Maëlle Boudart
Université Libre de Bruxelles
Faculté de Médecine
2025-2026

Early Pregnancy Unit (EPU) du HUB Erasme : étude rétrospective des parcours de soins de sa première année d'activité.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en Médecine et du titre de Médecin

Promoteur : Docteur Giulia Garofalo

Co-Promoteur : Docteur Mathilde Valcarenghi

Avec l'appui méthodologique de Giladi Morgane (Centre de formation continue Health & Life Sciences) et Paquot Louise (cellule TFE)

Table des matières

Remerciements 3
Liste des abréviations utilisées 4
Résumé 5
Introduction 6
Méthodes 8
Méthodologie de la recherche bibliographique 8
Méthodologie du travail scientifique 8
Résultats 11
Description de la population étudiée 11
Description de l'activité de l'EPU 12
Discussion 20
Conclusion 24
Références 25

Remerciements

Je tiens à remercier les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce travail de fin d'études.

Mes promotrices Giulia et Mathilde pour leur bienveillance et leurs conseils,

Les PG et Marie pour leur patience et leur apprentissage lors des consultations à l'EPU,

Morgane Giladi, pour les séances sur la récolte de données et les statistiques et Louise Paquot pour les conseils méthodologiques,

Ma famille pour le soutien indéfectible depuis ces (vingt-)six dernières années,

Mes amies qui ont égayé chaque journée à la bibliothèque par leur présence,

My partner, for all the love and support.

Liste des abréviations utilisées

AG : Âge gestationnel

ATCD : Antécédents

CPN : Consultation prénatale

DDR : Date des dernières règles

EPAU *: Early Pregnancy Assessment Unit*

EPU : *Early Pregnancy Unit*

RPL : *Recurrent pregnancy loss*

FPUL : *Failed Pregnancy of Unknown Location*

GNE : Grossesse non évolutive

GE : Grossesse ectopique

GIU : Grossesse intra-utérine

hCG : *Human Chorionic Gonadotropin*

LCC : Longueur crânio-caudale

MTX : Méthotrexate

PICO : Patient Intervention Comparaison Outcome

PID : *Pelvic inflammatory disease*

PMA : Procréation médicalement assistée

PUL : *Pregnancy of Unknown Location*

PPUL : *Persisting Pregnancy of Unknown Location*

SA : Semaine d'aménorrhée

SG : Sac gestationnel

OMPK : Ovaires micropolykystiques

Résumé

Introduction

Les pathologies du premier trimestre de grossesse – la grossesse non évolutive (GNE), la grossesse ectopique (GE), la grossesse de localisation indéterminée (PUL) et la grossesse molaire – sont fréquentes et peuvent se compliquer. L'EPU du HUB Erasme est une consultation spécialisée dans leur prise en charge globale qui a démarré son activité en avril 2023. Ce travail propose une évaluation rétrospective des parcours de soins de sa première année d'activité et vise à confronter les pratiques observées à la littérature et identifier les axes d'amélioration.

Méthodes

Étude rétrospective monocentrique descriptive portant sur les dossiers des 429 patientes répondant aux critères d'inclusion vues entre le 4 avril 2023 et le 29 mars 2024. Les données démographiques, thérapeutiques et cliniques ont été analysées sur Excel. Les résultats ont été comparés à la littérature et aux recommandations internationales.

Résultats

La répartition diagnostique comprenait 43 % de GNE (RT et vacuités utérines comprises), 42,4 % de GIU, 9,3 % de *failed* PUL (fPUL), 4,9 % de GE et 0,5 % de grossesses molaires. Pour les GNE non expulsées (n=117), 55,1 % ont eu une prise en charge expectative (succès à 73,8 %), 36,8 % une prise en charge médicamenteuse (succès à 95,3 %) et 9,4 % la chirurgie (succès à 72,7 %). 9 patientes ont été hospitalisées pour hémorragies, endométrite ou rupture tubaire.

Conclusion

Ce travail confirme la pertinence d'une consultation centralisant la prise en charge de ces pathologies et coordonnant le suivi. La standardisation de la prise en charge des RT et des complications hémorragiques constitue un axe d'amélioration. Une réévaluation prospective est à envisager afin d'évaluer l'impact de la sage-femme référente dans le suivi (notamment psychologique) et le respect des protocoles et de l'adressage des patientes.

Introduction

Le premier trimestre de grossesse est une période à risque de complications pour l'embryon comme pour la mère. Parmi les pathologies du premier trimestre, la grossesse non évolutive (GNE) est la plus fréquente avec une prévalence de 15 à 20% des grossesses. Sans prise en charge adéquate, la perte hémorragique d'une grossesse et l'infection (voire le sepsis) peuvent dans de rares cas survenir. À plus long terme, des complications obstétricales (placentations pathologiques, accouchements pré-termes) ont été corrélées aux GNE et notamment à leur récurrence. La rétention trophoblastique (RT) est une suite de la GNE, avec la persistance de matériel gestationnel au niveau de l'endomètre. La grossesse ectopique (GE) a une prévalence de 1-2% des grossesses. Plus rarement, 0,1-0,2% des grossesses, la grossesse molaire fait partie des pathologies du premier trimestre qui requièrent un suivi particulier, compte tenu du risque néoplasique. Globalement, toutes ces pathologies peuvent s'accompagner d'une morbidité psychologique (1-6).

L'évolutivité peut être incertaine en cas de GIU débutante. Un suivi rigoureux est nécessaire afin de ne pas se tromper à l'annonce du diagnostic final et de prendre en charge la patiente adéquatement. Les *pregnancy of unknown location* (PUL) correspondent aux grossesses confirmées par un TUG ou un dosage hCG positif, mais dont l'échographie transvaginale ne met pas en évidence de grossesse intra-utérine (GIU), de RT, ou de GE. Ces PUL représentent 5-42% des grossesses et sont à suivre de manière rapprochée, l'enjeu étant de ne pas passer à côté d'une GE (7).

Bigrigg et Read (1991) ont été les premiers à organiser et décrire les bénéfices d'une consultation spécialisée quant à la prise en charge des pathologies du premier trimestre. Cette consultation dite *Early pregnancy unit* (EPU) a ensuite vu son avènement en Europe ces trente dernières années. Elle vise à limiter le recours aux urgences et aux hospitalisations en gynécologie, en assurant une prise en charge rapide, coordonnée et centrée sur la patiente, dans un objectif de continuité des soins et de prévention des complications (8).

