

Utilisation de
l'avortement
médicamenteux dans
les pays en
développement:

Un manuel introductif

UTILISATION DE L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT:

Un manuel introductif

*Réunion d'experts au Centre de conférence
et d'étude de Bellagio*

contributeurs

dr. paul blumenthal, dr. shelley clark, dr. kurus j. coyaji,
dr. charlotte elertson, dr. christian fiala, ms. thembi mazibuko,
dr. vu quy nhan, dr. andré ulmann, dr. beverly winikoff

editrices:

katrina abuabara et jennifer blum, population council

traduction:

ms. rohkaya fall-smith et dr. danielle hassoun

remerciements:

nous remercions la fondation rockefeller et son centre de bellagio pour nous avoir permis d'utiliser ses locaux lors des réunions initiales qui ont permis que ce projet existe. nous remercions également le population council pour ses contributions durant la progression de ce manuel. nous souhaitons également témoigner de notre gratitude à la fondation david et lucile packard et aux donateurs anonymes qui ont rendu possible la réalisation de ce manuel.



La traduction a été coordonnée par GHP avec l'aide des collègues d' Amérique Latine.

Le contenu est entièrement protégé par les droits d'auteurs © 2004 GHP. Ce document ne peut être reproduit sans autorisation des auteurs. Afin d'obtenir l'autorisation pour reproduire ce document, s'il vous plaît contactez pubinfo@gynuity.org.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 16th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.
tel: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
site web: www.gynuity.org
informations: pubinfo@gynuity.org

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	1
2. Généralités	3
A. Définition et propriétés de la mifépristone	
B. Efficacité	
C. Innocuité	
D. Acceptabilité	
3. Qui peut prétendre à l'avortement médicamenteux?	9
A. Critères d'exclusion	
B. Estimation de l'âge gestationnel	
4. Protocoles de l'avortement médicamenteux avec la mifépristone et une prostaglandine	14
A. Dose, moment et mode d'administration	
B. Calendrier des visites	
C. Traitement des effets secondaires et des complications	
D. Suivi	
5. Conseils et mise à disposition d'informations	26
A. Choix d'une méthode	
B. Examen en vue d'établir l'éligibilité	
C. Préparation de la femme à ce à quoi elle doit s'attendre	
D. Contraception après l'avortement	
6. Éléments essentiels pour la prestation de services	32
A. Formation du personnel	
B. Administration de médicaments	
C. Établissements de soins d'urgence/Service d'aiguillage	
D. Équipements souhaitables (mais non indispensables)	

7. Introduction de la mifépristone dans de nouveaux environnements	36
A. Diffusion de l'information	
B. Idées fausses autour de l'avortement médicamenteux	
C. Intégrer l'avortement médicamenteux aux services existants	
D. Prestataires de services	
E. Faire face aux préjugés relatifs à l'avortement	
8. Là où la mifépristone n'est pas disponible	41
A. Le méthotrexate et le misoprostol	
B. Administration exclusive du misoprostol	
9. Attentes	48
10. Annexes	51
A. Efficacité de la mifépristone et du misoprostol dans l'avortement médicamenteux en début de grossesse	
B. Liste récapitulative de l'information à donner aux femmes	
C. Un consentement éclairé type	
D. Participants de la rencontre de Bellagio	
11. Bibliographie	57

1. INTRODUCTION

La formule « avortement médicamenteux » fait référence à l'interruption de grossesse induite par des médicaments, au lieu d'une intervention chirurgicale.¹ L'idée d'utiliser des médicaments pour induire un avortement est très ancienne mais la recherche et l'évaluation de produits dans cette indication pour le premier trimestre de la grossesse ne date que des 25 dernières années. C'est en France que la mifépristone (communément appelée RU-486) a été mise au point au cours des années 70 et 80 par des chercheurs qui étudiaient les récepteurs glucocorticoïdes. La première étude clinique portant sur le médicament comme agent abortif a démarré en 1981 à Genève. En 1985, les chercheurs ont établi que la mifépristone associée à un analogue de la prostaglandine augmentait l'efficacité de ce traitement pour l'avortement. En 1988, la France est devenue le premier pays (en dehors de la Chine) à autoriser l'usage de la mifépristone en association avec un analogue de prostaglandine pour provoquer un avortement précoce. Depuis lors, la méthode s'est lentement répandue à travers le monde et des millions de femmes l'ont utilisée partout dans le monde.

L'avortement médicamenteux donne aux femmes une nouvelle alternative lors d'une interruption de grossesse et devrait être proposé en plus des méthodes d'avortement chirurgical chaque fois qu'il est possible. Des recherches récentes indiquent *que nombre* de femmes semblent préférer l'avortement médicamenteux aux options chirurgicales et choisissent souvent la méthode médicamenteuse lorsque le choix leur est proposé.^{2,3} Les femmes choisissent la méthode médicamenteuse parce qu'elle offre selon elles, une meilleure confidentialité et une plus grande autonomie. Elle est moins intrusive et leur semble plus naturelle qu'une interruption chirurgicale. Les inconvénients fréquemment mentionnés comprennent la douleur, la durée des saignements, le nombre de consultations et la durée du processus jusqu'à l'expulsion complète. Presque toutes les femmes ayant subi un avortement médicamenteux affirment qu'elles sont satisfaites de la méthode, la recommanderaient à leurs amies et la réutiliseraient au cas où elles devraient encore subir un autre avortement.

L'avortement médicamenteux pourrait accroître l'accès aux services d'avortement sans risques car les prestataires peuvent le proposer dans les endroits où

l'avortement chirurgical n'est pas largement disponible. En juillet 1998, un groupe de chercheurs, de prestataires de soins en santé, de porte-parole de la santé des femmes, de donateurs et de représentants des ministères de la santé, se sont réunis à Bellagio en Italie en vue de discuter des possibilités de l'avortement médicamenteux sur la scène internationale. Après de longues discussions, le groupe est arrivé au consensus selon lequel un traitement de mifépristone suivi d'une prostaglandine adéquate peut être administré d'une manière qui ne présente pas de dangers, qui soit efficace et acceptable pour les femmes dans les pays en développement.⁴

Tirant parti de la dynamique acquise au cours de cette rencontre initiale, un petit groupe de spécialistes de l'avortement médicamenteux, originaires de différentes régions du globe, s'est réuni en juillet 2000 afin de formuler des recommandations pour l'utilisation de la méthode dans les endroits démunis en ressources sanitaires. Le but de cette réunion était de fournir aux nouveaux prestataires et décideurs du monde entier, des directives détaillées et faciles à comprendre. Le présent manuel est le résultat de la seconde conférence de Bellagio.

GUIDE D'UTILISATION DU PRÉSENT MANUEL

Le présent manuel s'adresse aux prestataires et décideurs qui s'intéressent à l'apprentissage des méthodes médicamenteuses pour l'interruption sans risques d'une grossesse précoce. Les informations figurant dans ce manuel sont destinées aux lecteurs qui ont une connaissance de base de la biologie de la reproduction et des services de santé des femmes. Il pourrait également servir d'introduction à ceux qui n'ont aucunes connaissances préalables de l'avortement médicamenteux. Les sujets mentionnés plus d'une fois sont indexés à l'aide de renvois.

2. GENERALITES

Thèmes du chapitre

- > Définition et propriétés de la mifépristone
- > Efficacité lorsqu'elle est utilisée avec une prostaglandine pour l'avortement médicamenteux au stade précoce
- > Innocuité et acceptabilité de la méthode

A. DÉFINITION ET PROPRIÉTÉS DE LA MIFÉPRISTONE

La mifépristone est une antiprogestérone autorisée dans plusieurs pays dans le monde pour l'interruption de grossesse. La mifépristone est également autorisée pour dilater le col de l'utérus avant les avortements chirurgicaux du premier trimestre et les avortements thérapeutiques du second trimestre ainsi que pour le déclenchement du travail après mort foetale in utero. Elle est présentement en cours d'étude pour nombre d'autres applications potentielles. Lorsqu'elle est prise par voie orale au cours de la grossesse, la mifépristone bloque les récepteurs de la progestérone et l'endomètre ne peut plus soutenir la croissance de l'embryon. La mifépristone déclenche également un accroissement des taux de prostaglandine et dilate le col de l'utérus, ce qui facilite l'avortement.

Lorsqu'elle est prise seule, la mifépristone s'avère efficace à un taux de 60 à 80% pour provoquer l'avortement des grossesses de moins de 49 jours depuis les dernières menstruations. L'association de la mifépristone avec un analogue de prostaglandine accroît l'efficacité car le médicament rend l'utérus plus sensible aux effets des contractions du muscle utérin induites par les prostaglandines. Dans un premier temps, en Europe, la sulprostone (une prostaglandine injectable) et le géméprost (une ovule vaginale) étaient utilisés avec la mifépristone. La sulprostone a été responsable d'accidents cardiovasculaires, dont un

infarctus du myocarde fatal et le misoprostol (un analogue de prostaglandine orale) a pris sa place. Le géméprost est encore occasionnellement utilisé au cours du second trimestre au Royaume Uni et en Suède (généralement pour des gestations plus tardives : 43 à 63 jours après les dernières menstruations), mais le misoprostol est actuellement la prostaglandine recommandée avec la mifépristone en raison de son innocuité, de son faible coût, sa large disponibilité, sa stabilité à température ambiante et son administration facile par voie orale.⁵

B. EFFICACITÉ

Un avortement médicamenteux réussi se définit comme étant une interruption de grossesse ne nécessitant pas de recours à une intervention chirurgicale. Pour les grossesses au stade précoce du premier trimestre, l'avortement médicamenteux, utilisant l'association mifépristone/misoprostol a un taux de réussite élevé, autour de 95 % (voir Annexe A pour les taux de réussite présentés dans les essais cliniques). L'échec, défini comme le recours à une intervention chirurgicale, est le résultat d'une grossesse évolutive, d'une expulsion incomplète, de saignements abondants, de la décision du prestataire d'interrompre le processus par un geste chirurgical, ou à la demande de la femme. Moins de 5 % des femmes expulsent les produits de conception après la prise de la mifépristone mais avant celle du misoprostol. La majeure partie des femmes expulsent les produits de conception dans les 24 heures suivant l'administration du misoprostol mais le processus peut mettre jusqu'à 2 semaines avant son complet achèvement.

