked to the COVID-19 pandemic

In 2020, the COVID-19 pandemic leads to the lockdown of France. In order to guarantee the continuity of medical care for women, exceptional derogatory measures have been taken concerning the medical termination of pregnancy.

The official guidelines of the HAS have been modified and orders published in order to allow the delivery of misoprostol by pharmacists and the taking of the drug by the patient in teleconsultation. The legal time period for performing a medical termination of pregnancy has been extended from seven to nine weeks of amenorrhoea.

These derogatory measures taken during the state of emergency raise questions about the safety of abortion in France as parliamentarians debate a new draft law on abortion.