Selon le *setting* hospitalier, les critères d'accès à ces consultations peuvent varier. De manière générale, toute patiente ayant une grossesse confirmée (par TUG ou hCG positive) inférieure à

14 semaines d'âge gestationnel (AG), qui présente un saignement (métrorragie), et/ou des douleurs, et/ou ayant des antécédents de GNE à répétition (RPL) ou de GE peut être vue en EPU. Ces patientes bénéficient d'une échographie transvaginale, *gold standard* pour l'évaluation de la localisation et de la viabilité du fœtus/embryon. En fonction du diagnostic, l'orientation thérapeutique diffère. L'application rigoureuse de protocoles standardisés (annexe 5) et un suivi clinique et biologique adapté sont essentiels afin de prévenir les complications mentionnées précédemment (9).

C'est dans le but d'améliorer la prise en charge de ces patientes, que le HUB Erasme a ouvert sa propre EPU en avril 2023, quotidiennement de 13h à 17h. Les assistants en gynécologie bénéficient de la supervision de séniors et les échographies se font sur un appareil performant, adapté à la consultation avec enregistrement des images, des vidéos et la possibilité d'utilisation de l'acquisition en 3D. Les consultations gynécologiques sont coordonnées à une consultation avec la sage-femme référente de l'EPU : elle évalue ultérieurement le bien-être physique et psychologique de la patiente, tout en assurant une continuité des soins (gestion des rendez-vous, administration des médicaments) en orientant les patientes quant aux démarches à suivre et en assurant une coordination avec l'EPU et les autres services intrahospitaliers.

Ce travail propose une évaluation rétrospective de la première année d'activité de l'EPU du HUB Erasme dont l'objectif principal est de dégager les fréquences pathologiques et thérapeutiques. Les objectifs secondaires visent à comparer les résultats à la littérature et recommandations internationales et à analyser les complications survenues. *In fine*, des hypothèses d'amélioration seront proposées.

Méthodes

Méthodologie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique s'est faite à partir d'articles obtenus sur les bases de données Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect. Les guidelines du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), de l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) et de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ont également été consultées. Le moteur de recherche Cible + a été utilisé.

Différentes équations de recherche ont été formulées selon la méthode PICO (annexe 2).

Les articles ont été sélectionnés après la lecture de l'abstract en fonction de leur cohérence avec cette étude et leur bibliographie a renvoyé vers d'autres articles pertinents. Les articles antérieurs à 2020 ont été exclus, sauf exception dépendant de la pertinence et de la disponibilité de certaines ressources.

Méthodologie du travail scientifique

Cette étude a été soumise au comité d'éthique d'Erasme qui a rendu un avis favorable le 29 décembre 2025 (annexe 1).

Il s'agit d'une étude rétrospective quantitative monocentrique qui porte sur les dossiers des patientes ayant consulté l'EPU entre le 4 avril 2023 et le 29 mars 2024.

La définition des grands concepts de ce travail se trouvent en annexe 3.

Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
▪ Test urinaire **et/ou** test sanguin de grossesse positif ▪ **Et** une date des dernières règles ≤ 14 semaines d'aménorrhées (SA)	
Et au moins un des critères suivants : ▪ Patientes se présentant avec une plainte (métrorragies et/ou douleurs) ; ▪ Sans plaintes mais avec un facteur de risque de GE : ATCD (antécédent) de GE, grossesse	▪ Un test de grossesse positif **et** hémodynamiquement instable ▪ Un test de grossesse positif **et** une date des dernières règles (DDR) > 14 SA

sur dispositif intra-utérin (DIU) ou post ligature tubaire ▪ Sans plaintes mais avec des ATCD obstétricaux lourds (ex : *recurrent pregnancy loss (*RPL)) ▪ Suivi de grossesse de localisation indéterminée (PUL), GNE, GIU débutante, RT, grossesse molaire ▪ Suivi post-traitement de GNE, GE, PUL, RT ou de grossesse molaire ▪ Suivi des complications.	▪ Un test de grossesse négatif

Collecte de données

La liste des patientes ayant consulté l'EPU a été dégagée d'Ultragenda, logiciel de rendez-vous médicaux utilisé au HUB Erasme.

À partir de cette liste, les dossiers des patientes ont été consultés par ordre chronologique dans le « Portail Patient » de l'Hôpital Erasme.

Le terme « GNE » utilisé dans cette étude englobe les GNE non expulsées, les RT et la vacuité (expulsion complète). « GNE *stricto sensu* » ne concerne que les GNE sans processus d'expulsion (œuf clair ou embryon présent).

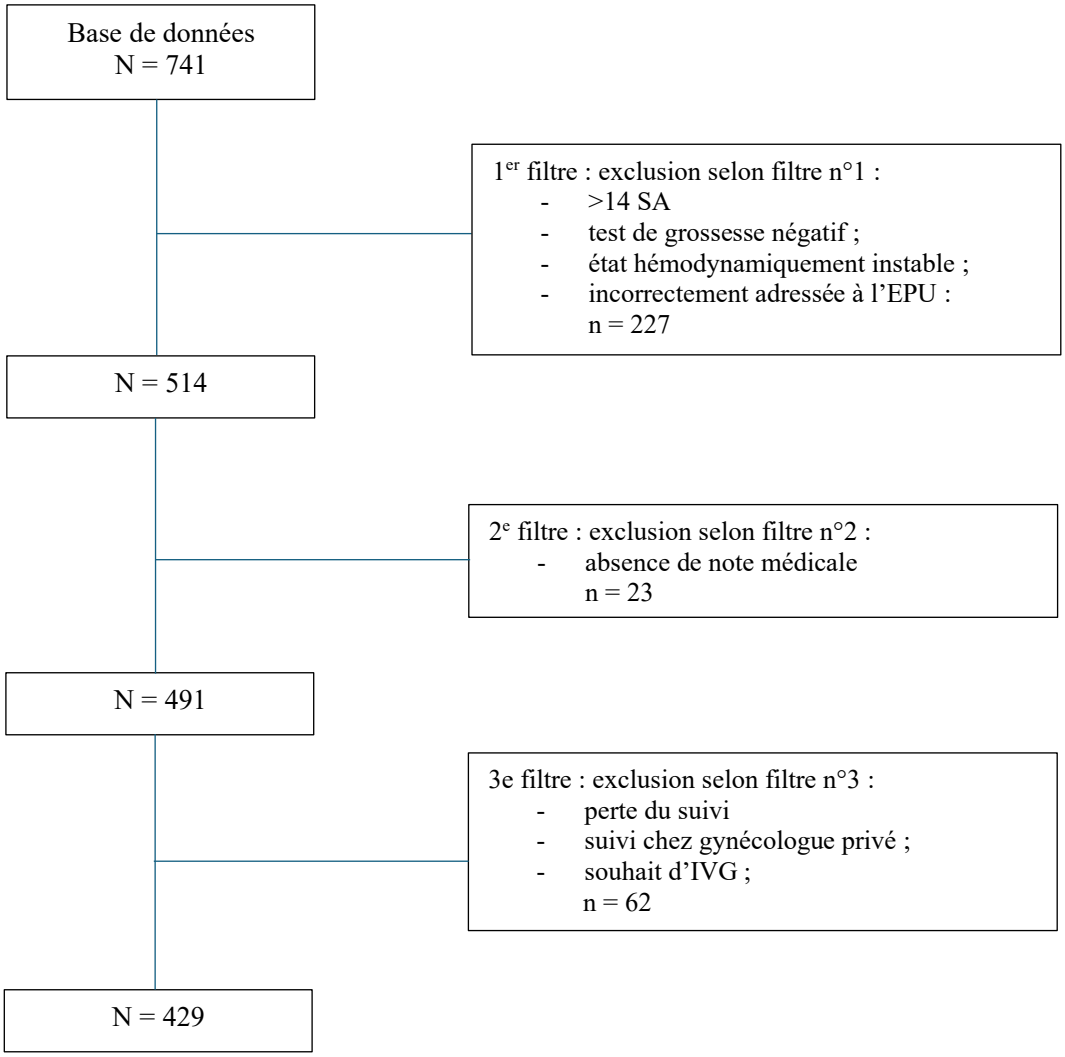
L'âge gestationnel a été calculé grâce à la longueur crânio-caudale (LCC) des embryons, obtenue par l'échographie transvaginale, inférée aux courbes de Robinson. Lorsqu'elle n'était pas mesurable, l'AG a été calculé à partir de la DDR.