Facteurs pouvant affecter l'efficacité

- > *Calendrier des visites*: Les protocoles qui prévoient plus de temps entre l'administration des médicaments et la visite de suivi et/ou prévoient plusieurs visites de suivi montreraient des taux de réussite plus élevés. En effet, il faut chez certaines femmes, plusieurs jours voire plusieurs semaines pour que le processus soit complet. Cependant, nombre de femmes souhaitent savoir aussitôt que possible si l'avortement est terminé, et des consultations de suivi précoces pourraient de ce fait accroître les degrés de satisfaction. En revanche, un suivi excessif pourrait donner lieu à des interventions inutiles, ce qui augmenterait le taux d'échecs.

- > *Prestataire*: Les taux de réussite des prestataires qui utilisent le même schéma posologique varient souvent de manière considérable. Un prestataire peut décider de terminer l'avortement selon la méthode chirurgicale pour des raisons de commodité alors qu'elle n'est pas médicalement nécessaire ou peut estimer à tort que l'avortement n'est pas complet et procéder à une intervention chirurgicale. Les facteurs qui peuvent conduire un prestataire à procéder à une intervention non nécessaire incluent un diagnostic clinique incorrect, la hâte et l'inexpérience du prestataire à l'égard de cette méthode. Au fur et à mesure que les prestataires se familiarisent avec la méthode, les taux de réussite sont plus élevés car ils attendent plus longtemps que l'avortement médicamenteux soit complet.⁶ De plus, au fur et à mesure que le personnel acquiert de la confiance et de l'expérience, il peut être mieux capable de fournir un soutien et une information aux femmes qui pourraient autrement demander une intervention chirurgicale malgré un souhait profond d'avorter sans avoir recours à la chirurgie.
- > *Âge gestationnel de la grossesse*: Bien que la plupart des schémas posologiques soient tout aussi efficaces à un âge gestationnel de moins de huit semaines, il semble que l'efficacité peut décroître à un âge gestationnel ultérieur notamment lors de la prise du misoprostol en une dose unique et par voie orale (voir Annexe A.)
- > *Schéma posologique*: Les schémas posologiques pour l'avortement médicamenteux à base de mifépristone/misoprostol varient selon la dose de mifépristone ou de misoprostol, le moment de la prise de ces doses et le mode d'administration du misoprostol. Bien que l'efficacité des schémas posologiques ne semble pas varier largement à un âge gestationnel de moins de huit semaines, il semble que les changements de schémas posologiques puissent avoir une incidence sur l'efficacité pour les grossesses de plus de huit semaines après les dernières menstruations (voir chapitre 4a.).

C. INNOCUITÉ

Un avortement médicamenteux d'une grossesse précoce avec la mifépristone et le misoprostol, présente une très bonne sécurité dans des établissements habilités. Il existe moins de risques liés aux méthodes modernes d'avortement utilisées adéquatement y compris l'avortement médicamenteux, qu'à la poursuite de la grossesse.^{7,8,9} À travers le monde, des millions de femmes ont utilisé en toute sécurité et avec succès la mifépristone pour l'avortement médicamenteux au stade précoce. Aucun des deux médicaments n'a des effets à long terme sur la santé des femmes.

Préoccupations fréquemment mentionnées liées à l'innocuité

- > *Saignements excessivement abondants*: Les saignements peuvent faire l'objet d'une meilleure prise en charge si les femmes reçoivent une information adéquate sur ce à quoi elles doivent s'attendre et le moment auquel elles doivent solliciter un traitement si les saignements deviennent très abondants ou durent pendant une longue période (voir Chapitre 4c). Les saignements hémorragiques nécessitant une transfusion sont très rares, moins de 0,1 à 0,2 % des femmes en font l'expérience.^{10,11}
- > *Grossesse extra-utérine*: L'avortement médicamenteux avec la mifépristone n'aggrave pas une grossesse extra-utérine mais il n'y met pas fin non plus. Une évaluation minutieuse avant le traitement et une surveillance rigoureuse des symptômes après le traitement peut permettre d'identifier les femmes qui présentent une grossesse extra-utérine, afin qu'elles soient prise en charge pour un traitement adéquat.
- > *Effets tératogènes*: Un très faible pourcentage de grossesses peut se poursuivre après l'administration des médicaments. Dans de tels cas, si la femme change d'avis et ne veut plus avorter ou au cas très rare où le prestataire ne diagnostiquerait pas une grossesse en cours lors d'une visite de suivi, la grossesse pourrait continuer jusqu'à terme. Bien qu'il soit possible qu'un des médicaments puisse avoir des effets tératogènes sur le fœtus, il ne semble pas que la mifépristone soit responsable des malformations. La malformation des

membres et le syndrome de Moebius ont été signalés avec l'utilisation du misoprostol mais les données prospectives n'indiquent aucun lien avec les anomalies congénitales.¹² Dans l'ensemble, les données sur le misoprostol semblent indiquer un lien entre les anomalies congénitales et l'exposition in utero au misoprostol. Alors que le risque relatif de malformations semble réel, des études épidémiologiques donnent à penser que le risque absolu est faible (moins de 10 malformations pour 1000 naissances vivantes exposées in utero au misoprostol.)¹³ Pendant le counselling pour les femmes, il est important d'attirer l'attention sur la nécessité du suivi et de l'achèvement de l'avortement si la grossesse se poursuit. Toutes les femmes doivent être informées de la possibilité des anomalies congénitales au cas où elles choisiraient de poursuivre la grossesse après la prise de misoprostol.

> *Fertilité*: L'avortement médicamenteux avec la mifépristone et le misoprostol ne présente aucune incidence sur la fertilité d'une femme.

D. ACCEPTABILITÉ

Des études ont globalement montré que l'avortement médicamenteux est très acceptable à la fois pour les femmes et les prestataires dans le monde entier. Par exemple, des études en Chine, à Cuba, en Inde, au Vietnam et en Tunisie ont établi que plus de 90 % des femmes étaient << satisfaites >> ou << très satisfaites >> de leur avortement médicamenteux.^{14,15} Des recherches menées en France, en Écosse et en Suède indiquent que 60 à 70 % des femmes choisissent les méthodes médicamenteuses d'avortement si elles ont le choix.^{16,17} Dans une étude qui demandait aux femmes ayant subi à la fois un avortement médicamenteux et un avortement chirurgical, la majorité préférait l'avortement médicamenteux à l'avortement chirurgical.¹⁸ Il est important de noter que ce qu'une femme pense de son avortement est souvent lié au contexte dans lequel l'avortement est pratiqué.

Tableau 2.1 Avantages et inconvénients des méthodes d'avortement précoce tels que cités par les femmes et les prestataires¹⁹

	Avortement médicamenteux	Avortement chirurgical
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> > Évite la chirurgie, l'anesthésie > Plus naturel, semblable aux menstruations > Moins douloureux pour certaines femmes > Plus facile sur le plan émotionnel pour certaines femmes > Peut être pratiqué par le personnel de niveau intermédiaire > La femme peut être plus responsable, impliquée 	<ul style="list-style-type: none"> > Plus rapide > Plus efficace > Moins douloureux pour certaines femmes > Plus facile sur le plan émotionnel pour certaines femmes > Peut être pratiqué par le personnel de niveau intermédiaire > Sous la supervision du prestataire > La femme peut être moins impliquée
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> > Saignements, crampes, nausées (réelles ou redoutées) > Attente, incertitude > Visites plus nombreuses ou plus longues selon le protocole > Coût 	<ul style="list-style-type: none"> > Invasif > Faible risque de plaie utérine ou cervicale > Risque d'infection > Perte d'intimité, d'autonomie

Synthèse

- > Le taux de réussite des avortements médicamenteux associant mifépristone et misoprostol d'une grossesse précoce du premier trimestre est élevé et tourne généralement autour de 95 %.
- > Depuis 1988, des millions de femmes utilisent la mifépristone dans le monde avec une très haute sécurité, efficacité et acceptabilité.

3. QUI PEUT PRETENDRE A L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX

Thèmes du chapitre

- > Critères d'exclusion
- > Estimation de l'âge gestationnel

A. CRITÈRES D'EXCLUSION

Selon les instructions d'étiquetage dans la plupart des pays européens et aux États-Unis, les femmes qui présentent les affections suivantes ne devraient pas prendre de mifépristone ou de misoprostol.

