



HAL
open science

Evaluation of the success of medical abortion by a plasma hCG control threshold

E. Vitrant, A. L. Rolland, Maéva Kyheng, J. Delepine, L. Bardiaux, C. Parent, H. Baffet, Sophie Jonard Catteau, Geoffroy Robin

► To cite this version:

E. Vitrant, A. L. Rolland, Maéva Kyheng, J. Delepine, L. Bardiaux, et al.. Evaluation of the success of medical abortion by a plasma hCG control threshold. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2022, *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 50 (5), p. 382-389. 10.1016/j.gofs.2021.10.013 . hal-04514714

HAL Id: hal-04514714

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04514714v1>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Évaluation du succès de l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse par un seuil d'hCG sérique

Evaluation of the success of medical abortion by a plasma hCG control threshold

Titre court : Contrôle du succès de l'IVG médicamenteuse par l'hCG sérique

Auteurs : Elise VITRANT¹, Anne-Laure ROLLAND¹, Maeva KYHENG², Juliette DELEPINE³, Laura BARDIAUX⁴, Claire PARENT⁵, Hortense BAFFET¹, Sophie CATTEAU-JONARD¹, Geoffroy ROBIN¹

¹ Univ. Lille, CHU Lille, Service de Gynécologie Médicale, Orthogénie et Sexologie, F- 59000 Lille, France

² Univ. Lille, CHU Lille, Département de Biostatistique de Lille, F- 59000 Lille, France

³ CH Calais, Service de Gynécologie-Obstétrique et Orthogénie, 62100 Calais, France

⁴ CH Arras, Service de Gynécologie-Obstétrique et Orthogénie, GH Artois-Ternois, 62000 Arras, France

⁵ CH Lens, Service de Gynécologie-Obstétrique et Orthogénie, GH Territoire de l'Artois, 62300 Lens, France

Correspondance:

Elise Vitrant

Service de Gynécologie Médicale, Orthogénie et Sexologie, Avenue Eugène Avinée, Hôpital Jeanne de Flandre, CHU Lille, 59000 Lille

06.42.13.45.02

elise.vitrant@gmail.com

Introduction

En 2019, la France enregistre 232 244 interruptions volontaires de grossesse (IVG), chiffre record depuis les années 1990 [1]. Initialement par aspiration, l'IVG médicamenteuse représente désormais la méthode de prédilection, avec 70% du total des IVG en 2019 [1]. Cette méthode simple associant la mifépristone et le misoprostol est utilisée au premier trimestre de la grossesse jusqu'à 5 semaines de grossesse (SG) pour un usage ambulatoire, et jusqu'à 7 SG dans le cadre hospitalier [2].

L'échec, de l'ordre de 5 %, est de sévérité variable allant de la simple rétention trophoblastique à la grossesse évolutive persistante. L'efficacité de la méthode médicamenteuse est définie par l'avortement complet sans nécessité de révision utérine, quelle qu'en soit l'indication [3]. La visite de contrôle, recommandée entre la 14^{ème} et le 21^{ème} jour après l'IVG, est donc essentielle pour apprécier son efficacité [2]. Cependant, il n'existe pas de consensus clair sur les modalités de ce contrôle. L'examen clinique, bien que nécessaire, n'est pas suffisant pour affirmer le succès [4,5]. L'échographie pelvienne peut être utile mais n'est pas recommandée de façon systématique [6]. En effet, c'est un examen d'accès limité, qui exige une expertise spécifique. De plus, l'aspect échographique attendu en post-abortum est mal connu, ce qui génère parfois des gestes invasifs inutiles avec les complications qui en découlent [7]. Comme le démontrent Sadan et al. [8], et Ustunyurt et al. [9], le risque iatrogène est réel puisque 29 à 43,1% des images rétentionnelles présumées ne sont pas confirmées lors de l'analyse anatomopathologique. La mesure du taux d'hCG (human chorionic gonadotrophin) sérique est recommandée car peu coûteuse, reproductible, objective et accessible à tous les soignants. D'après le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF), une baisse supérieure à 80% du taux initial à 15 jours de l'IVG, affirme le succès de la procédure [10]. Cependant, l'échographie de datation étant suffisante pour entamer la procédure d'IVG, le dosage d'hCG initial le jour de la prise de mifépristone n'est en pratique pas réalisé de manière systématique par de nombreuses équipes [3]. Cette décroissance d'hCG d'au moins 80%, est donc un indicateur de succès peu utilisé par les professionnels en pratique courante.

Afin de limiter ces prélèvements répétés qui réclament une logistique stricte pour les équipes, des seuils d'hCG en valeur absolue ont alors été recherchés dans la stratégie de contrôle de l'IVG médicamenteuse [11-13].

Néanmoins ces seuils étaient déterminés le plus souvent dans le but de détecter les grossesses évolutives exclusivement, sans tenir compte des rétentions trophoblastiques.

À notre connaissance, aucune étude n'a examiné la précision diagnostique d'un seuil basé sur une mesure unique d'hCG pour identifier avec une quasi-certitude une vacuité utérine. Suffisant pour exclure l'échec quelle que soit sa forme et sa sévérité, l'utilisation d'un tel seuil permettrait de réduire considérablement le contrôle échographique.

Notre étude vise donc à identifier un seuil d'hCG sérique de contrôle, en dessous duquel la vacuité utérine peut être affirmée sans le recours de l'échographie pelvienne, dans le cadre de l'IVG médicamenteuse inférieure à 7 SG.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, multicentrique réalisée dans les services d'orthogénie de 3 centres hospitaliers des Hauts-de-France : Calais, Arras et Lens. Les critères d'éligibilité étaient toutes les femmes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse jusqu'à 7 SG entre le 1^{er} janvier 2019 et le 25 février 2020. Les critères d'inclusion étaient les patientes ayant bénéficié d'une échographie pelvienne endovaginale lors de la visite de contrôle ainsi qu'un dosage d'hCG sérique par *immuno-assay*, réalisé en ville dans le laboratoire de leur choix, entre le 15^{ème} et le 25^{ème} jour suivant la prise de mifépristone.