Les données collectées anonymisées sont de l'ordre démographique, thérapeutique et clinique, et constituent la base de données construite sur Microsoft Excel, qui peut être rendue accessible au Jury.

Les données manquantes ont été exclues des analyses correspondantes.

Filtrage de la base

Le détail des filtres se trouve en annexe 4.



Méthodes statistiques

Une analyse statistique descriptive a été réalisée via Microsoft Excel (version 16.107.2). L'intelligence artificielle Claude a été utilisée pour extraire des données de la base, créer des tableaux Excel secondaires et les figures 5 et 6. Les médianes seules ont été utilisées dans le texte lorsque la distribution était asymétrique, notamment concernant les périodes de résolution et les ratios d'hCG.

Résultats

Description de la population étudiée

Le tableau 1 reprend les caractéristiques démographiques des 429 patientes de la cohorte.

Tableau 1. Caractéristiques et antécédents gynécologiques de la population étudiée.

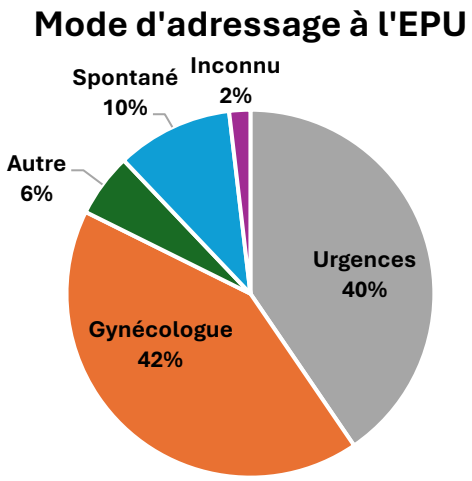
Caractéristiques N=429	**n(%)/Statistique**	**Antécédents**	**Effectif**
Âge (années)		PMA	27 (6,3)
Moyenne ± ET	31,5 ± 5,8		
Médiane	31	GE	24 (5,6)
(range)	(17-49)		
		Tabagisme	19 (4,4)
Âge gestationnel			
(SA, jours)		PID	1 (0,2)
n (%)	388* (90,4)		
Moyenne ± ET	7,1 ± 2,2	Chirurgie gyn	
Médiane	6,6	Césarienne	45 (10,5)
(range)	(1,6 – 13,5)	Aspiration	33 (7,7)
		Salpingotomie	6 (1,4)
IMC (kg/m^2)		Révision manuelle	1 (0,2)
n (%)	230 (53,6)		
Moyenne ± ET	27,2 ± 5,7	Pathologies gyn	
Médiane	26,8	RPL	32 (7,5)
(range)	(15,9 - 46,9)	Fibrome	11 (2,6)
		Adénomyose	7 (1,6)
Gestité		Malformation ut	6 (1,4)
n (%)	416 (97,0)	Endométriose	5 (1,2)
=1	100 (24,0)	Masse ovarienne	4 (0,9)
≥ *2*	321 (76,0)	OMPK	1 (0,2)
Barrière linguistique			
Oui	18 (4,2)		
Plaintes	282 (65,7)	1ère consultation à l'EPU	
Métrorragies	141 (32,9)	Consultation EPU	262 (61,1)
Douleur	51 (11,9)	Garde	167 (38,9)
Métrorragies + douleur	88 (20,5)		

Malformation ut = malformation utérine (utérus bicorne, septé, septé partiel) ; Gyn = gynécologique.
**239 AG à partir de la LCC complétés de 149 AG à partir de la DDR.*

Description de l'activité de l'EPU

La figure 1 reprend les proportions selon le mode d'adressage, et les figures 2, 3 et 4 illustrent les proportions diagnostiques à la première consultation et finales.

Figure 1. Mode d'adressage à l'EPU.



Autre: médecin traitant, urgences externes, sage-femme, planning familial

Gynécologue : consultation intra et extrahospitalière, CPN, hospitalisation

Figure 2. Proportions des premiers diagnostics

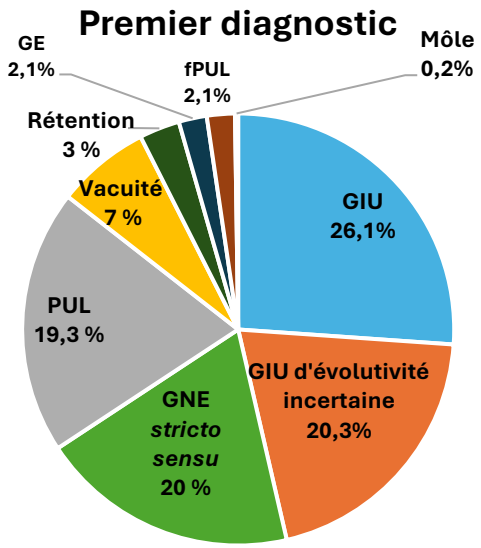


Figure 3. Proportions des diagnostics définitifs.