Contre-indications à la prise de mifépristone :

- > Grossesse ectopique suspectée ou masse annexielle non diagnostiquée
- > Dispositif intra-utérin en place (doit être enlevé avant l'administration du médicament)
- > Insuffisance surrénale chronique
- > Corticothérapie à long terme
- > Antécédents d'allergie à la mifépristone
- > Troubles hémorragiques ou traitement anticoagulant en cours (c.-à-d. des médicaments anticoagulants)
- > Porphyrisme (maladies génétiques rares)

Contre-indications à la prise du misoprostol

- > Antécédents d'allergie aux prostaglandines, y compris au misoprostol

Auparavant, l'avortement médicamenteux avec la mifépristone et le misoprostol était contreindiqué pour les femmes âgées de plus de 35 ans qui fumaient également plus de 10 cigarettes par jour. Ces critères d'exclusion ont été plus tard jugés non nécessaires après que le misoprostol a remplacé la sulprostone. Malgré l'existence de contre-indications relatives à l'utilisation de certaines prostaglandines chez les femmes souffrant d'asthme, l'avortement médicamenteux avec la mifépristone et le misoprostol peut être proposé à ces femmes. En fait, contrairement à certaines prostaglandines, le misoprostol relâche les muscles lisses de l'arbre trachéo-bronchique et ne devrait pas dans ces conditions, avoir d'effets indésirables sur les symptômes asthmatiques.

Autres affections à prendre en considération:

- > *Anémie sévère*: Bien que les femmes qui utilisent l'avortement médicamenteux souffrent de saignements plus prolongés que les femmes qui ont un avortement chirurgical, la quantité totale de sang perdu et la diminution du taux d'hémoglobine est d'habitude modeste pour les deux méthodes. L'anémie n'est pas une contre-indication pour la méthode mais toutes les femmes qui présentent une anémie sévère devraient être traitée pour cette anémie aussitôt qu'elle est diagnostiquée.
- > *Allaitement*: Rien ne permet de penser que la mifépristone ou les prostaglandines utilisées pour l'avortement médicamenteux sont dangereuses pour les nourrissons. Étant donné que les doses administrées sont peu nombreuses et se métabolisent assez rapidement, il est improbable que ces médicaments puissent être trouvés en grande quantité dans le lait maternel. Toutefois, la plupart des médicaments présents dans le sang des femmes passent dans le lait maternel en petite quantité. Pour cette raison, il est parfois conseillé aux femmes de jeter le lait maternel produit pendant les quelques heures suivant l'ingestion de chaque dose de médicament.
- > *Retour pour les visites de suivi*: L'avortement médicamenteux requiert, selon les pratiques courantes, au moins une visite de suivi afin de confirmer que l'avortement est complet. Les femmes qui font le choix d'un avortement médicamenteux doivent être prêtes et capables de retourner à la clinique pour ces visites.

> *Accès aux soins d'urgence complémentaires:* Bien qu'il soit rare que des complications graves consécutives à l'avortement médicamenteux nécessitent un traitement d'urgence ou une transfusion sanguine, les femmes doivent avoir accès facilement aux établissements permettant une prise en charge en urgence durant toute la procédure d'avortement.

B. ESTIMATION DE L'ÂGE GESTATIONNEL EN VUE D'ÉTABLIR L'ÉLIGIBILITÉ

Comme pour confirmer le succès de l'avortement médicamenteux (voir chapitre 4d), les outils suivants peuvent être utilisés pour évaluer l'âge gestationnel.^{20,21}

- > *Dernières menstruations:* Des études ont indiqué que presque toutes les femmes sont capables de dater leur grossesse de manière fiable (c.-à-d. plus ou moins 2 semaines par rapport à une évaluation échographique) en calculant à partir du premier jour de leurs dernières menstruations.²²
- > *Examen physique:* Des prestataires expérimentés peuvent évaluer l'âge gestationnel par un examen physique afin d'estimer le volume utérin. Des précautions particulières sont nécessaires avec les femmes obèses, car la détermination du volume utérin est souvent plus difficile, voire impossible.
- > *Échographie:* L'échographie constitue un outil utile pour dater la grossesse. D'autres méthodes de datation de la grossesse sont acceptables au cas où le matériel échographique ne serait pas disponible ou l'utilisation de cette technologie rendrait la méthode trop onéreuse. Si un prestataire suspecte une grossesse ectopique ou une grossesse multiple, une échographie pourrait permettre de confirmer le diagnostic.
- > *Dosage plasmatique de -hCG:* La concentration sérique de -hCG augmente d'une façon exponentielle durant les six premières semaines de grossesse, avec des temps de doublement tous les 1,3 à 2 jours.²³ Bien que les taux sériques moyens se soient avérés être étroitement liés à l'âge gestationnel en début de grossesse, un large éventail de valeurs est compatible avec une évolution normale de la grossesse à un âge gestationnel précoce. En conséquence, seuls les taux hors de ce spectre indiquent un problème, ainsi que les taux répétés qui

ne changent pas de manière appropriée. Une datation précise de la grossesse n'est pas nécessaire pour l'avortement médicamenteux. La datation doit exclure les grossesses de plus de 9 semaines mais même après 9 semaines, la méthode a encore une forte probabilité de réussite.

Facteurs supplémentaires à prendre en considération lorsqu'il s'agit d'établir les limites de l'âge gestationnel :

- > Restrictions légales et de certains programmes selon le cas
- > Protocole pour l'avortement médicamenteux et son efficacité prévue pour des âges gestationnels plus tardifs
- > Souhait des femmes de choisir un avortement médicamenteux et acceptation d'un taux d'échec plus élevé et de saignement plus importants à des âges gestationnels plus tardifs
- > Probabilité de retourner à la clinique pour suivi
- > Expérience et confort du prestataire avec la méthode

Limites de l'âge gestationnel prescrites par pays

- > Dans la plupart des pays de l'Union européenne, aux États-Unis, en Inde et au Vietnam, les femmes sont éligibles jusqu'à sept semaines d'aménorrhée (49 jours depuis les dernières menstruations) mais beaucoup de cliniques aux USA utilisent la méthode hors autorisation jusqu'à 56 ou 63 jours depuis les dernières menstruations.
- > En Afrique du Sud et en Tunisie, les femmes sont éligibles à l'avortement médicamenteux jusqu'à huit semaines d'aménorrhée (56 jours depuis les dernières menstruations).
- > En Suède et au Royaume Uni, les femmes sont éligibles à l'avortement médicamenteux jusqu'à neuf semaines d'aménorrhée (63 jours depuis les dernières menstruations).

Points de synthèse

- > La plupart des femmes peuvent utiliser la mifépristone pour l'avortement médicamenteux précoce.
- > Les premiers protocoles étaient prudents; les résultats d'innocuité et d'efficacité des études plus récentes permettent à plus de femmes d'utiliser la mifépristone à un âge gestationnel plus avancé.
- > Il n'existe aucune donnée qui indique que la mifépristone cesse d'avoir un effet ou devient dangereuse à un certain âge gestationnel; elle semble être plus efficace pour les grossesses plus précoces.
- > L'âge gestationnel de la plupart des grossesses peut être évalué sur la date des dernières menstruations et sur l'examen physique.

4. PROTOCOLES DE L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX AVEC LA MIFEPRISTONE ET UNE PROSTAGLANDINE

Thèmes du chapitre:

- > Dose, moment et mode d'administration
- > Calendrier des visites
- > Effets secondaires et complications
- > Suivi

A. DOSE, MOMENT ET MODE D'ADMINISTRATION

Bien que le schéma posologique enregistré soit similaire dans la plupart des pays, les normes locales en matière de soins ont introduit des variantes dans nombre de systèmes sanitaires. Chacun de ces schémas posologiques semble être très efficace. Les changements de dose, de moment et de mode d'administration et les données y afférentes font l'objet d'une discussion ci-après.

Dose

- > *Dose de mifépristone:* Une faible dose de mifépristone (200 mg) s'est avérée être aussi efficace que la dose de 600 mg initialement utilisée et peut réduire les coûts de façon considérable.^{24, 25, 26, 27}
- > *Dose de misoprostol:* Bien que des doses plus fortes de prostaglandine entraînent habituellement de meilleurs taux de réussite et/ou un temps moyen plus court pour l'expulsion, elles sont habituellement liées à des effets secondaires accrus. Certains prestataires jugent qu'une nouvelle dose de misoprostol pour les femmes qui n'ont pas expulsé les produits de conception lors des

premières 24 heures, qui ont un avortement incomplet ou qui saignent abondamment, améliore les taux de réussite. Des études au cours desquelles les participantes répètent la dose de misoprostol après la mifépristone, tendent à indiquer de plus forts taux de réussite que les études au cours desquelles les femmes ont reçu une dose unique de prostaglandine,²⁸ mais à ce jour, aucune étude bien élaborée n'a été menée sur cette question.

Tableau 4.1 Schémas posologiques de l'avortement médicamenteux associant mifépristone/misoprostol couramment utilisés

Dose de mifépristone	Dose et mode d'administration du misoprostol	Pays où ils sont utilisés
600 mg par voie orale	400 µg de misoprostol par voie orale	Indiqués en Inde, aux États-Unis, en Afrique du Sud, en France et dans la plupart des autres pays européens
200 mg par voie orale	400 µg de misoprostol par voie orale	Utilisés en Tunisie et aux États-Unis
200 mg par voie orale	800 µg de misoprostol par voie vaginale	Schéma posologique le plus utilisé au Royaume Uni et en Suède et utilisé aux États-Unis
150 mg par voie orale (en doses répétées)	600 µg de misoprostol par voie orale	Schéma posologique le plus couramment utilisé en Chine

Moment d'administration

- > *Âge gestationnel*: L'avortement médicamenteux à base de mifépristone/misoprostol semble être le plus efficace au stade précoce de la grossesse. Au fur et à mesure que l'âge gestationnel augmente, l'efficacité tend à décroître.
- > Moment d'administration du misoprostol: En règle générale, le misoprostol est administré environ 48 heures après la mifépristone. Les recherches indiquent que le moment d'administration du misoprostol peut être plus variable et peut être administré 24 heures, 36 heures ou 48 heures après la mifépristone.^{29,30} L'accroissement du spectre temporel au cours duquel le misoprostol peut être pris, pourrait augmenter la variabilité de ce protocole, ce qui le rendrait plus facilement aménageable dans l'emploi du temps des femmes et des cliniques.