Les critères d'exclusion étaient l'absence d'hCG de contrôle post-IVG notifié dans le dossier, une date de réalisation d'hCG imprécise, un hCG réalisé trop tôt avant le 15^{ème} jour post IVG, un hCG réalisé trop tard après le 25^{ème} jour post IVG.

Les données ont été collectées d'emblée de façon anonymisée et chiffrée, à partir du dossier médical informatisé ou manuscrit des patientes. Afin de ne pas divulguer des données sensibles et confidentielles liées à l'IVG et par respect du secret médical, les patientes n'ont pas été recontactées.

Les protocoles utilisés dans chaque centre pour l'interruption médicamenteuse de grossesse s'appuient sur les recommandations de l'HAS parues en 2018 [2], avec l'association de mifépristone et de misoprostol ou gemeprost administré 48h plus tard (Tableau 1).

Les données suivantes ont été recueillies : l'âge de la patiente, les antécédents obstétricaux (gestité, parité, nombre d'IVG antérieurs, fausses couches, accouchements par voie basse et césariennes), l'âge gestationnel au moment de l'IVG, les symptômes présents lors de la visite de contrôle (métrorragies, douleurs pelviennes, leucorrhées), la contraception instaurée à l'issue de l'IVG, le taux sérique d'hCG, le délai entre l'IVG et le dosage d'hCG, les résultats de l'échographie pelvienne de contrôle.

Critère de jugement principal :

Le succès de la méthode d'IVG médicamenteuse a été définie dans cette étude par la présence d'un endomètre mesurant moins de 15 mm d'épaisseur en coupe sagittale, homogène et sans signal Doppler couleur ou énergie [14]. En corollaire, ont été attribuées à l'échec, toutes les situations différentes de la vacuité utérine ayant nécessité une prise en charge qu'elle soit active ou passive (expectative avec surveillance échographique) : la persistance d'une grossesse (évolutive ou arrêtée), la présence d'image rétentionnelle supérieure à 15 mm d'épaisseur endométriale d'aspect hétérogène [15,16] et/ou vascularisée au Doppler couleur ou énergie. En effet, les images tubulées juxtaendométriales avec des flux de basse résistance sont hautement évocatrices de rétentions trophoblastiques [17,18].

L'objectif secondaire était de déterminer les facteurs de risque prédictifs d'échecs de l'IVG médicamenteuse.

Outils statistiques :

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard (DS) et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalles interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les paramètres associés à l'échec de l'IVG ont d'abord été analysés en univarié à l'aide d'un modèle de régression logistique. Les hypothèses de log-linéarité pour les variables quantitatives ont été vérifiées en utilisant des splines cubiques. Les facteurs associés en univarié au risque d'échec avec un seuil de 20% ont été inclus dans un modèle de régression logistique multivariée et simplifié à l'aide d'une méthode pas à pas descendante.

La valeur seuil optimale de l'hCG selon l'échec a été déterminées en utilisant la courbe ROC et la méthode de maximisation de l'index de Youden. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Résultats :

Caractéristiques de la population :

Au total, du 1^{er} Janvier 2019 au 25 février 2020, parmi les 1215 IVG médicamenteuses réalisées, 624 patientes ont été incluses dans notre étude (figure 1). L'âge moyen \pm DS des patientes était de 29.2 ± 7 ans (Tableau 2). Le terme moyen de l'IVG était de 4.5 SG soit environ 4 SG + 3.5 jours, avec une majorité réalisée avant 5 SG (Q3 = 5) (Tableau 2).

La gestité, la parité et les antécédents obstétricaux sont présentés dans le tableau 2.

Seuil d'hCG :

Le délai moyen \pm DS entre l'IVG et la mesure du taux sérique de hCG était de 19.2 ± 2.4 jours. L'échographie a été réalisée 2 jours après le dosage d'hCG, en valeur médiane (Q1 1.0 ; Q3 1.4). En analyse univariée, le niveau du taux d'hCG était significativement associé au risque d'échec (pour une augmentation d'un log, OR 4.12 ; IC 95% 3.20 - 5.30).

Pour rechercher la valeur seuil d'hCG en dessous de laquelle le succès de l'IVG peut être confirmé, une courbe ROC a été réalisée (Figure 2). Ainsi pour distinguer l'échec et le succès de l'IVG, le seuil d'hCG sérique le plus discriminant mis en évidence était de 253 UI/L, avec une Aire sous la courbe égale à 0.9202 (Figure 2). Les performances diagnostiques de ce seuil sont les suivantes : la sensibilité (soit la probabilité d'un taux d'hCG > 253 UI/L en cas d'échec) est de 84.17%, la spécificité (soit la probabilité d'un taux d'hCG ≤ 253 UI/L en cas de succès) est de 85.95%, la valeur prédictive négative (VPN) (soit la probabilité du succès pour un hCG ≤ 253 UI/L) est de 94.97% et la valeur prédictive positive (VPP) (soit la probabilité de l'échec pour un hCG > 253 UI/L) est de 63.0%.

Facteurs de risques :

Au sein de la population étudiée, 22.3% des patientes (n=139) ont présenté un échec : 86.3% de rétentions trophoblastiques (n=120), 8.6% grossesses arrêtées (n=12) et 5% grossesses évolutives (n=7) (Figure 1).

Suite à l'analyse univariée, en plus de l'hCG, plusieurs facteurs prédictifs du risque d'échec ont été mis en évidence, telle que la gestité (OR 1.23 ; IC 95% 1.12-1.35), la parité (OR 1.38 ; IC 95% 1.21-1.59), l'âge gestationnel le jour de l'IVG (OR 1.38 ; IC 95% 1.17-1.64), l'antécédent d'accouchement par voie basse (OR 1.36 ; IC 95% 1.19-1.56) (Tableau 2). De même, l'âge maternel moyen \pm DS en cas d'échec était de 30.7 ± 6.3 ans contre 28.8 ± 7.1 ans en cas de succès (OR 1.04 ; IC 95% 1.01-1.07) (Tableau 2).