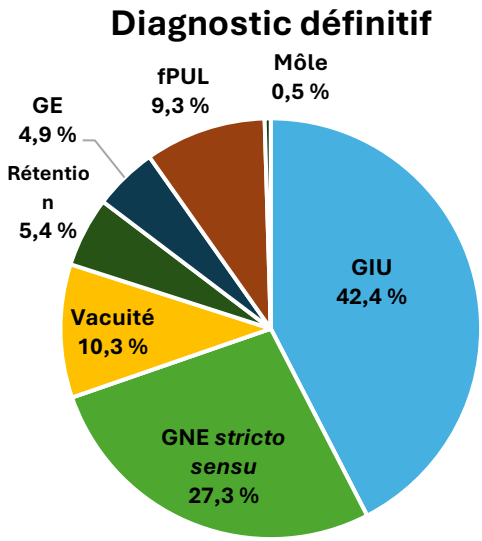


Figure 4. Fréquences des diagnostics à la première consultation et des diagnostics définitifs.

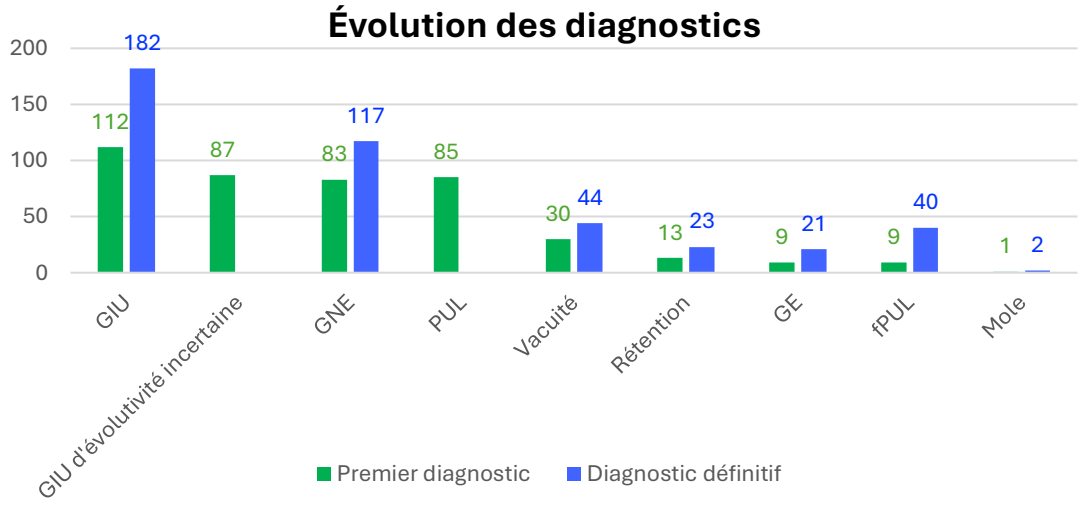


Figure 5. Diagnostics des PUL.

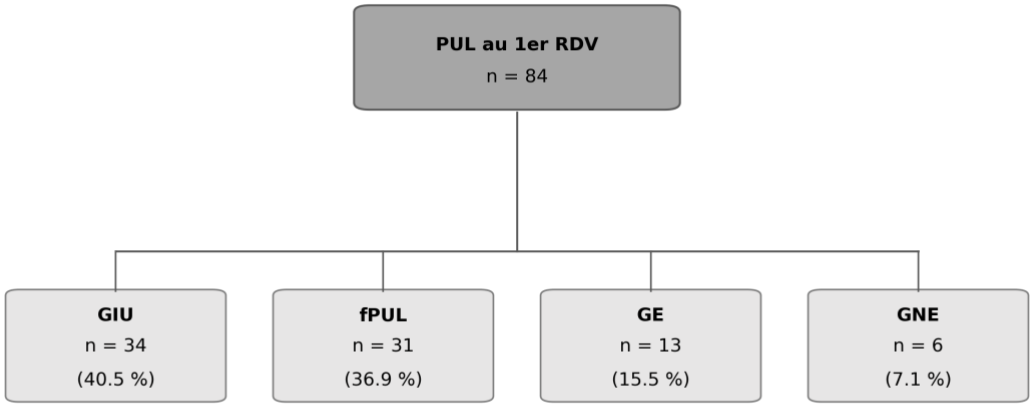
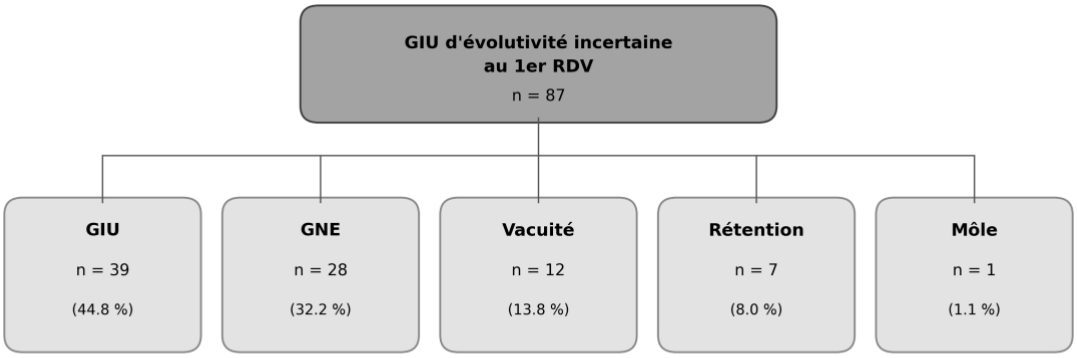


Figure 6. Diagnostics des GIU d'évolutivité incertaine.



184 GNE ont été prises en charge à l'EPU. 117 GNE *stricto sensu* (sans expulsion du matériel), 23 RT, et 44 vacuités (dont 14 issues de l'expulsion complète des GIU d'évolutivité incertaine). Le tableau 2 reprend les caractéristiques de cette sous-population.

Tableau 2. Caractéristiques de la sous-population ayant une GNE.

Caractéristiques N=184	**n(%)/statistique**
Âge (ans)	
Moyenne ± ET	31,5 ± 5,9
Médiane	31
(range)	(17-49)
Âge gestationnel (SA,jours)	
n (%)	163 (88,6)
Moyenne ± ET	7,5 ± 2,1
Médiane	7,4
(range)	(3,2 – 13,5)
Gestité	
n = 179 (97,3)	
=1	44 (24,6)
≥ 2	135 (75,4)
IMC (kg/m^2)	
n (%)	94 (51,1)
Moyenne ± ET	27,3 ± 5,5
Médiane	26,4
(range)	(17,5 – 41,5)
RPL	23 (12,5)
= 2	16 (8,7)
= 3	5 (2,7)
= 4	2 (1,1)
Tabagisme	6 (3,3)
PMA	13 (7,1)
Antécédents chirurgicaux gynécologiques	37 (20,1)
Autre pathologie gynécologique	18 (9,8)
Plaintes	
Métrorragies	54 (34)

Douleur	8 (5)
Métrorragies + douleur	37 (23,3)
Aucune	60 (37,7)
1ere consultation	
Consultation EPU	124 (67,4)
Garde	60 (32,6)

Concernant la prise en charge des 117 GNE *stricto sensu* :

60 patientes ont eu une approche expectative :

- 46 ont expulsé spontanément (délai médian de 18 jours [14-46]).
- 10 ont changé d'attitude (9 ont pris du misoprostol avec un délai médian de 14 jours [1-26] – dont une avec une seconde prise à 10 jours – et une a choisi l'hystéroscopie).
- 4 ont été hospitalisées pour métrorragies hémorragiques (deux aspirations en urgence avec issue favorable, une sous surveillance et une sous misoprostol - 400 µg aux urgences et 800 µg à 28 jours pour RT).