Mode d'administration

- > *Mifépristone*: La mifépristone est administrée par voie orale. Rien ne permet de penser que les autres modes d'administration puissent être plus efficaces ou pratiques.
- > *Misoprostol*: Les études ont examiné à la fois l'administration par voie orale et par voie vaginale du misoprostol. Alors qu'il n'existe aucune preuve absolue qui suggère que l'administration du misoprostol par voie vaginale soit plus efficace que l'administration par voie orale pour les femmes qui présentent une grossesse de moins de 8 semaines d'aménorrhée, les données disponibles indiquent que l'administration par voie vaginale pourrait être plus efficace pour les grossesses au stade tardif.^{31, 32, 33, 34, 35} Il pourrait également exister une différence entre les effets secondaires selon le mode d'administration, ces conclusions pourraient toutefois être compliquées par l'incidence des différentes formules posologiques. Certaines femmes pourraient préférer l'administration du misoprostol par voie orale.³⁵ De nouvelles recherches enquêtent sur l'innocuité, l'efficacité et l'acceptabilité de l'administration du misoprostol par voie rectale, buccale (dans la joue) et sublinguale (sous la langue). Ces deux autres modes d'administration semblent entraîner des profils du taux sérique du misoprostol compatibles avec une haute efficacité.

B. CALENDRIER DES VISITES CLINIQUES

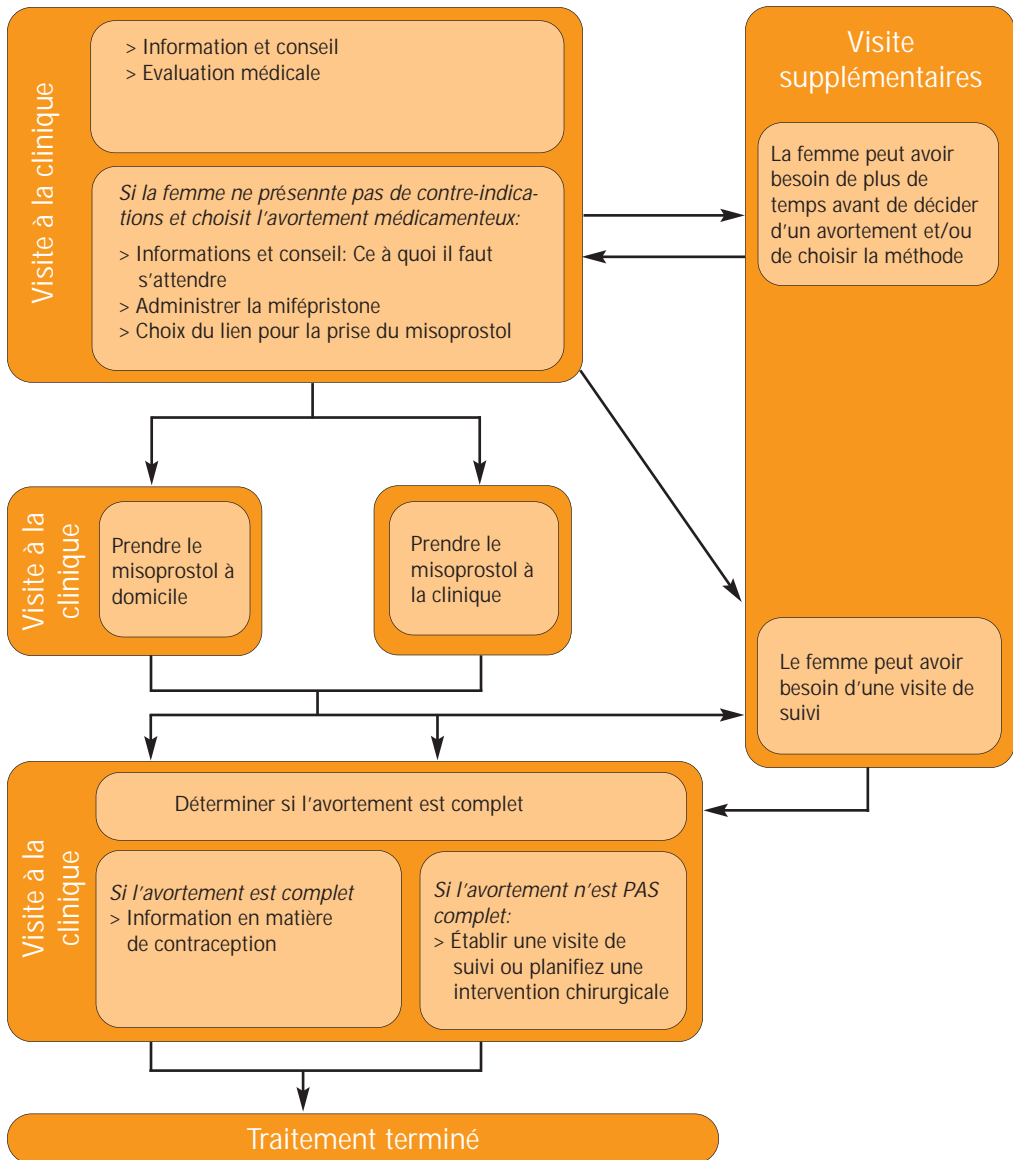
Selon un certain nombre de facteurs, une femme qui choisit un avortement médicamenteux doit prévoir deux à quatre visites cliniques ou plus dans de rares cas (voir Figure 4.1.). Par exemple, le protocole approuvé, utilisé aux États-Unis oblige une femme à faire trois visites cliniques: une pour avaler la mifépristone, une seconde (1 à 3 jours après la prise de la mifépristone) pour avaler le misoprostol et une troisième (environ 2 semaines plus tard) pour confirmer que l'avortement est complet.

Plusieurs études ont testé l'innocuité et l'efficacité de l'administration du misoprostol à domicile (à la fois par voie orale et par voie vaginale), réduisant de ce fait le nombre de visites cliniques.^{36, 37, 38, 39, 40, 41} La plupart des femmes préfèrent cette option et les prestataires peuvent la trouver plus facile pour l'organisation des services. De même, certains chercheurs étudient la manière dont la visite de suivi pourrait être supprimée ou prise en charge de manière autre que par le biais d'une visite à la clinique.

Ce qui suit représente des scénarios possibles au cours desquels le nombre de visites augmenterait :

- > Une femme se présente à une clinique avec une grossesse non désirée et après avoir reçu des informations relatives à l'avortement chirurgical et à l'avortement médicamenteux, a besoin de plus de temps avant de choisir une méthode.
- > Une femme se rend à sa visite de suivi de deux semaines et apprend que l'avortement n'est pas complet bien que sa grossesse n'est plus évolutive. La décision est prise d'administrer des doses supplémentaires de misoprostol ou d'attendre simplement pour voir si l'avortement se complète sans autre intervention. Dans ce cas, une visite de suivi supplémentaire serait recommandée.

Figure 4.1 Consultations habituelles lors d'un avortement médicamenteux



C. TRAITEMENT DES EFFETS SECONDAIRES ET DES COMPLICATIONS

La plupart des effets secondaires liés à l'avortement médicamenteux sont prévisibles et faciles à traiter. À la clinique, la personne qui prend en charge la femme (telle que les conseillères familiales, l'infirmière/l'infirmier, la sage-femme ou une personne de soutien qualifiée) devrait être en mesure de s'occuper de la majeure partie des problèmes. Un médecin pourrait dans de rares cas, être obligé d'intervenir afin de traiter les effets secondaires.

Chaque femme devrait recevoir les informations sur les effets secondaires éventuels et la manière de les traiter. Les femmes peuvent recevoir soit des comprimés analgésiques soit une ordonnance d'analgésiques avant de quitter la clinique. Elles devraient également savoir quand solliciter des soins supplémentaires (soit à la clinique soit dans un autre établissement d'urgence) si elles saignent abondamment (voir définition ci-dessous) ou si elles ont une fièvre persistante. Se reporter au tableau 4.1 ci-dessous pour une description des effets secondaires courants, des complications et des suggestions pour le traitement de ces problèmes.

Tableau 4.2 : Traitement des effets secondaires et des complications

Les deux effets secondaires les plus courants sont la douleur (liée aux contractions utérines) et les saignements vaginaux. Certains prestataires ne considèrent pas ces symptômes comme des « effets secondaires » mais plutôt comme les effets inhérents au processus abortif.