Enfin, la présence de métrorragies était également associée à davantage d'échecs (OR 4.36 ; IC 95% 2.87-6.61) tout comme la présence de douleurs pelviennes (OR 2.72 ; IC 95% 1.13-6.52) (Tableau 2).

Parmi ces variables identifiées à la suite de l'analyse univariée, 4 d'entre elles ont été confirmées comme facteurs de risque d'échecs significatifs dans l'analyse multivariée : log hCG sérique (OR 3.92 ; IC 95% 2.98-5.17), la gestité (OR 1.35 ; IC 95% 1.14-1.59), la présence de métrorragies lors de la visite de contrôle (OR 3.02 ; IC 95% 1.64-5.57) et le terme de l'IVG (OR 1.43 ; IC 95% 1.08-1.90) (Tableau 3).

Discussion :

La mesure du taux d'hCG sérique résiduel est un outil efficace dans la stratégie de contrôle de l'IVG médicamenteuse. La valeur seuil optimale en dessous de laquelle la vacuité utérine complète peut être affirmée à hauteur de 95% est de 253 UI/L. Le pouvoir discriminant de ce test est excellent avec une aire sous la courbe égale à 0.92. Par ailleurs, parmi les 5% d'échec pour un $\text{hCG} \leq 253$ UI/L, aucune grossesse persistante n'était constatée, témoignant de la fiabilité du test. En effet, seules des rétentions étaient observées, une seule d'entre elles a nécessité un geste complémentaire. En revanche, pour un $\text{hCG} > 253$ UI/L, le taux d'échecs propre à notre définition n'est que de 63 %, l'échographie pelvienne reste donc indispensable pour apprécier l'efficacité de l'IVG dans ce cadre. Ainsi, ce seuil d'hCG sérique s'apparente à un examen de 1^{ère} intention permettant de trier les cas rassurants pour lesquels l'échographie pelvienne serait inutile, de ceux qui la nécessitent vraiment afin d'identifier des éventuelles complications.

En ce qui concerne l'étude des facteurs prédictifs du risque d'échecs, 4 variables ont été identifiées de façon significative suite à l'analyse multivariée : l'hCG sérique résiduelle, la gestité, l'âge gestationnel et la persistance de saignement lors du contrôle.

Similitudes et différences dans la littérature

La définition du succès ou de l'échec de l'IVG est très variable selon les données publiées. Pour certains auteurs, l'échec est synonyme de grossesse évolutive persistante [13]. Pour d'autres, il est associé à la nécessité d'une reprise chirurgicale complémentaire qu'elle qu'en soit la cause [3]. Par ailleurs, beaucoup d'études ne font pas la part entre les rétentions ovulaires et les rétentions trophoblastiques [19].

De nombreux protocoles sont à disposition pour l'appréciation de l'efficacité de l'IVG médicamenteuse. L'examen clinique voire l'auto-évaluation peuvent orienter le praticien mais restent insuffisants pour identifier un éventuel échec de manière formelle [4,5]. Indolore, l'échographie pelvienne est utilisée dans de nombreux centres. Cependant, le contrôle échographique est non seulement opérateur- et matériel-dépendant mais également patiente-dépendant (selon l'échogénicité et la morphologie utérine). De plus, l'aspect échographique attendu en post-abortum est mal défini. Entre 29 et 43.1% des images rétentionnelles présumées ne sont pas confirmées à l'analyse anatomopathologique [8,9]. De même, dans une étude rétrospective portant sur 679 IVG médicamenteuses analysant la capacité de l'échographie pelvienne à identifier la nécessité de la reprise chirurgicale, Acharya et al. admettent que 59.1% des femmes n'ont pas eu besoin d'une intervention chirurgicale malgré les preuves échographiques d'un complexe endométrial épais [20]. Toutefois, même si l'indication d'une reprise instrumentale au dépend des images échographiques n'est pas clairement établie, le risque d'intervention chirurgicale est significativement plus élevé lorsque la vacuité utérine n'est pas démontrée (OR= 24.4) [20,21]. La persistance d'un sac gestationnel est le seul élément échographique permettant d'affirmer un échec [14].

Par conséquent, afin de réduire la pratique de l'échographie pelvienne non recommandée à titre systématique [6], dont l'interprétation est délicate et l'accès peut être limité, nous avons choisi de rechercher le seuil d'hCG sérique permettant d'identifier la vacuité utérine stricte.

D'autres auteurs ont également démontré des seuils d'hCG sériques comme une alternative prometteuse aux ultrasons. L'étude rétrospective de Le Lous et al. réalisée à Rennes portant sur 814 IVG médicamenteuses \leq 7 SG, suggère l'utilisation d'un seuil d'hCG à 900 UI/L à J14 pour la détection des grossesses évolutives persistantes, avec une sensibilité de 100 % [13]. De même, l'étude rétrospective de Lefebvre et al. réalisée à Roubaix en 2008 portant sur 1850 IVG réalisées avant 5 SG, retrouve un seuil de 1020 UI/L avec une sensibilité de 87.5% pour prédire cette fois, le recours à une aspiration endo-utérine [12]. A noter cependant que la notion de rétention trophoblastique ne figurait pas dans les critères d'échecs de ces études. L'utilisation de tels seuils ne peut donc exclure le recours à l'échographie pelvienne, indispensable pour détecter cette complication, source de métrorragies et d'infection.