43 patientes ont choisi la prise médicamenteuse :

- Une prise a suffi pour 36 patientes (délai médian de 35 jours).
- 5 ont eu une seconde prise (intervalle médian entre les prises de 6 jours, délai médian de résolution de 28 jours).
- 2 patientes ont choisi l'aspiration après la prise médicamenteuse (à 16 jours pour l'une et 3 mois pour l'autre avec 800 µg de misoprostol). La vacuité a été obtenue dans tous les cas.

12 patientes ont choisi la chirurgie d'emblée :

- Une a expulsé spontanément avant l'opération.
- 8 ont obtenu vacuité avec l'aspiration.
- 3 ont nécessité chacune 800 µg de misoprostol en post-opératoire (c'était suffisant pour 2 patientes, la troisième a eu une hystéroscopie thérapeutique).

2 patientes suivies pour GNE ont eu une endométrite post-expulsion. L'une a eu une prise en charge chirurgicale à l'étranger, l'autre a reçu 800 µg de misoprostol et une antibiothérapie.

Le tableau 3 reprend l'effectif des modalités de prise en charge.

Tableau 3. Prise en charge de première intention des GNE non expulsées.

Première ligne N=117	**n (%)**	**AG médian [Q1-Q3]**	***Switch* à une autre méthode n (%)**	**Succès n (%)**	**Complications n (%)**
Expectative*	63 (53,8)	7,1 [5,6-8,4]	10 (15,9)	47 (74,6)	6 (9,5)
Médicamenteuse	43 (36,8)	7,2 [6,0-8,4]	2 (4,7)	41 (95,3)	0
Chirurgicale	11 (9,4)	10,4 [8,2-11,4]	3 (27,3)	8 (72,7)	0

Succès = obtention de la vacuité utérine ; Complications = cas nécessitant une hospitalisation/un monitoring rapproché aux urgences ; *Switch* vers une autre méthode = changement de prise en charge par choix ou par échec de la première ligne.
**Les endométrites et l'expulsion spontanée sont reprises dans la méthode expectative.*

23 patientes avaient une RT.

16 patientes ont choisi l'expectative :

- 14 ont obtenu la vacuité spontanément (délai médian de 31 jours [15,75-41,25]).
- 2 changement vers 800 µg de misoprostol après 74 et 75 jours (vacuité à 7 et 30 jours).

5 patientes ont reçu d'emblée le misoprostol :

- 4 référées par un gynécologue externe (3 pour rétention et 1 pour contrôle vacuité post-opératoire). Les schémas de misoprostol allaient de 2 à 4 prises (Annexe 7).
- La cinquième a reçu trois prises de 800 µg à 64 et 16 jours d'intervalle, suivies d'une hystéroscopie thérapeutique (vacuité à 106 jours).

Une patiente a reçu le misoprostol à la garde dans un contexte de métrorragies hémorragiques. Après surveillance et une perte de 2,2 g/dL d'hémoglobine, elle a eu un curetage en urgence qui a obtenu la vacuité.

Une patiente a bénéficié d'une hystéroscopie diagnostique, après avoir été référée pour échec médicamenteux.

21 patientes avaient eu une GE.

Tableau 4. Descriptif de la sous-population ayant une GE.

Caractéristiques N=21	**n (%)/statistique**
Âge (ans)	
Moyenne ± ET	31,3 ± 5,8
Médiane	32
(range)	(24-41)
Âge gestationnel calculé (SA,jours)	
Moyenne ± ET	5,1 ± 2,0
Médiane	5,5
(range)	(2,0-9,3)
PMA	0
Tabagisme	1 (4,8)
PID	0
Antécédents chir gyn	4 (19)
Pathologie gyn	0
Plaintes	
Métrorragies	6 (28,6)
Douleur	4 (19)
Métrorragies + douleur	8 (38,1)
Aucune	1 (4,8)
1ere consultation	
Consultation EPU	4 (19)
Garde	17 (81)

L'expectative a été choisie pour 5 patientes (hCG initiale de 130 à 11 214 UI/L, médiane à 430 UI/L ; délai de résolution biologique à 23 jours [14-26]).

16 patientes ont eu le MTX :

- En dose unique pour 12 (délai de résolution médian de 40,5 jours [25-50,75]).
- En deux doses pour 4, au 7e jour après la première (délai de résolution médian de 42,5 jours [35-48,5]).

2 GE tubaires se sont compliquées d'une rupture, nécessitant une salpingectomie en urgence :

- La première (4 cm et embryonnée sans activité cardiaque) a reçu deux injections de MTX à 7 jours d'intervalle (hCG initiale à 5252 UI/L, ratio hCG j4-j7 1,26). La rupture a eu lieu à 17 jours après sa première consultation et la laparoscopie a eu lieu hors Erasme.
- La seconde (4,5 cm non embryonnée) s'est rompue 8 jours après son injection (hCG initiale 4700 UI/L, ratio hCG j4-j8 0,45).

Tableau 5. Prise en charge des GE.

Méthode N=21	**Succès n (%)**	***Switch* vers une autre méthode n (%)**	**Complications n (%)**
Expectative N = 5 (23,8)	5 (100)	0	0
Médicamenteuse N = 16 (76,2)	14 (87,5)	0	2 (12,5)

Succès = hCG négative ; Complications = salpingectomies en urgence.

84 patientes avaient une PUL à la première consultation. 14 (16,7 %) étaient des PUL persistantes (PPUL), 3 (3,6 %) ont nécessité plus de 3 consultations avant d'avoir un diagnostic établi. La figure 5 reprend les diagnostics définitifs des PUL, le tableau 6 les caractéristiques de cette sous-population et le tableau 7 les ratios d'hCG médian selon le diagnostic définitif.

Tableau 6. Caractéristiques de la sous-population ayant une PUL.