	Douleur	Traitement
Traitement	<p>Les informations faisant état de la douleur et d'un besoin ressenti d'analgésiques varient considérablement d'une culture à une autre, d'une clinique à une autre et d'une personne à une autre. Par exemple, dans les endroits où les interruptions chirurgicales sont effectuées sans anesthésie, l'avortement médicamenteux est souvent considéré comme presque sans douleur. La plupart des femmes ressentent une certaine douleur, néanmoins environ la moitié d'entre elles ressentent le besoin de prendre des analgésiques. La douleur indiquée rarement la nécessité d'une intervention chirurgicale et tend à s'améliorer rapidement une fois que l'expulsion a lieu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > Ecoute et entretien avec le staff médical (anesthésie verbale) > Bouillotte ou coussin chauffant > Position assise ou allongée confortable > Soutien des amis / de la famille > Musique apaisante, télévision, thé (lors que c'est disponible) > Paracétamol/acétaminophène > Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'ibuprofène > Opioïdes faibles tels que la codéine associée au paracétamol
Saignements	<p>Toutes les femmes qui subissent un avortement médicamenteux réussi présenteront des saignements vaginaux. Les saignements sont susceptibles d'être plus abondants et prolongés que les menstruations normales mais en règle générale, ils n'affectent pas de façon négative les taux d'hémoglobine. La quantité totale de perte sanguine est liée à l'âge gestationnel.⁴² Les saignements sont souvent plus abondants trois à six heures suivant l'administration de la prostaglandine et durent habituellement environ une semaine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > Expliquer ce à quoi la femme peut s'attendre en ce qui concerne les saignements durant l'information, le counselling avant l'avortement > Donner des instructions claires sur la manière de procéder en cas de saignements excessifs et où il faut aller pour des soins supplémentaires en urgence

	Douleur	Traitement
Saignements abondants ou prolongés	<p>Les saignements excessifs ou prolongés causant un changement cliniquement significatif de la concentration d'hémoglobine, sont peu fréquents^{43, 44, 45}. Environ 1 % des femmes nécessiteront une évacuation utérine pour le contrôle hémostatique. La nécessité d'une transfusion est encore plus rare (0,1 % à 0,2 %). Aucune hystérectomie d'hémostase après l'avortement médicamenteux n'a été rapportée dans la littérature médicale.</p> <p>Alors qu'il est important d'expliquer à la femme que la plupart des avortements médicamenteux ont lieu sans incident, il est également important d'encourager la femme à appeler son prestataire si elle présente des saignements excessivement abondants. Le décompte des serviettes hygiéniques (ou l'équivalent local) utilisées, permettra de mesurer concrètement le volume des saignements. Aux États-Unis par exemple, il est conseillé aux femmes d'appeler un prestataire si elles imprègnent deux très grandes serviettes hygiéniques chaque heure pendant deux heures consécutives.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > S'il existe des signes de trouble hémodynamique, un fluide intraveineux devra être administré > Si les saignements sont particulièrement abondants ou prolongés, une intervention chirurgicale pourrait être nécessaire > Une transfusion devrait être pratiquée uniquement si cela est à l'évidence médicalement nécessaire > Donner des explications claires sur ce qui constitue un saignement excessif et où aller en cas de besoin de soins supplémentaires
Fièvre	<p>Le misoprostol peut causer parfois une augmentation de température. Habituellement, ces hausses de température ne durent pas plus d'une ou de deux heures. Bien que les infections utérines/pelviennes soient rares en ce qui concerne l'avortement médicamenteux, une fièvre prolongée qui persiste plusieurs jours pourrait indiquer une infection.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > Fournir des antipyrétiques et rassurer la femme > Si la fièvre persiste pendant plus de quatre heures ou dure pendant plus d'un jour après l'administration du misoprostol, il est conseillé à la femme de contacter la clinique
Nausées et vomissements	<p>Des nausées ont été constatées chez environ la moitié des femmes qui subissent un avortement médicamenteux et les vomissements peuvent survenir chez un peu moins d'un tiers d'entre elles. Ces symptômes sont habituellement liés à la grossesse et à l'administration d'agents abortifs médicaux. Ils peuvent apparaître ou s'intensifier après l'administration de la mifépristone et décroissent habituellement quelques heures après la prise du misoprostol.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > Rassurer les femmes en expliquant que les nausées et les vomissements sont couramment liés à la grossesse et sont également un effet secondaire éventuel du médicament > Donner aux femmes des médicaments anti-nauséeux ou antiémétiques pour les symptômes sévères si les médicaments sont disponibles

	Douleur	Traitement
Diarrhée	<p>Une diarrhée transitoire apparaît chez un peu moins du quart de l'ensemble des femmes après l'administration du misoprostol. Puisque la diarrhée est presque toujours de courte durée, un traitement est rarement nécessaire.</p>	<p>> Rassurer la femme en expliquant que la diarrhée est parfois liée à la prise du misoprostol et disparaît en règle générale rapidement</p>
Céphalée et lipothymie ou vertiges	<p>L'existence de ces symptômes a été établie chez un peu moins d'un quart du nombre total des femmes. Ils sont le plus souvent spontanément résolutifs, et sont traités de manière symptomatique.</p>	<p>> Rassurer les femmes et fournir des analgésiques selon le besoin</p>
Infection	<p>L'existence d'une infection endométriale et/ou pelvienne a été très rarement rapportée. Dans une revue de la littérature des études portant sur l'avortement médicamenteux et portant sur 34,000 femmes, le taux d'infection indiqué était moins de 1%.⁴⁶ Le type d'infection le plus courant présenté dans la littérature est une probable endométrite, habituellement facilement traitée par des antibiotiques oraux.</p>	<p>> Si l'infection est suspectée (voir fièvre), la femme devrait faire l'objet d'une évaluation approfondie</p> <p>> S'il existe des preuves d'endométrite et si l'avortement est incomplet, un avortement chirurgical devrait être effectué et des antibiotiques oraux devraient être prescrits</p> <p>> Toute infection sévère pourrait nécessiter une hospitalisation et des antibiotiques parentéraux</p>

D. SUIVI

Les outils suivants peuvent être utilisés en vue d'évaluer si l'avortement est complet ou non.⁴⁷

- > *Examen physique*: La description de l'avortement par la femme (voir Chapitre 4c pour des informations relatives aux caractéristiques de la douleur/des

saignements) et l'examen physique montré l'utérus revenu à la taille d'avant la grossesse.

- > *Dosage plasmatique de -hCG*: Une baisse des taux sériques de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) peut indiquer que la grossesse a été interrompue. Afin d'étayer le changement de hCG, une comparaison des échantillons séquentiels de sérum est nécessaire (voir l'encart ci-dessous pour courbe de décroissance des -hCG après un avortement médicamenteux); dans certains pays toutefois, l'utilisation du test de hCG pourrait être trop onéreux ou difficile à réaliser et dans ces endroits, les autres méthodes peuvent être utilisées.
- > *Échographie*: L'examen échographique peut être un outil utile pour évaluer le succès si le prestataire est compétent. Il est important de faire la différence entre des caillots/débris, un avortement réellement incomplet et une grossesse évolutive.⁴⁸ L'évacuation utérine chez une femme cliniquement en bonne santé n'est pas indiquée même si des débris peuvent être observés lors de l'examen échographique (voir encart ci-dessous). Comme dans l'avortement spontané, l'expectative est souvent suffisante sauf quand il s'agit de grossesse évolutive.

Sac gestationnel persistant

Même après l'arrêt de la grossesse, un sac gestationnel non viable peut être présent dans l'utérus. Si la femme n'a pas de symptômes d'infection, de saignements inquiétants et si elle souhaite attendre l'expulsion, elle peut le faire. Des doses supplémentaires de misoprostol pourraient déclencher des contractions utérines qui entraîneraient l'expulsion des débris.

Traitement :

- > Envisagez l'administration de doses supplémentaires de misoprostol.
- > Rassurez la femme : s'il n'y a pas de signes de risque clinique (p. ex. fièvre, saignements abondants) il est possible d'attendre sans danger l'expulsion ou de prendre une autre cure de misoprostol. Des études sont en cours afin d'établir la dose optimale et le moment de la prise des doses supplémentaires de misoprostol.

Baisse du -hCG sérique après l'avortement médicamenteux

- > Un accroissement du taux des hCG peut indiquer une grossesse évolutive. Si les taux de hCG baissent de 50 % en 24 heures, il est probable que la grossesse est interrompue^{49,50}
- > Chez les femmes qui présentent un avortement médicamenteux complet, la concentration sérique de hCG devrait être inférieure à 1 000 IU/L deux semaines après l'administration de la mifépristone⁵¹
- > Le temps mis pour atteindre des taux très faibles (moins de 50 IU/L) est directement lié au taux initial de hCG⁵²

Synthèse:

- > Nombre de schémas posologiques associant mifépristone/misoprostol sont efficaces pour l'interruption de grossesse au stade précoce du premier trimestre.
- > Le nombre de visites qu'une femme fait auprès de son prestataire de soins de santé peut varier de deux (une pour l'évaluation médicale et le counselling et une pour le suivi) à quatre ou plus, selon les circonstances et les protocoles suivis.
- > Les effets secondaires pour la plupart (c.-à-d. la douleur et les saignements) surviennent et sont faciles à traiter.
- > Il est important de confirmer que chaque avortement médicamenteux est complet.

5. CONSEILS ET INFORMATIONS A DONNERV.

Themes du chapitre:

- > Choix de la méthode
- > Examen en vue d'établir l'admissibilité
- > Préparation de la femme a ce a quoi elle doit s'attendre
- > Contraception après l'avortement

L'information faite aux femmes constitue un volet essentiel de l'avortement médicamenteux.^{53,54} Le counselling fournit l'opportunité d'informer les femmes sur ce à quoi elles doivent s'attendre et de s'assurer que les femmes connaissent les signes devant alerter et nécessitant des soins supplémentaires. L'expérience dans ce domaine a démontré que le counselling en matière d'avortement médicamenteux pourrait être étroitement lié à l'efficacité et à l'acceptabilité de la méthode. Si les femmes reçoivent une information adéquate sur ce à quoi elles doivent s'attendre, après la prise des médicaments, elles sont mieux préparées pour ce qu'elles vont subir et moins susceptibles de solliciter une intervention chirurgicale qui n'est pas médicalement nécessaire en vue d'achever le processus. En outre, les femmes qui ont plus confiance en la méthode et sont plus à l'aise avec elle, pourraient la trouver plus satisfaisant.