Enfin, une alternative prometteuse dans le suivi de l'IVG médicamenteuse est celle de l'hCG urinaire, notamment en cas d'absentéisme et d'observance limitée. Dans une étude rétrospective portant sur 933 femmes, Michie et al. ont évalué le suivi téléphonique associé au test de grossesse urinaire à faible sensibilité (seuil de détection à 1000UI/L) pour le contrôle de l'IVG médicamenteuse [22]. La sensibilité de ce suivi simplifié pour détecter une grossesse évolutive était de 100%, avec une VPN de 100%, et une spécificité de 88%. Toutefois, devant une forte proportion de faux positifs, la VPP était très faible à 3.6%. De même, une étude écossaise prospective a évalué la performance du test urinaire à faible sensibilité associé au suivi téléphonique en post-abortum [23]. Sur 410 femmes au total, 60 ont été dépistées « positives ». Parmi elles, seules 3 femmes présentaient une grossesse évolutive et 1 femme a été faussement dépistée « négative ». La sensibilité et la spécificité étaient évaluées à 75% et 86% respectivement. La VPN était de 99.7% et la VPP très faible à 5%. De ce fait, bien qu'il soit performant pour éliminer la grossesse évolutive, ce suivi simplifié perd de son intérêt puisqu'il entraîne bien trop de contrôles échographiques inutiles, la VPP étant très faible selon les études. De plus, son interprétation doit être prudente puisque sa capacité à détecter les rétentions ovulaires et trophoblastiques ne semble pas avoir été étudiée (le critère de jugement de ces études ne concernait que la détection des grossesses évolutives persistantes).

Concernant l'étude des facteurs de risques d'échecs, d'autres auteurs ont également mis en évidence la gestité [24,25] et l'âge gestationnel [25-27] comme facteurs prédictifs du risque d'échec. Selon Le Lous et al., l'antécédent d'au moins 2 grossesses antérieures et un âge gestationnel $>$ 4 SG étaient associés de manière significative à la nécessité d'une aspiration utérine [13].

De même, d'après l'étude de Reeves et al. portant sur les données de 2 essais prospectifs multicentriques soit 2160 femmes incluses au total, la grande multiparité (parité supérieure ou égale à 5) représente un facteur prédictif d'échec significatif, tout comme un âge gestationnel > 6 SG (OR 2,1) [28].

L'hypothèse serait qu'à mesure du temps, l'accroissement du sac gestationnel avec l'enfoncement trophoblastique dans l'endomètre, deviendrait plus difficile à dissocier avec l'avancement du terme [29]. De plus, l'hypotonie utérine bien connue des multipares favoriserait l'implantation trophoblastique, mais aussi une contractilité utérine plus faible responsable de difficultés d'expulsion et de rétraction utérine.

Enfin, la persistance de métrorragies à la visite de contrôle n'est pas ressortie de l'analyse multivariée de Le Lous et al. [13]. Cependant, l'auteur exclue les rétentions utérines dans ses critères d'échec, définis par les grossesses évolutives uniquement. Or les rétentions trophoblastiques sont bien plus pourvoyeuses de métrorragie que la grossesse [3].

Forces et Limites

La taille de l'échantillon constitue un des atouts de cette étude, avec un recrutement conséquent de 624 patientes. A noter cependant la part non négligeable d'absentéisme et/ou d'inobservance des consignes nécessaires au contrôle (hCG non prélevé, délai de prélèvement non respecté, dossier incomplet, clichés d'échographie non retrouvés), qui n'ont finalement permis de ne retenir qu'environ la moitié des patientes ayant eu recours à une IVG sur cette période.

Sa force provient également de son étendue géographique puisqu'il s'agit d'une étude multicentrique, s'appuyant sur 3 centres d'IVG au sein de 3 grandes villes des Hauts-de-France.

Par ailleurs, chaque patiente recevait une ordonnance pour le dosage de l'hCG de contrôle, à réaliser dans le laboratoire de leur choix en ville. Ces dosages n'ont pu être centralisés dans un même laboratoire et donc plusieurs kits de dosage ont été utilisés, ce qui constitue une limite de cette étude. Toutefois, nous supposons que ce biais est faible puisque depuis maintenant plusieurs années, la majorité des automates utilisés pour le dosage de l'hCG (type *immuno-assays*) par les laboratoires en France métropolitaine sont performants pour détecter les différentes molécules qui composent l'hCG. Car sous le terme « hCG » sont en fait regroupées 4 molécules indépendantes avec chacune une fonction biologique distincte :

- « l'hCG », produite par des cellules syncytiotrophoblastes pendant toute la grossesse ;
- « l'HCG hyperglycosylée », produite par les cellules syncytiotrophoblastiques entre 3 et 5 semaines de gestation essentiellement, permettant leur implantation dans l'endomètre ;
- « l'hCG β », sécrétée par toutes les tumeurs malignes avancées ;
- « l'HCG sulfatée », produite par les cellules gonadotropes hypophysaires.

En 2011, Cole et al. ont étudié la capacité, pour 12 d'entre eux, à détecter de façon appropriée (bonne détection si >75% de la concentration standard) chacune des molécules composant « l'hCG total » [30]. Ainsi, l'ensemble des automates ont détecté de manière appropriée l'hCG pure, la molécule principale produite pendant la grossesse à partir de 6 semaines de gestation, et seuls trois d'entre eux (Vitros ECIQ, Dimension et Stratus) n'ont pu détecter de manière suffisante l'hCG hyperglycosylée, sécrétée entre 3 et 5 semaines de grossesse [30]. Pour conséquent, le dosage de l'hCG est quasi comparable quel que soit le kit de dosage utilisé par les laboratoires en France.

Une limite supplémentaire dans cette étude concerne le critère de jugement principal, pouvant donc engendrer un éventuel biais de confusion. L'appréciation de l'efficacité de l'IVG était basée exclusivement sur des images échographiques, sans preuve histologique.