Caractéristique	**Statistique**
Âge (ans)	
Moyenne ± ET	30 ± 5,4
Médiane	30,5
(range)	(17-41)
Âge gestationnel calculé (SA,jours)	
Moyenne ± ET	5,5± 2,5
Médiane	5,4
(range)	(1,6-10,4)
FR	
≥35 ans	17 (20,2)
Tabagisme	1 (1,2)
ATCD GE	6 (7,1)
PID	1 (1,2)

PMA	2 (2,4)
ATCD chir gyn	14 (16,7)
Plaintes	26 (31)
Métrorragies	22 (26,2)
Douleur	24 (28,6)
Métrorragies + douleur	12 (14,3)
1ere consultation	
Consultation EPU	21 (25)
Garde	63 (75)

FR = facteur de risque de GE (Annexe 6) ; ATCD chir gyn = antécédent de chirurgie gynécologique.

Tableau 7. Ratio hCG en fonction du diagnostic définitif de PUL.

Diag définitif	**Ratio hCG 0-48h**	**Diag définitif**	**Ratio hCG 0-48h**
GIU		**GE**	
N=34		N=13	
Moyenne ± ET	2,47 ± 1,31	Moyenne ± ET	1,12 ± 0,38
Médiane	2,30	Médiane	1,00
(range)	(1,36-8,49)	(range)	0,65 – 1,81
Exclusions	8 (23,5)	Exclusion	0
fPUL		**GNE**	
N=31		N=6	
Moyenne ± ET	0,41 ± 0,29	Moyenne ± ET	1, 25 ± 0,65
Médiane	0,33	Médiane	1,31
(range)	(0,01-1,23)	(range)	(0,41-1,98)
Exclusion	7 (22,6)	Exclusion	2 (33,3)

Exclusion : hCG dont le temps entre les deux prises est inférieur ou supérieur à 48h ou hCG manquant(s).

2 patientes avaient une grossesse molaire.

L'une avait une môle hydatiforme partielle et la seconde une môle complète. Elles ont eu une aspiration et leur diagnostic a ultérieurement été confirmé par l'anatomopathologie. L'hCG de la môle partielle s'est négativée à 34 jours et le suivi mensuel s'est prolongé 6 mois. Celle de la môle complète s'est négativée à 55 jours et le suivi mensuel s'est poursuivi 4 mois de plus.

Une consultation chez un psychologue a été proposée à 66 patientes (26,8 %) parmi les 246 patientes ayant une GNE, fPUL, GE ou môle.

Discussion

Dans ce travail, nos proportions diagnostiques (Figures 2, 3 et 4) témoignent d'une surreprésentation des pathologies par rapport à l'étude VESPA de Memtsa et al. (2020), étude observationnelle multicentrique portant sur 44 EPU au Royaume-Uni (Annexe 8). Toutefois, nos proportions de PUL s'inscrivent dans leur intervalle, bien que large, ce qui témoigne de l'hétérogénéité inter-EPU. Le caractère monocentrique de notre étude, la taille de notre effectif (429 contre 6190 patientes) et nos critères d'inclusion stricts sélectionnant une population à prédominance pathologique expliquent ces fréquences différentes (10).

Au CHU Saint-Pierre en 2020, le Dr M. Beretta a réalisé une étude prospective monocentrique des six premiers mois de l'EPU dans le cadre de son TFE, sous la co-promotion du Dr G. Garofalo. Ses critères d'inclusion et d'exclusion étaient identiques aux nôtres. La répartition des diagnostics est similaire (46,6 % GNE, 10,3 % fPUL, 1,1 % de grossesses molaires) sauf vis-à-vis de ses 31,4 % de GIU et 7,5 % de GE. L'effectif davantage restreint de cette étude (n=252) explique ces différences inter-EPU (11).

Les protocoles s'appuient sur les recommandations du NICE (Annexe 5).
Pour la prise en charge des 117 GNE *stricto sensu*, l'expectative est la méthode majoritaire (53,8 %) avec un taux de succès supérieur à celui rapporté dans la méta-analyse Cochrane de Ghosh et al. (2021) : 46 % dans le sous-groupe *missed miscarriage* contre 73,8 % pour notre cohorte. Cette méta-analyse classe – par ordre d'efficacité relative et de sécurité – les méthodes chirurgicales en première position, suivies des méthodes médicamenteuses puis de l'expectative, et met en évidence l'hétérogénéité des prises en charge à différents égards (par exemple, les dosages, modes d'administration ou intervalle de temps diffèrent). Malgré le niveau de preuve faible à modéré, elle est la seule de cette envergure à comparer les modalités thérapeutiques et constitue un point de référence majeur. Le NICE préconise néanmoins en première intention la méthode expectative, pour une période n'excédant pas 14 jours, jugée plus respectueuse et moins invasive (12-13).

Dans notre étude, 43 patientes ont eu une prise en charge médicamenteuse, méthode la plus efficace de notre cohorte avec un succès de 95,3 % en première ligne. Si la majorité reçoivent les doses protocolaires, certaines reçoivent des dosages inférieurs et l'association mifépristone-

misoprostol n'est pas systématiquement prescrite, des pratiques qui reflètent le temps d'adaptation aux nouvelles recommandations. Le NICE recommandait le misoprostol seul, jusqu'à ce que Chu et al. (2020) mettent en évidence la supériorité du misoprostol-mifépristone par rapport au misoprostol seul (expulsion à 7 jours : 83 % contre 76 %) – confirmant les résultats d'autres essais randomisés de plus faible effectif (14-16).

Parmi ces patientes, 5 d'entre elles ont eu recours à une seconde prise. Mizrachi et al. (2021) rapportent une absence de consensus sur le sujet : l'ACOG approuve une seconde prise (entre 3 heures et 7 jours) en cas d'échec d'expulsion, tandis que plusieurs essais randomisés n'ont obtenu aucun bénéfice surajouté. L'EPU du HUB Erasme préconise une dose unique avec une réévaluation téléphonique à 15 jours et clinique à un mois. La majorité des patientes a reçu le misoprostol par voie vaginale qui serait plus efficace et mieux tolérée que par voie orale (15-17).

11 patientes ont été prises en charge chirurgicalement. L'OMS et le NICE recommandent l'aspiration intra-utérine plutôt que le curetage, celui-ci étant associé à plus de complications (pertes sanguines, chute d'hémoglobine ; détail en annexe 9). Le taux de succès chirurgical de notre cohorte (72,7 %) était inférieur à celui de Ghosh et al., mais le faible effectif (n=11) et la définition stricte de succès retenue par notre étude limitent la comparaison. Le niveau d'expérience de l'opérateur est également à prendre en compte (12-13, 18).