Si les prestataires et les femmes ne connaissent pas très bien les méthodes d'avortement médicamenteux, l'information nécessaire donnée pendant le counselling devra prendre plus de temps que l'information donnée avant les avortements chirurgicaux. Au fur et à mesure que les prestataires acquièrent plus d'expérience, le temps requis pour le counselling tend à diminuer. Se reporter à l'Annexe B pour une liste récapitulative détaillée des éléments du counselling.

A. CHOIX D'UNE MÉTHODE

Si toutes les deux méthodes d'avortement médicamenteux et chirurgical sont disponibles, une brève description de ces deux options devrait être fournie aux femmes. Par exemple :

L'avortement médicamenteux est une méthode d'avortement qui utilise des pilules pour interrompre une grossesse. Deux médicaments sont utilisés pour l'avortement médicamenteux. Pour utiliser cette méthode, les femmes prennent le premier type de pilule appelée mifépristone, pour commencer l'avortement. Deux jours plus tard, elles prennent la seconde série de pilules appelées misoprostol en vue d'achever le traitement. Les femmes peuvent choisir de prendre la seconde série de pilules à domicile. Après la prise de la seconde série de pilules, les femmes peuvent avoir des douleurs, des saignements, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. En général, la plupart de ces effets secondaires disparaissent au bout de quelques heures mais les saignements similaires à des règles abondantes peuvent se poursuivre pendant une semaine ou plus. Des études ont établi l'efficacité de ce schéma posologique à 95 % et l'ont trouvé acceptable pour la majorité des femmes.

Il est important de fournir des informations exhaustives, correctes et objectives afin de permettre à chaque femme de choisir la méthode la plus appropriée. Les femmes ne doivent pas être contraintes de choisir une des deux méthodes. Les prestataires devraient prendre le temps d'informer la femme de la possibilité de l'échec de la méthode et de la possibilité d'avoir une intervention chirurgicale pour terminer la procédure, les croyances religieuses, la langue, les préférences personnelles et le contexte social doivent être pris en en considération.

B. EXAMEN EN VUE D'ÉTABLIR L'ADMISSIBILITÉ

Chaque femme devra subir un examen pour évaluer si l'avortement médicamenteux est possible pour elle. Du point de vue médical, il est important d'établir

si la méthode est appropriée pour la femme ou non. Par exemple, il est important d'établir si une grossesse est de moins de huit à neuf semaines depuis les dernières menstruations et si la femme ne présente pas de contre-indications connues à un des médicaments du protocole. De plus, le prestataire doit proposer les diverses options disponibles afin que la femme puisse établir si l'interruption médicamenteuse répond bien à ses besoins et à ses attentes. Par exemple, chaque utilisatrice doit avoir compris le temps d'attente nécessaire à l'achèvement du processus. La liste qui suit met en évidence les points importants qui doivent faire partie d'un examen standard avant l'avortement médicamenteux.

- > Antécédents médicaux (voir Chapitre 3a)
- > Caractéristiques et préférences personnelles
- > Circonstances sociales : soutien familial/du partenaire, responsabilités professionnelles et familiales
- > Accès aux établissements d'urgence adéquats
- > Capacité à retourner à la clinique pour une visite de suivi, si besoin

C. PRÉPARATION DE LA FEMME À CE À QUOI ELLE DOIT S'ATTENDRE

L'information permet au prestataire d'aider les femmes à avoir des attentes réalistes en ce qui concerne l'avortement. Dans ce but, les questions suivantes devraient faire l'objet d'une discussion :

- > *La mifépristone et le misoprostol*: Expliquez ce qu'ils sont, leurs propriétés et comment ils devraient être pris. Les femmes devraient être informées que le misoprostol pourrait être dangereux pour le fœtus.
- > *Taux de réussite*: Expliquez que 2 à 8 % des femmes nécessiteront une intervention chirurgicale. Si les médicaments échouent, la femme devrait être préparée à compléter son avortement de manière chirurgicale.

- > **Comprehension de la méthode:** Des rumeurs ou des idées fausses sur la méthode devraient être réfutées et toutes les questions ou préoccupations de la femme devraient faire l'objet d'une analyse approfondie.
- > **Attentes concernant les effets secondaires:** Discutez de l'intensité de la douleur, de la quantité des saignements ou de l'intensité des autres effets secondaires qui surviennent généralement.
- > **Produits de conception:** Les femmes devraient être informées qu'il est possible bien qu'improbable qu'elles voient les produits de conception. Certaines cliniques jugent utile de montrer aux femmes des images des produits de conception expulsés à divers âges gestationnels afin de permettre aux femmes d'avoir une idée réaliste de ce qu'elles pourraient voir.
- > **Complications éventuelles:** Une description détaillée des complications éventuelles et de la manière dont elles peuvent être traitées, devrait être fournie aux femmes (voir Chapitre 4c.) En outre, si cela est faisable dans le contexte local, les prestataires pourraient donner aux femmes un numéro de téléphone à appeler au cas où elles auraient des questions ou seraient inquiètes.
- > **Suivi:** Bien que la femme puisse croire que l'avortement est complet (c.-à-d. si elle pense avoir vu une expulsion ou si les saignements ont cessés), les pratiques cliniques les plus avisées actuellement recommandent que chaque femme retourne impérativement à la clinique afin de le confirmer. Dans l'avenir, des protocoles pourraient être mis au point et qui permettraient aux femmes d'évaluer leur statut elle-même sans être obligée de retourner à la clinique pour une visite.
- > **Coût:** Là où l'avortement doit être payé par les femmes, les coûts de chaque méthode d'avortement devront être discutés.
- > **Consentement éclairé:** Selon les réglementations et les pratiques locales, les femmes pourraient être tenues de signer un formulaire de consentement. Le consentement éclairé devra inclure une explication du processus, une déclaration indiquant que les risques, les avantages, les complications et les effets

secondaires potentiels ont été expliqués dans les détails et que la femme a pu poser les questions et a reçu des réponses satisfaisantes. Le formulaire de consentement devra également indiquer que la femme a reçu des informations détaillées sur les procédures en matière de soins d'urgence, s'il y a lieu. Un formulaire de consentement éclairé type se trouve dans l'Annexe C.

Tableau 5.1 Aspects les plus intéressants et les moins intéressants de l'avortement médical tels qu'indiqués par les femmes participant aux études de Population Council

Les aspects les plus intéressants	Les aspects les moins intéressants
<ul style="list-style-type: none"> > Absence de chirurgie et/ou d'injections et/ou d'anesthésie > Non invasif > Peur de la chirurgie > Naturel, semblable aux règles ou à la fausse couche > Moins douloureux, moins de contractions > Plus facile sur le plan émotif, moins effrayant ou traumatique > Plus facile, plus simple, plus rapide 	<ul style="list-style-type: none"> > Douleur, crampes (redoutées ou réelles) > Attente, incertitude, peur de l'inconnu > Nausées, vomissements, diarrhées (redoutés ou réels) > Volume des saignements > Peur de l'échec, échec réel > Prend trop de temps

D. INFORMATION EN MATIÈRE DE CONTRACEPTION

La contraception devra faire l'objet d'une discussion avec chaque femme. Il devrait être rappelé à toutes les femmes que la fertilité revient rapidement après un avortement du premier trimestre. Pour cette raison, il est essentiel que les femmes comprennent le risque ultérieur de grossesse. Les informations relatives à la contraception peuvent être fournies durant toute visite clinique. Les femmes

qui vont subir un avortement médicamenteux peuvent commencer à utiliser des contraceptifs oraux, des préservatifs, de la crème et de la mousse contraceptive, la cape cervicale, le diaphragme, les préparations injectables et les implants immédiatement après la prise de mifépristone et de misoprostol. Il est préférable pour les femmes qui demandent des dispositifs intra-utérins d'attendre jusqu'à ce que leur avortement soit complet avant de les insérer. Une méthode contraceptive adéquate dépendra de ce qui est disponible localement et des besoins et préférences de chaque femme.

Synthèse:

- > Le fait de fournir aux femmes des informations exhaustives est essentiel afin d'assurer la réussite, l'innocuité et l'acceptabilité.
- > La plupart des méthodes contraceptives peuvent être utilisées après un avortement médicamenteux.

6. ELEMENTS ESSENTIELS POUR LA PRESTATION DE SERVICES

Thèmes du chapitre:

- > Formation du personnel
- > Administration de médicaments
- > Établissements de soins d'urgence/Service d'aiguillage
- > Équipements supplémentaires

Les conditions essentielles relatives à la prestation de services en matière d'avortement médicamenteux comprennent un personnel ayant suivi une formation et la disponibilité des médicaments nécessaires (mifépristone et misoprostol). Le personnel devrait être composé de conseillers compétents capable d'établir l'admissibilité, de confirmer la réussite, d'aiguiller et/ou de répondre aux besoins des femmes en matière de soins d'urgence complémentaires.

A. FORMATION DU PERSONNEL

Le personnel des établissements qui pratiquent l'avortement médicamenteux devrait suivre une formation dans chacune des branches qui suivent :

- > *Protocoles pour l'avortement médicamenteux*: Le personnel devrait être bien informé sur la mifépristone et le misoprostol et le protocole en cours d'utilisation dans la clinique.
- > *Counselling*: Le personnel devrait recevoir une formation approfondie en counselling pour l'avortement médicamenteux (voir Chapitre 5).