Aucune analyse anatomopathologique n'a été réalisée pour confirmer les images de rétention utérine présumées, pouvant correspondre tout aussi bien à de simples caillots qu'à des débris de caduque. Toutefois, ce diagnostic différentiel a probablement été écarté le plus souvent dans cette étude, grâce à l'utilisation du Doppler couleur et pulsé. Ces images de caduque résiduelle et/ou caillots n'émettent pas de signal Doppler artériel de basse résistance [17,31] contrairement aux véritables rétentions trophoblastiques [18]. Enfin, nous avons distingué l'échec du succès par une épaisseur endométriale antéro-postérieure supérieure à 15 mm, seuil retenu en pratique courante le plus souvent. Cependant, l'aspect échographique attendu à l'issue d'une IVG médicamenteuse est mal connu. Plusieurs auteurs se sont interrogés sur l'aspect endométrial à l'issue d'une IVG médicamenteuse, en tentant d'établir un seuil d'épaisseur de l'endomètre pour justifier la reprise instrumentale. Les seuils retrouvés sont très divergents d'une étude à l'autre [32-34], quand d'autres n'ont identifié aucun seuil discriminant justifiant un geste complémentaire [35,36].

Enfin, le recueil de données était rétrospectif, donc tributaire de l'exhaustivité des dossiers, ce qui constitue également un biais de suivi dans notre étude.

Conclusion :

Il est essentiel de confirmer le succès de l'IVG médicamenteuse. Nos données ont montré qu'une mesure unique d'hCG sérique < 253 UI/l réalisée entre le 15^{ème} et le 25^{ème} jour suivant l'IVG médicamenteuse ≤ 7 SG, est suffisante pour affirmer le succès de la procédure, puisque 95% des femmes présentaient une vacuité utérine. L'échographie pelvienne ne serait donc pas nécessaire chez ces patientes en l'absence de symptomatologie clinique évocatrice telle que les métrorragies. Le bénéfice d'un tel seuil d'hCG sérique est multiple tant pour la patiente que pour le clinicien, puisqu'il simplifie la visite de contrôle, en limite le coût mais suggère surtout un repère simple et reproductible pour tous les praticiens non qualifiés à la pratique de l'imagerie ultrasonore. De nombreuses interventions chirurgicales pourraient alors être épargnées, conséquences de la confusion d'images assimilées à tort à des rétentions.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Bibliographie :

- [1] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Interruptions volontaires de grossesse : une hausse confirmée en 2019. Septembre 2020 ; (N°1163).
<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/communique-de-presse/232-200-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2019-un> , (cité 10 février 2021).
- [2] Haute Autorité de Santé. IVG médicamenteuse : les protocoles à respecter. Juin 2018.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/cteval351_fiche_bum_ivg_medicamenteuse.pdf , (cité 16 avr 2020).
- [3] Faucher P. Interruption volontaire de grossesse par procédés médicamenteux. EMC – Gynécologie. 2019;14(1):1-9 [Article 738-A-50].
- [4] Grossman D, Grindlay K. Alternatives to ultrasound for follow-up after medication abortion: a systematic review. Contraception. 2011;83(6):504-10.
- [5] Rossi B, Creinin MD, Meyn LA. Ability of the clinician and patient to predict the outcome of mifepristone and misoprostol medical abortion. Contraception. 2004;70:313–317.
- [6] Wylomanski S, Winer N. Role of ultrasound in elective abortions. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).

2016;45(10):1477-89.

- [7] Ardaens Y, Levailant JM, Coquel P, Haag T. Echographie et imagerie pelvienne en pratique gynécologique. 5ème édition. Elsevier Masson; 2017. p. 720.
- [8] Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, et al. Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med.* 2004;23(3):371-4.
- [9] Ustunyurt E, Kaymak O, Iskender C, Ustunyurt OB, Celik C, Danisman N. Role of transvaginal sonography in the diagnosis of retained products of conception. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277(2):151-4.
- [10] Vayssière C, Gaudineau A, Attali L, Bettahar K, Eyraud S, Faucher P, et al. Elective abortion: Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;222:95-101.
- [11] El-Baradie SMY, El-Said MH, Ragab WS, Elssery KM, Mahmoud M. Endometrial thickness and serum beta-hCG as predictors of the effectiveness of oral misoprostol in early pregnancy failure. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(10):877-81.
- [12] Lefebvre DP, Cotte M, Monniez N, Norel G. The role of parity in medical abortion up to 49 days of amenorrhoea. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13(4):404-11.
- [13] Le Lous M, Gallinand A-C, Laviolle B, Peltier L, Nyangoh Timoh K, Lavoué V. Serum hCG threshold to assess medical abortion success. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2018;23(6):458-63.
- [14] Ardaens Y. Suivi échographique des IVG médicamenteuses. *Réal En Gynécologie-Obstétrique.* 2010;(149):1-3.
- [15] Beucher G, Beillat M, Dreyfus M. Prise en charge des fausses couches spontanées du premier trimestre. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003;(32):5–21.
- [16] Chung TK, Cheung LP, Sahota DS, Haines CJ, Chang AM. Evaluation of the accuracy of transvaginal sonography for the assessment of retained products of conception after spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;(45):190–3.
- [17] Bazot M, Jalaguier-Coudray A, Benjoar M, Dechoux-Vodovar S, Thomassin-Naggara I. Imagerie de l'endomètre. EMC - Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire 2012;7(3):1-18[Article 34-605-B-10].
- [18] Alcázar JL. Transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed Doppler to detect residual trophoblastic tissue. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11(1):54-8.
- [19] Kahn JG, Becker BJ, MacIsaac L, Amory JK, Olkin I, Creinin MD. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception.* 2000;61:29–40
- [20] Acharya G, Haugen M, Bråthen A, Nilsen I, Maltau JM. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(4):390-4.
- [21] Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):104-9.
- [22] Michie L, Cameron ST. Simplified follow-up after early medical abortion: 12-month experience of a telephone call and self-performed low-sensitivity urine pregnancy test. *Contraception.* 2014;89(5):440-5.