7 patientes ont été hospitalisées pour métrorragies hémorragiques, avec une variabilité des pratiques (aspiration, surveillance ou misoprostol). Les critères décisionnels étaient variables et méconnus pour trois patientes dont l'épisode s'est déroulé à l'étranger ou dans un autre hôpital. 3 patientes avaient un AG supérieur à 9 SA au moment du diagnostic, seuil au-delà duquel une aspiration est préconisée selon nos protocoles. Tan et al. (2024) soulignent l'absence de consensus dans la définition de l'expulsion hémorragique et identifient une liste de facteurs de risque à dépister en amont (tels que les ATCD d'avortements médicalisés ou un AG de > 11 SA) (19).

23 patientes présentaient une RT. La littérature témoigne d'une absence de consensus concernant sa définition qui se reflète dans notre cohorte par le manque d'uniformité des descriptions échographiques. Certains praticiens utilisent le *color score* décrit par Kamaya et

al. (2009) pour décrire la vascularisation de la rétention. D'autres décrivent la vascularisation, l'hétérogénéité endométriale ou l'épaisseur (4, 20).

La moitié des patientes a atteint la vacuité dès le premier rendez-vous de suivi. Cette étude témoigne d'une hétérogénéité des pratiques dans les schémas posologiques de misoprostol, dont les prises (2 à 4) et les délais entre chaque prise (7 à 74 jours) étaient variables. Une patiente a reçu 4800 µg cumulés en 8 jours chez son gynécologue privé avant d'être référée à l'EPU – pratique hors des protocoles et recommandations. Malgré tout, l'expectative reste plus rapide que la méthode médicamenteuse (délai médian de résolution 34 contre 50 jours), et Van Poucke et al. (2025) n'ont pas démontré de différence significative entre les deux méthodes (4).

Ghosh et al. n'ont pas mis en évidence d'avantage significatif de l'association mifépristone-misoprostol, contrairement aux cas de GNE non expulsées, ce pourquoi le NICE maintient une prise unique de 600 ou 800 µg de misoprostol en cas de RT. Le NICE avise la discussion au cas-par-cas avec les patientes en cas d'échec d'expectative. La méthode chirurgicale de choix est l'hystéroscopie avec une morbidité moindre comparé à l'aspiration ou au curetage (13, 21).

La prévalence de la *recurrent pregnancy loss* (RPL) est de 2 à 3 % des grossesses. 32 patientes avaient un syndrome de RPL, dont 23 ayant une GNE comme diagnostic. La prise en charge s'adapte à la situation, mais un suivi spécialisé est généralement souhaité. L'EPU a le rôle de déculpabiliser ces patientes, de proposer un suivi psychologique et de référer vers leurs collègues spécialisés. En première intention, les recommandations de l'ESHRE sont à relayer (22).

21 patientes avaient une GE. 5 GE en expectative ont évolué favorablement. L'une présentait une hCG de 11 214 UI/L, dépassant largement la zone de succès attendue par Elson et al. (2004) – < 25 % de succès d'expectative au-delà de 2 000 UI/L – ce qui aurait justifié l'injection de MTX d'emblée. 16 GE étaient traitées par MTX : 12 avec une dose unique et 4 avec deux doses au 7^{e} jour (décroissance d'hCG insuffisante entre les jours 4 et 7). Le délai de résolution entre les deux groupes était relativement similaire (40,5 jours contre 42,5 jours). Le taux de succès global du traitement médical atteint 90,5 % conforme aux 89 % rapportés par Barnhart et al. (2003) (23-24).

2 GE se sont rompues. La taille de la masse ne constitue pas à ce jour une contre-indication absolue au traitement médical : l'ACOG est plus nuancé que le NICE sur ce point, et Elson et al. évaluent l'hCG comme étant le prédicteur principal du succès du MTX. La première GE cumulait des critères biologiques en faveur d'une laparoscopie (hCG initiale > 5000 UI/L ; ratio j4-j7 >0,85), mais la préférence de la patiente et l'objectif de préserver la fertilité ont probablement influencé la décision thérapeutique. L'évolution clinique, biologique et échographique de la deuxième ne pouvait présager une rupture et les protocoles ont été bien conduits (12, 24-25).

L'enjeu des PUL est de différencier les cas à bas risque (GIU et fPUL) des cas à haut risque (GE et PPUL). Dans notre cohorte, les ratios médians d'hCG (tableau 7) étaient conformes aux seuils décrits par Kirk et al. (2014) : un ratio inférieur à 0,87 oriente vers une fPUL tandis qu'un ratio supérieur à 1,66 oriente vers une GIU viable, la zone intermédiaire nécessite un suivi rapproché. La spécificité et la sensibilité dans la prédiction des GE présentent une grande variation (74-100 % et 28-97 %), confirmant que le ratio est un outil prédictif utile mais non suffisant dans l'orientation diagnostique des PUL. Nos données illustrent ce principe : le ratio minimum pour les GIU était de 1,36 tandis que certaines GNE et GE avaient des ratios attendus pour des GIU. Van Calster et al. (2018) ont élaboré deux modèles prédictifs intégrant l'hCG initiale et la cinétique (appelés M4 et M6), mais un logiciel intégrant l'algorithme n'est plus disponible en libre accès et n'a pas été utilisé pour la majorité des PUL. Le ratio d'hCG 0-48 heures n'a pas pu être obtenu pour 20 % des patientes : la réalité du terrain rend le suivi parfois difficile d'un point de vue organisationnel et repose sur la compliance des patientes (7, 22, 26).

Le suivi des grossesses molaires témoigne d'une attitude plus précautionneuse que les recommandations du RCOG qui conseillent un suivi de 6 mois à partir de l'aspiration (lorsque la négativation est obtenue avant 56 jours) pour les môles complètes, et un arrêt du suivi après deux tests de grossesse négatifs à un mois d'écart pour les môles partielles (27).

Un accompagnement psychologique a été proposé à 26,8 % des patientes ayant perdu leur grossesse, ce qui constitue une piste d'amélioration pour l'EPU. Farren et al. (2016) ont mis en évidence une augmentation des symptômes de dépression modérée (8-20 %), d'anxiété (18-32 %), et d'un syndrome de stress post-traumatique dans les 4 à 6 semaines qui suivent l'annonce. Les facteurs associés prédominants étaient la présence d'antécédents psychiatriques et le manque de soutien du partenaire. La littérature manque d'études récentes sur le sujet (28).

Les caractères rétrospectif et monocentrique rendent cette étude dépendante de la qualité des dossiers, parfois incomplets (par exemple : hCG manquantes des PUL, 50 % d'AG inconnus, absence de note de suivi), biaisant certaines analyses. Le mauvais adressage de 227 patientes témoigne d'une période d'adaptation attendue et le processus de sélection a été probablement amélioré entretemps. L'absence de définition consensuelle (expulsions hémorragiques, RT) et le manque de standardisation descriptive des RT expliquent une hétérogénéité de prises en charge qui limite la comparabilité. Le faible effectif de certains sous-groupes ne permet qu'une analyse descriptive.