- > Estimation de l'âge gestationnel: Le personnel devra être capable d'évaluer l'âge gestationnel de par l'interrogatoire, les symptômes et l'examen clinique (voir Chapitre 3b). Puisque l'efficacité de l'avortement médicamenteux ne décroît pas considérablement avec chaque jour de durée gestationnelle croissant, il n'est pas nécessaire d'estimer avec exactitude l'âge gestationnel. Le dosage des hormones et l'échographie pourra aider à établir l'âge gestationnel, mais ne constituent pas une obligation pour la prestation des services.
- > *Diagnostic des rares grossesses anormales*: Le personnel doit être bien informé des signes d'alerte de grossesses anormales rares telles que les grossesses ectopiques et la mole hydatiforme. Comme les femmes qui demandent un avortement médicamenteux viennent habituellement en tout début de grossesse, les prestataires ont l'opportunité de diagnostiquer des affections rares très tôt. La mifépristone et le misoprostol ne traitent pas les grossesses ectopiques ou molaires.
- > *Détermination de la réussite*: Le statut de l'avortement peut être évalué lors de la visite de suivi grâce à l'interrogatoire et à l'examen clinique (voir Chapitre 4d.) Par exemple, si le clinicien trouve une augmentation du volume utérin compatible avec des semaines supplémentaires de croissance foetale ou si la femme présente des saignements prolongés, une intervention supplémentaire est probablement nécessaire.
- > *Mise au point et discussion sur la clause de conscience*: Une discussion avec le personnel sur la clause de conscience pourrait être utile, notamment dans les cas où certains membres du personnel sont ambivalents sur la question de l'avortement.

B. ADMINISTRATION DE MÉDICAMENTS

- > Mifépristone et misoprostol: Les deux médicaments peuvent être administrés soit à domicile soit à la clinique. Quel que soit l'endroit où les médicaments ont été administrés, les femmes devraient faire l'objet d'une information minutieuse sur la manière de prendre chaque médicament et le moment où il faut le faire, sur les complications potentielles, les effets secondaires éventuels et leur traitement.

C. ÉTABLISSEMENTS DE SOINS S'URGENCE/SERVICE D'AIGUILLAGE

- > *Interruption chirurgicale*: Puisque la méthode n'est pas efficace à 100 %, les prestataires de l'avortement médicamenteux devraient être capables d'effectuer une interruption chirurgicale ou d'aiguiller les femmes en cas de besoin.
- > *Soins d'urgence*: Les femmes doivent savoir où se rendre en cas d'urgence. La plupart des soins complémentaires sont similaires à ceux dont les femmes ont besoin après un avortement spontané et nombre de communautés disposent d'un établissement de soins de santé déjà en place destiné à fournir ces soins.

D. ÉQUIPEMENTS SOUHAITABLES (MAIS NON INDISPENSABLES)

- > *Lieu d'observation*: Si le misoprostol est pris à la clinique, il est utile de disposer d'un espace où les femmes peuvent attendre, après la prise du médicament. Un nombre suffisant de toilettes devrait être à proximité immédiate. Des lits sont rarement nécessaires mais des chaises confortables peuvent être utiles. L'idéal serait qu'il y ait dans les cliniques un espace permettant à l'accompagnant de rester avec la femme durant le processus d'avortement.
- > *Échographie*: Comme il a été expliqué ci-dessus, l'échographie peut être utile afin de déterminer l'âge gestationnel, d'identifier les complications liées à la grossesse et de confirmer que l'avortement est complet.
- > *Analgésiques/antiémétiques*: Ces produits peuvent être donnés à l'avance aux femmes pour qu'elles les utilisent en cas de besoin afin d'atténuer les effets secondaires (voir Chapitre 4c).
- > *Globuline anti-D*: Alors que la plupart des chercheurs recommandent l'utilisation de globuline anti-D pour les femmes qui ont un Rh négatif et une grossesse de plus de sept semaines, son utilisation à moins de sept semaines de gestation fait l'objet d'un débat. Il est possible qu'il y ait à ce stade très précoce de la grossesse, une faible possibilité d'échange de sang entre la femme et le fœtus. Plus de recherches sont nécessaires pour établir avec précision le moment où de telles précautions sont nécessaires. Si les recommandations

locale en matière de soins préconisent l'utilisation des globulines anti-D pour les femmes Rh négatif subissant un avortement chirurgical ou un avortement spontané, ces soins devraient alors être donnés avec l'avortement médicamenteux jusqu'à ce que des données plus précises soient disponibles.

Synthèse:

- > Il est simple et facile de dispenser une formation aux prestataires afin de rendre l'avortement médicamenteux disponible dans presque tout centre de soin.

7. INTRODUCTION DE LA MIFÉPRISTONE DANS DE NOUVEAUX ENVIRONNEMENTS

Thèmes du chapitre:

- > Diffusion de l'information
- > Mythes relatifs à l'avortement médicamenteux
- > Intégrer l'avortement médicamenteux aux services existants
- > Formation des prestataires
- > Faire face aux préjugés relatifs à l'avortement

La mifépristone est un médicament relativement simple à utiliser, qui pourrait accroître l'accès aux services d'avortement sans risque dans les endroits où il existe peu de prestataires en chirurgie.

A. DIFFUSION DE L'INFORMATION

Comme avec les nouvelles technologies, la diffusion de l'information est cruciale afin de développer le soutien local et national. Les actions internationales réalisées indiquent que les stratégies suivantes de diffusion ont été couronnées de succès :

- > Promotion de la méthode comme partie intégrante des services de santé reproductive.
- > Sensibilisation et compréhension accrues des femmes en ce qui concerne l'avortement médicamenteux à travers les médias et des organisations féminines ou groupes de femmes.
- > Diffusion de l'information parmi les prestataires par le biais des revues médicales.

- > Introduction de l'avortement médicamenteux lors de réunions professionnelles (l'avortement médicamenteux peut être présenté comme une nouvelle technique dans la santé lors des congrès médicaux.).
- > Formation du personnel soignant à tous les niveaux, y compris les médecins, les prestataires de niveau intermédiaire, le personnel d'accueil, les conseillers et les préposés au téléphone.
- > Mise en place de réseaux de prestataires de services permettant un partage d'expérience.

B. IDÉES FAUSSES RELATIVES À L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX

Lors de la diffusion d'informations sur l'avortement médicamenteux, il est important de faire face aux idées fausses relatives à la méthode. Ce qui suit représente certaines de ces idées sur l'avortement médicamenteux et les preuves concrètes que ces idées sont fausses.

- > *Idée fausse #1: Les examens échographiques sont nécessaires pour tous les services d'avortement médicamenteux*

Nombre de prestataires sont préoccupés par la mise à disposition de l'avortement médicamenteux, notamment dans les milieux ruraux où l'échographie pourrait ne pas être disponible. Alors que l'échographie constitue un outil utile pour l'estimation de l'âge gestationnel et pour l'identification des grossesses ectopiques, elle n'est pas indispensable. Il est utile néanmoins d'identifier un lieu où diriger la patiente pour une échographie si besoin.

- > *Idée fausse #2: L'avortement médicamenteux est dangereux parce qu'il ne résout pas les grossesses ectopiques*

L'avortement médicamenteux est contre-indiqué pour les femmes qui ont une grossesse ectopique diagnostiquée car la mifépristone n'interrompt pas une grossesse ectopique. Une consultation médicale en tout début de grossesse pour

les femmes sollicitant un avortement médicamenteux fournit une occasion de diagnostiquer la grossesse pathologique plus tôt qu'il n'aurait été possible si la femme avait choisi de poursuivre sa grossesse.

> *Idee fausse #3: L'avortement médicamenteux n'est pas approprié pour les femmes en zone rurale*

Si un établissement de soins de santé qui offre l'avortement médicamenteux n'est pas en mesure de fournir des soins complémentaires tels que l'aspiration chirurgicale, l'établissement devrait être situé à une proximité raisonnable d'un centre spécialisé qui peut fournir ces soins. Par exemple, les hôpitaux en région rurale et les établissements de soins de santé primaires peuvent servir de points nodaux et fournir des services complémentaires aux établissements de soins de santé primaires à proximité géographique. Ce centre spécialisé << en étoile >> est fréquemment utilisé dans une grande partie du monde pour les autres types de prestation de soins de santé.

> *Fausse idee #4: Seuls les medecins peuvent effectuer l'avortement medicamenteux*

Étant donné la nature de l'avortement médicamenteux - les femmes avalent simplement deux séries de comprimés - les prestataires ayant suivi une formation et qui ne sont pas médecins peuvent être des prestataires efficaces de l'avortement médicamenteux. Ceci a le double avantage d'accroître le groupe de prestataires de l'avortement médicamenteux tout en renforçant les compétences des prestataires de niveau intermédiaire tels que les sages-femmes. Dans certains endroits, les sages-femmes, les infirmiers et autres personnels formés prennent en charge les services d'avortement dans de bonnes conditions de sécurité.

C. AJOUT DE L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX À DES SERVICES EXISTANTS

Les prestataires qui offrent présentement la planification familiale, les soins prénataux ou d'autres services de santé de la reproduction peuvent ajouter l'avortement médicamenteux à leurs services actuels. En particulier, les prestataires de l'avortement chirurgical peuvent également offrir des services d'avortement médicamenteux après avoir suivi une formation adéquate.

D. FORMATION DES PRESTATAIRES

Indépendamment du fait que les nouveaux prestataires sont des médecins ou d'autres prestataires de santé, une formation adéquate en avortement médicamenteux améliorera considérablement leur assurance et leurs compétences de la méthode. Des études récentes ont démontré que la réussite de la méthode et la satisfaction des femmes tendent à s'accroître au fur et à mesure que l'expérience et les compétences des prestataires augmentent.