- [23] Cameron ST, Glasier A, Dewart H, Johnstone A, Burnside A. Telephone follow-up and self-performed urine pregnancy testing after early medical abortion: a service evaluation. *Contraception*. 2012;86(1):67-73.
- [24] Haimov-Kochman R, Arbel R, Sciaky-Tamir Y, Brzezinski A, Laufer N, Yagel S. Risk factors for unsuccessful medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(4):462-6.
- [25] Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GMM. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG*. 2002;109(11):1281-9.
- [26] Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med*. 1998;338(18):1241-7.
- [27] Chien L-W, Liu W-M, Tzeng C-R, Au H-K. Effect of previous live birth and prior route of delivery on the outcome of early medical abortion. *Obstet Gynecol*. 2009;113(3):669-74.
- [28] Reeves MF, Monmaney JA, Creinin MD. Predictors of uterine evacuation following early medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Contraception*. 2016;93(2):119-25.
- [29] Prefumo F, Ganapathy R, Thilaganathan B, Sebire NJ. Influence of parity on first trimester endovascular trophoblast invasion. *Fertil Steril*. 2006;85(4):1032-6.
- [30] Cole LA, DuToit S, Higgins TN. Total hCG tests. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2011;412(23-24):2216-22.
- [31] Wolman I, Hartoov J, Pauzner D, Grutz A, Amit A, David MP, et al. Transvaginal sonohysterography for the early diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J Ultrasound Med* 1997;16:257-61.
- [32] Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception*. 2001;63(5):255-6.
- [33] El-Baradie SMY, El-Said MH, Ragab WS, Elssery KM, Mahmoud M. Endometrial thickness and serum beta-hCG as predictors of the effectiveness of oral misoprostol in early pregnancy failure. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30(10):877-81.
- [34] Ustunyurt E, Kaymak O, Iskender C, Ustunyurt OB, Celik C, Danisman N. Role of transvaginal sonography in the diagnosis of retained products of conception. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(2):151-4.
- [35] Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34(1):104-9.
- [36] Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):871-5.