Conclusion

Cette étude offre un descriptif de la population, des pathologies et de leur prise en charge sur la première année d'activité de l'EPU, ayant permis de comparer les pratiques observées aux références internationales. Il en ressort une perspective d'amélioration : un renforcement des protocoles préexistants (notamment pour les RT) et une élaboration de protocoles pour les cas d'urgence. L'accompagnement psychologique, la prise en charge globale ainsi qu'une coordination intra et extrahospitalière sont en voie d'amélioration puisqu'une sage-femme référente est assignée à l'EPU depuis septembre 2025. Elle joue un rôle primordial dans le suivi de ces patientes et, entre autres pour cela, une réévaluation de l'activité de l'EPU est à envisager dans le futur.

Références

1. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet. 2021 May;397(10285):1658-67. doi:10.1016/S0140-6736(21)00682-6.

2. Cox R, Khalid S, Brierly G, Forsyth A, McNamara R, Heppell V, et al. Implementing a community model of early pregnancy care. BMC Health Serv Res. 2020 Dec;20(1):664. doi:10.1186/s12913-020-05524-8.

3. Pinnaduwage L, Honeyford J, Lackie E, Tunde-Byass M. The sustained value of an early pregnancy assessment clinic in the management of early pregnancy complications: a 10-Year retrospective study. J Obstet Gynaecol Can. 2018 Aug;40(8):1017–23. doi:10.1016/j.jogc.2017.12.002.

4. Van Poucke E, Dewilde K, Van Den Bosch T. Medical versus expectant management for retained products of conception after initial treatment for early pregnancy loss or induced abortion, a systematic review. J Endometr Uterine Disorders. 2025 Dec; 12:100134. doi:10.1016/j.jeud.2025.100134.

5. Hendriks E, MacNaughton H, MacKenzie MC. First trimester bleeding: evaluation and management. Am Fam Physician. 2019 Feb;99(3):166-74.

6. Horowitz NS, Eskander RN, Adelman MR, Burke W. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: a Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review and recommendation. Gynecol Oncol. 1 déc 2021;163(3):605-13. doi:10.1016/j.ygyno.2021.10.003.

7. Kirk E, Bottomley C, Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. Hum Reprod Update. 2014 Mar;20(2):250-61. doi:10.1093/humupd/dmt047

8. Bigrigg MA, Read MD. Management of women referred to early pregnancy assessment unit: care and cost effectiveness. BMJ. 1991 Mar;302(6776):577-9. doi:10.1136/bmj.302.6776.577.

9. Bottomley C, Van Belle V, Mukri F, Kirk E, Van Huffel S, Timmerman D, et al. The optimal timing of an ultrasound scan to assess the location and viability of an early pregnancy. Hum Reprod. 2009 Aug;24(8):1811-7. doi:10.1093/humrep/dep084

10. Memtsa M, Goodhart V, Ambler G, Brocklehurst P, Keeney E, Silverio S, et al. Variations in the organisation of and outcomes from Early Pregnancy Assessment Units: the VESPA mixed-methods study. Health Serv Deliv Res 2020;8(46):1-138. doi:10.3310/hsdr08460.

11. Beretta M. Étude prospective de l'activité de l'Early Pregnancy Unit du CHU Saint-Pierre [mémoire de fin d'étude en médecine]. Bruxelles, Belgique : Université libre de Bruxelles ; 2021.

12. National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. [Internet]. London: NICE; 2019 [mis à jour août 2023; consulté le 1er mai 2026]. NICE guideline No.: NG126. Disponible sur: https://www.nice.org.uk/guidance/ng126.

13. Ghosh J, Papadopoulou A, Devall AJ, Jeffery HC, Beeson LE, Do V, et al. Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jun;6(6):CD012602. doi:10.1002/14651858.CD012602.pub2.

14. Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE, Hardy P, Cheed V, Sun Y, et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2020 Sep;396(10253):770-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)31788-8.

15. Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone pretreatment for the medical management of early pregnancy loss. NEJM. 2018 Jun;378(23):2161-70. doi:10.1056/NEJMoa1715726.

16. Zhang J, Zhou K, Shan D, Luo X. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May;5(5):CD002855. doi:10.1002/14651858.CD002855.pub5.

17. Mizrachi Y, Shoham G, Leong M, Sagiv R, Horowitz E, Raziel A, et al. Misoprostol treatment for early pregnancy loss: an international survey. Reprod BioMedicine Online. 2021 May;42(5):997-1005. doi:10.1016/j.rbmo.2021.02.009.

18. World Health Organization. Abortion care guideline [Internet]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2022 [cited 2026 May 1] Chapter 3.4.3, Missed abortion; p.76. Disponible sur: https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483.

19. Tan, Y., Li, S., Xu, H. et al. High-risk factors for massive haemorrhage in medical abortion patients with missed miscarriage. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24:521. doi:10.1186/s12884-024-06682-x.

20. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Jeffrey RB. Retained products of conception : spectrum of color Doppler findings. J Ultrasound Med. 2009 Aug;28(8):1031-41. doi:10.7863/jum.2009.28.8.1031.

21. Foreste V, Gallo A, Manzi A, Riccardi C, Carugno J, Sardo ADS. Hysteroscopy and retained products of conception: an update. Gynecol and Minim Invasive Ther. 2021 Dec;10(4):203. doi:10.4103/GMIT.GMIT_125_20.

22. Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, Middeldorp S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum Reprod Open. 2023;2023(1):hoad002. doi:10.1093/hropen/hoad002.

23. Elson J, Tailor A, Banerjee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;23(6):552-6. doi:10.1002/uog.1061.

24. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. Obstet & Gynecol. 2003 Apr;101(4):778-84. doi:10.1016/S0029-7844(02)03158-7.

25. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 193: tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-e103. doi:10.1097/AOG.0000000000002560.

26. Van Calster B, Bobdiwala S, Guha S, Van Hoorde K, Al-Memar M, Harvey R, et al. Managing pregnancy of unknown location based on initial serum progesterone and serial serum hCG levels: development and validation of two models to predict pregnancy outcome. Hum Reprod. 2018 Mar;33(3):402-13. doi:10.1093/humrep/dex392. PMID: 29346602.

27. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Gestational Trophoblastic Disease [Internet]. London: RCOG; 2010 [consulté le 1er mai 2026]. Green-top Guideline No.: 38. Disponible sur : https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/gestational-trophoblastic-disease-green-top-guideline-no-38/.

28. Farren J, Jalmbrant M, Ameye L, Joash K, Mitchell-Jones N, Tapp S, et al. Post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy: a prospective cohort study. BMJ Open. 2016 Nov;6(11):e011864. doi:10.1136/bmjopen-2016-011864.