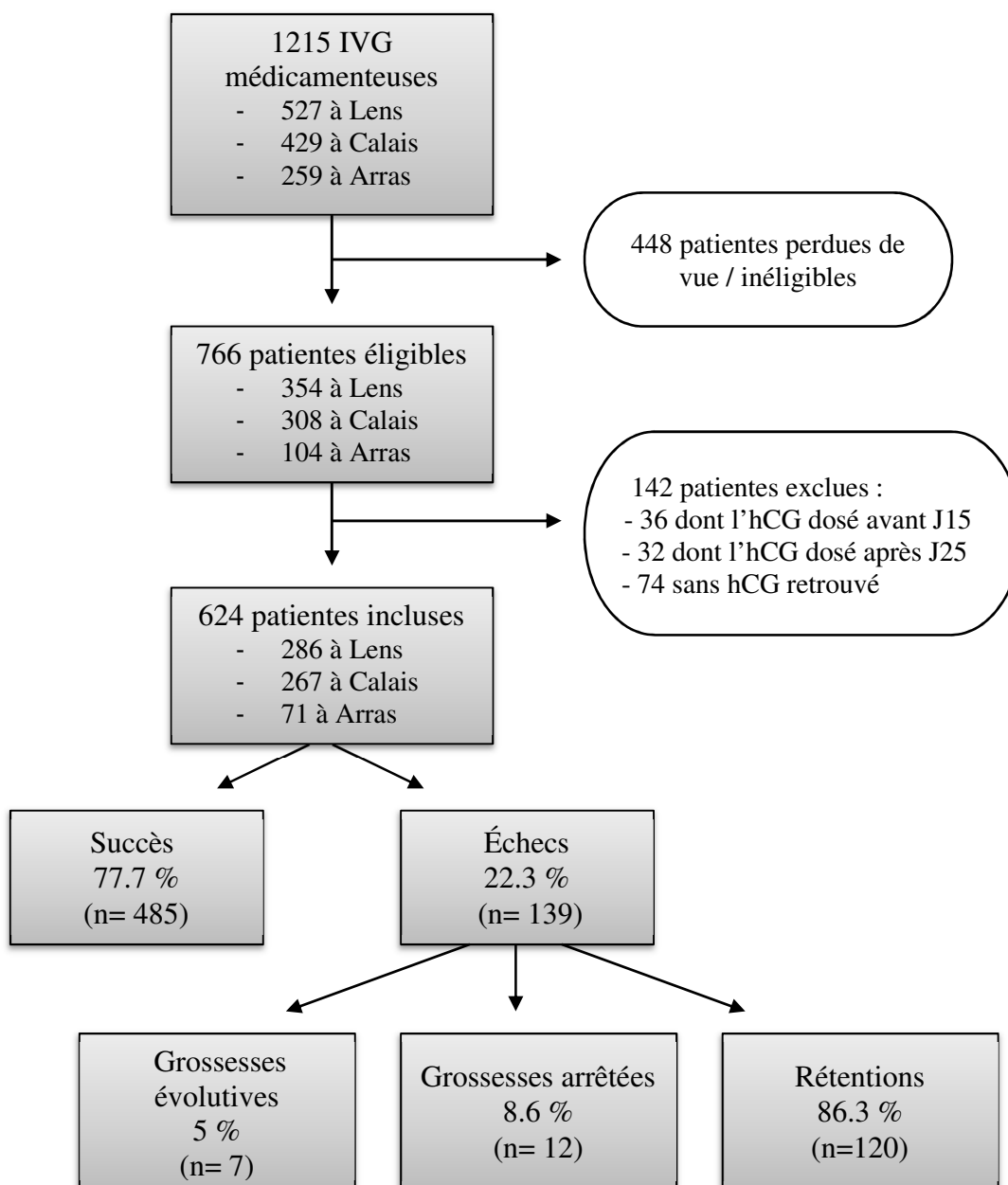


Figure 1. Diagramme de Flux

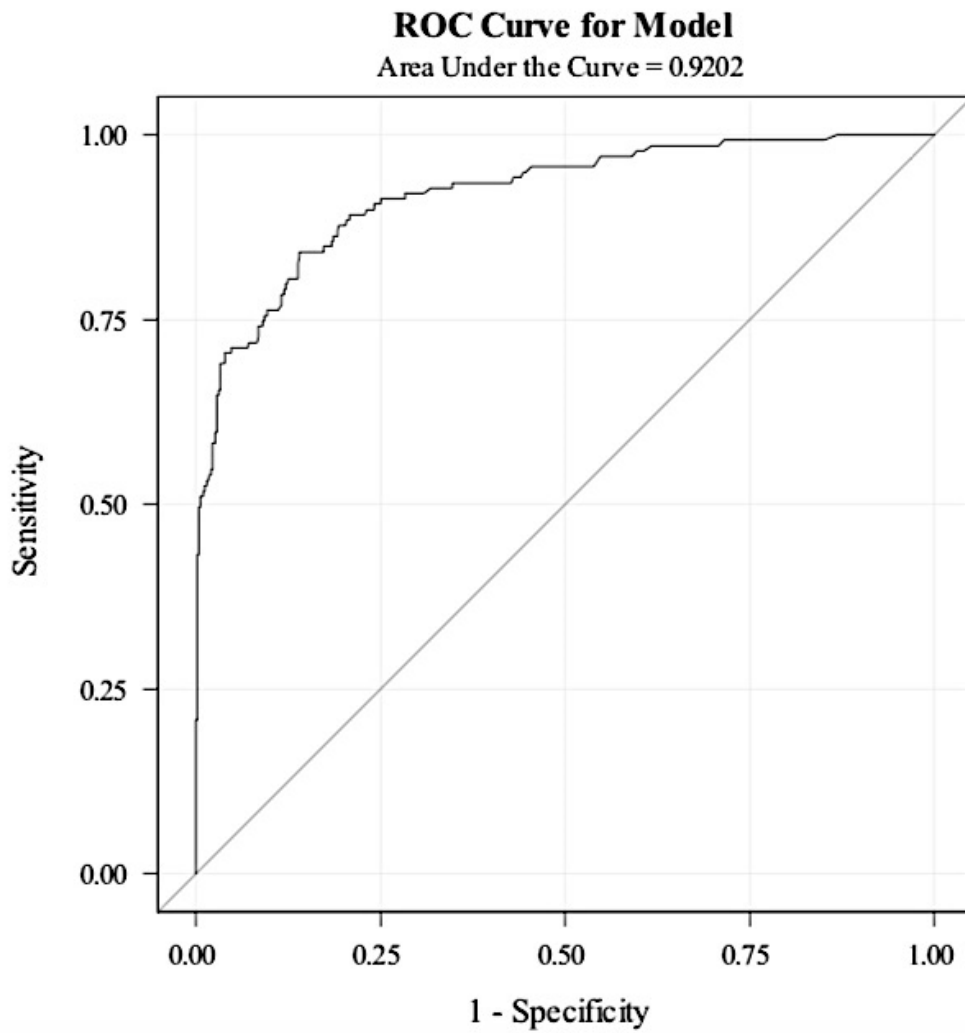


Figure 2. Courbe ROC du taux d'hCG sérique pour l'identification de la vacuité utérine à l'issue d'une IVG médicamenteuse ≤ 7 SG, 15 à 25 jours après l'administration de mifépristone.

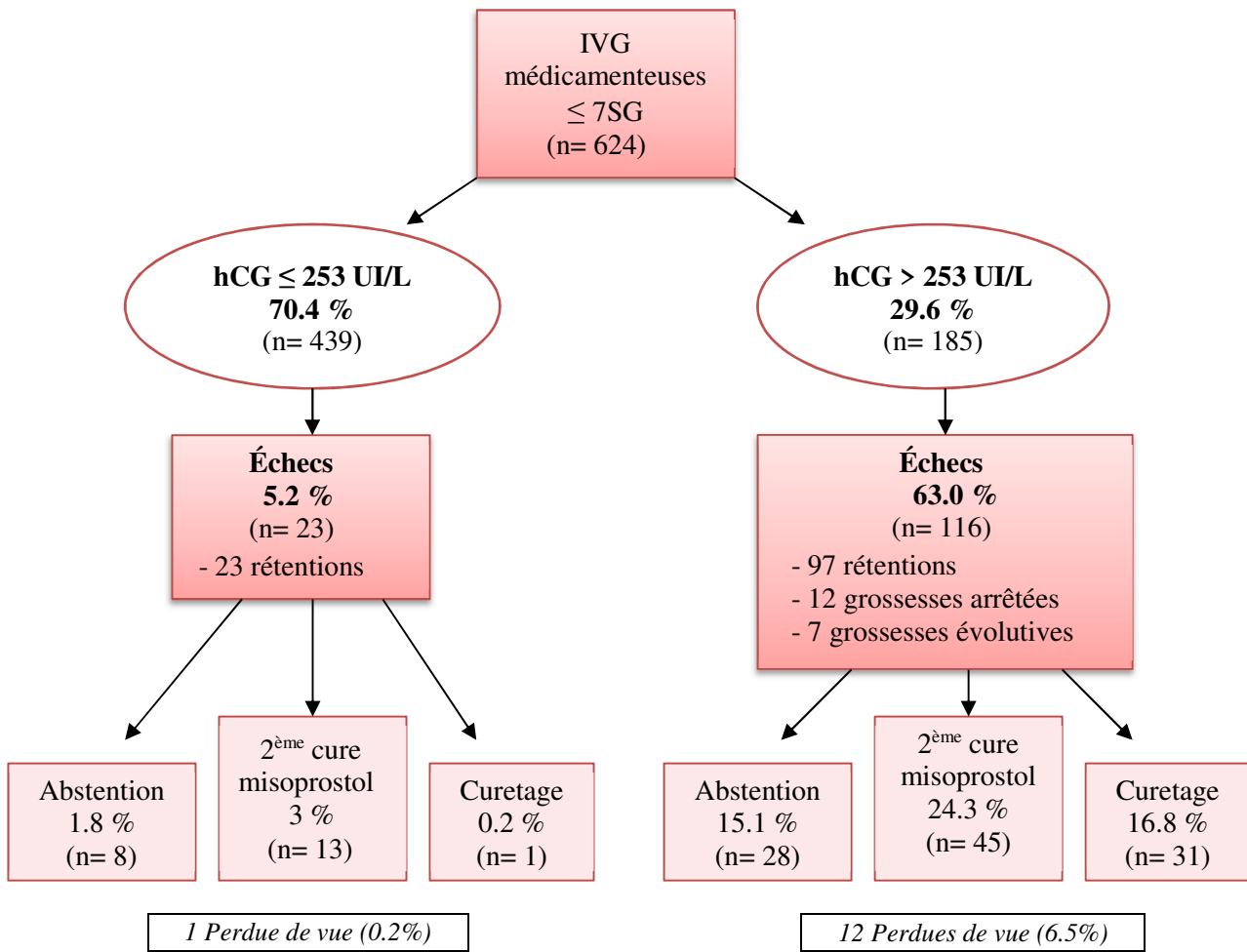


Figure 3. Résultats des IVG médicamenteuses ≤ 7SG selon le seuil d'hCG sérique

Tableau 1. Protocoles utilisés selon les centres et l'âge gestationnel

Protocole de l'IVG médicamenteuse	Centre Hospitalier de Calais	Centre Hospitalier d'Arras	Centre Hospitalier de Lens
Avant 5 SG inclus	600 mg de mifépristone suivi 48h plus tard de 400µg de misoprostol per os, renouvelée 3h après, soit 800 µg au total	600 mg de mifépristone suivi 48h plus tard de 400 µg de misoprostol per os	200 mg de mifépristone suivi 48h plus tard de 400 µg de misoprostol par voie sublinguale
Entre 5 et 7 SG inclus	600 mg de mifépristone suivi 48h plus tard de 800 µg de misoprostol per os, éventuellement renouvelée de 400µg 3h, après en l'absence de saignement	200 mg de mifépristone suivi 48h plus tard de 1mg de géméprost par voie vaginale	

IVG, interruption volontaire de grossesse ; SG, semaines de grossesse.

Tableau 2. Succès et échec de l'IVG médicamenteuse \leq 7SG selon les caractéristiques de la population, analyse univariée.

Variable	Population Globale (n=624)	Succès (n= 485)	Échecs (n=139)	p-value
hCG sérique en UI/L - Médiane (Q1 ; Q3)	(n= 624) 85 (26.0 ; 320.5)	(n=485) 47.5 (18.0 ; 140.0)	(n=139) 949.0 (342.0 ; 2955)	<0.001
Âge en années - Moyenne \pm DS	(n= 624) 29.2 \pm 7.0	(n= 484) 28.8 \pm 7.1	(n=139) 30.7 \pm 6.3	0.003
Gestité - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 623) 3.0 (2.0 ; 4.0) 3.2 \pm 2.0	(n= 483) 3.0 (1.0 ; 4.0) 3.0 \pm 1.8	(n= 139) 4.0 (2.0 ; 5.0) 3.9 \pm 2.2	<0.001
Parité - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 622) 1.0 (0.0 ; 2.0) 1.5 \pm 1.4	(n=483) 1.0 (0.0 ; 2.0) 1.4 \pm 1.3	(n= 138) 2.0 (1.0 ; 3.0) 2.0 \pm 1.3	<0.001
Antécédent d'accouchement(s) voie basse - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 622) 1.0 (0.0 ; 2.0) 1.3 \pm 1.3	(n= 483) 1.0 (0.0 ; 2.0) 1.2 \pm 1.3	(n= 138) 2.0 (1.0 ; 3.0) 1.8 \pm 1.4	<0.001
Antécédent césarienne(s) - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 622) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 482) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 139) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	0.39
Antécédent d'IVG médicamenteuse(s) - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 622) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 483) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 138) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.3 \pm 0.6	0.59
Antécédent d'IVG chirurgicale(s) - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 622) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 483) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.5	(n= 138) 0.0 (0.0 ; 0.0) 0.2 \pm 0.6	0.51
Âge gestationnel en SG - Médiane (Q1 ; Q3) - Moyenne \pm DS	(n= 614) 4.3 (3.6 ; 5.0) 4.5 \pm 1.1	(n= 478) 4.3 (3.6 ; 5.0) 4.4 \pm 1.1	(n= 136) 4.7 (4.1 ; 5.5) 4.8 \pm 1.0	<0.001
Métrorragies lors du contrôle - NON - OUI	(n=582) 396 (68.0 %) 186 (32.0 %)	(n=457) 344 (75.3 %) 113 (24.7 %)	(n= 124) 51 (41.1 %) 73 (58.9 %)	<0.001
Douleurs pelviennes lors du contrôle - NON - OUI	(n=580) 558 (96.2 %) 22 (3.8 %)	(n= 457) 444 (97.2 %) 13 (2.8 %)	(n= 122) 113 (92.6 %) 9 (7.4 %)	0.03
Leucorrhées lors du contrôle - NON - OUI	(n= 580) 566 (97.6 %) 14 (2.4 %)	(n= 457) 447 (97.8 %) 10 (2.2 %)	n= 122) 118 (96.7 %) 4 (3.3 %)	0.51
Centre - Lens (n=286) - Calais (n=267) - Arras (n=71)	(n= 624) 286 (45.8 %) 267 (42.8 %) 71 (11.4 %)	(n= 485) 222 (45.8 %) 214 (44.1 %) 49 (10.1 %)	(n=139) 64 (46.0 %) 53 (38.1 %) 22 (15.8 %)	0.13

DS, dérivation standard ; IVG, interruption volontaire de grossesse ; SG, semaines de grossesse.

Tableau 3. Facteurs de risque d'échecs de l'IVG médicamenteuse ≤ 7 SG, analyse multivariée.

Variable	OR	IC 95%	p-value
Log hCG sérique	3.92	2.98 – 5.17	<0.0001
Gestité	1.35	1.14 – 1.59	0.0004
Âge gestationnel	1.43	1.08 – 1.90	0.014
Métrorragies lors du contrôle	3.02	1.64 – 5.57	0.0004

IVG, interruption volontaire de grossesse ; IC, intervalle de confiance ; OR, odds ratio ; SG, semaine de grossesse