L'expérience a montré que les études de cas sont assez utiles, notamment lors de

Un cours de formation de base devrait inclure ce qui suit:

- > Mifépristone et misoprostol : Pharmacologie et mécanisme d'action
- > Indications et contre-indications
- > Protocoles pour l'avortement médicamenteux
- > Diagnostic d'un avortement complet, incomplet et d'une grossesse évolutive
- > Traitement des effets secondaires et des effets indésirables
- > Échographie : Ses avantages et ses inconvénients dans différentes conditions
- > Information à donner à la femme

la discussion du traitement des effets secondaires et le diagnostic du statut de l'avortement. De plus, les jeux de rôle et les activités de groupe se sont avérés être des moyens de formation extrêmement efficaces en admissibilité et en counselling.

E. FAIRE FACE AUX PRÉJUGÉS RELATIFS À L'AVORTEMENT

Alors que nombre de pays en développement, notamment de l'Afrique Subsaharienne et de l'Amérique Latine, ont des lois restrictives en matière d'avortement, il existe presque toujours des circonstances limitées au cours desquelles l'avortement est autorisé. Quand l'avortement est autorisé sur le plan légal, dans l'idéal, les femmes devraient pouvoir choisir soit l'avortement chirurgical soit l'avortement médicamenteux.

Des suggestions sont formulées ci-après en vue de promouvoir la méthode dans les régions où l'avortement est particulièrement stigmatisé.

- > Rappeler que l'avortement médicamenteux est sans danger pour les femmes
- > Présenter l'idée selon laquelle l'avortement médicamenteux est similaire à une fausse couche
- > Certains pays ont réussi à mettre en place des services d'avortement médicamenteux en utilisant le misoprostol seul pour
- > Traiter les avortements incomplets.

Synthèse:

- > Il est essentiel de diffuser les informations auprès des femmes et des prestataires de soins de santé, à tous les niveaux.
- > Nombre d'obstacles mentionnés concernant le développement des services d'avortement médicamenteux sont des idées fausses.
- > L'avortement médicamenteux peut être pratiqué en toute sécurité par les prestataires qui ont suivi une formation.

8. LA OU LA MIFÉPRISTONE N'EST PAS DISPONIBLE

Thèmes du chapitre:

- > Le méthotrexate et le misoprostol pour l'avortement médicamenteux
- > Les avortements pratiqués avec l'administration exclusive du misoprostol

Table 8.1: "Avantages et inconvénients des méthodes médicamenteuses utilisées pour avorter"

Schéma posologique	Avantages	Inconvénients
Mifépristone + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">> Efficace à > 95 %> Agit rapidement	<ul style="list-style-type: none">> Le médicament peut être onéreux> Il n'est pas disponible partout dans le monde
Méthotrexate + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">> Efficace à >90 %	<ul style="list-style-type: none">> Agit lentement> Peut potentiellement causer des malformations fœtales
Administration exclusive du misoprostol	<ul style="list-style-type: none">> Efficace entre 85 et 90 %> Moins cher> Largement disponible	<ul style="list-style-type: none">> Davantage d'effets secondaires> Pourrait être lié à des malformations fœtales

A. LE MÉTHOTREXATE ET LE MISOPROSTOL

Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique qui interfère avec la synthèse de l'ADN. Lorsqu'il est utilisé comme agent abortif, seul et en association

avec une prostaglandine, le méthotrexate peut interrompre avec succès les grossesses précoces intra-utérines et ectopiques.⁵⁵ L'utilisation d'une prostaglandine complémentaire telle que le misoprostol provoque des contractions utérines, déclenchant l'avortement plus rapidement.^{56,57}

1. Schémas posologiques

Le méthotrexate et le misoprostol ont été utilisés pour l'avortement médicamenteux jusqu'à 63 jours après les dernières menstruations. Le schéma posologique le plus fréquemment utilisé est 50 mg de méthotrexate par voie orale, suivi de 800 µg de misoprostol par voie vaginale 5 à 7 jours plus tard. La dose de misoprostol est habituellement répétée après 24 heures si l'avortement ne survient pas.

Le méthotrexate est actuellement disponible à la fois en solution et en comprimés oraux. La solution peut être soit ingérée par voie orale soit injectée par voie intramusculaire. Le méthotrexate par voie intramusculaire est plus souvent administré en une dose corrélée à la surface corporelle de la femme. Comme avec les protocoles associant mifépristone/misoprostol, les chercheurs ont étudié la possibilité d'administrer le misoprostol 4, 5 ou 6 jours après et ont trouvé que tous ces schémas posologiques étaient efficaces.⁵⁸

2. Innocuité

Le méthotrexate est utilisé pour nombre d'indications autres que l'avortement médicamenteux. Le médicament n'est pas connu pour avoir des effets secondaires sur la fertilité future ou d'accroître le risque d'anomalies au cours des futures grossesses.^{59,60,61} Des études pharmacocinétiques indiquent que la dose orale ordinaire de 50 mg est sans danger puisque les taux sanguins n'atteignent pas les niveaux toxiques.⁶²

Contre-indications du schéma posologique à base de méthotrexate/misoprostol

- > Anémie sévère
- > Coagulopathie connue
- > Maladie hépatique ou rénale aiguë
- > Crises épileptiques non contrôlées
- > Maladie intestinale inflammatoire aiguë

Il pourrait être souhaitable pour les femmes qui prennent des médicaments contenant de l'acide folique, y compris les vitamines prénatales, d'interrompre la prise de ces médicaments pendant la semaine qui suit l'administration du méthotrexate. Certains cliniciens déconseillent la consommation d'aliments riches en acide folique comme les légumes à feuilles vertes, le brocoli, les haricots, la levure de bière, les grains entiers, le germe de blé, les oranges et les abats au cours des deux semaines après la prise du méthotrexate mais rien ne permet de penser que de telles précautions soient nécessaires. Les femmes qui allaitent et qui peuvent nourrir leurs enfants correctement devront jeter le lait maternel pendant 72 heures après la prise du méthotrexate en raison du passage de ce dernier dans le lait maternel.

Tératogénicité

Les femmes devraient être informées des effets tératogènes éventuels du méthotrexate et du misoprostol et recevoir une information sur l'importance de recourir à une interruption chirurgicale en cas d'échec de l'avortement médicamenteux. Un certain nombre d'anomalies congénitales ont été rapportées parmi les nourrissons nés de femmes traitées avec du méthotrexate durant la grossesse et indiquent que le méthotrexate est potentiellement tératogène.^{63, 64, 65} La plupart des rapports sur la tératogénicité liées au méthotrexate portent sur des doses élevées utilisées pour la chimiothérapie ou des doses qui dépassent des doses utilisées normalement. Voir Chapitre 8b pour toute information relative au misoprostol et à la tératogénicité.

3. Efficacité

Le taux de réussite d'ensemble de l'avortement médicamenteux associant méthotrexate-misoprostol rapporté dans la littérature oscillent entre 88 % et 97 %. Bien que ces taux soient semblables à ceux réalisés avec la mifépristone, l'avortement médicamenteux avec le méthotrexate se déroule sur un temps plus long.

Comme il a été décrit au Chapitre 2, l'efficacité de l'avortement médicamenteux est associé au protocole utilisé et à l'expérience des prestataires; les taux de réussite s'accroissent lorsque les femmes attendent plus longtemps pour expulser les produits de conception avant d'avoir recours à l'évacuation chirurgicale. Il semble bien que le méthotrexate et le misoprostol puissent être plus efficaces à un âge gestationnel plus précoce mais les données ne permettent pas de tirer des conclusions et les études portant sur l'avortement jusqu'à 63 jours après les dernières menstruations indiquent des taux de réussite supérieurs à 90 %.⁶⁶

4. Acceptabilité

83 à 89 % des participantes aux études sur l'avortement médicamenteux par méthotrexate ont affirmé qu'elles choisiraient encore la même méthode.^{67,68} Une étude qui a comparé l'acceptabilité de la mifépristone et du méthotrexate, a trouvé que l'acceptation était supérieure pour la mifépristone avec des différences significatives pour la douleur et la durée du prospectus.⁶⁹

5. Effets secondaires/complications

Les effets secondaires de l'avortement médicamenteux à base de méthotrexate-misoprostol sont semblables à ceux ressentis avec l'avortement médicamenteux associant mifépristone-misoprostol. Une étude comparant les effets secondaires des protocoles à base de mifépristone et de méthotrexate a établi que les maux de tête étaient considérablement plus fréquents après la prise de la mifépristone et que la diarrhée, la fièvre, les frissons et la << pire >> cotation de douleur étaient considérablement plus fréquents après la prise du méthotrexate.⁷⁰ Le traitement des effets secondaires est similaire à celui recommandé avec la mifépristone (voir Chapitre 4c pour les recommandations.). Les différences de

recommandations concernant la grossesse arrêtée ou l'avortement incomplet et la grossesse extra-utérine font l'objet d'une discussion ci-dessous.

Grossesse arrêtée ou avortement incomplet

Dans la plupart des protocoles, une grossesse évolutive viable a été définie comme la présence d'une activité cardiaque gestationnelle sur une ultrasonographie transvaginale deux semaines après l'administration du méthotrexate. L'intervention pour une grossesse non viable n'est pas nécessaire et l'expulsion surviendra au fil du temps, en moyenne 22 à 29 jours après la prise du méthotrexate. Aux États-Unis, les recommandations actuelles en matière d'avortement médicamenteux avec les schémas posologiques à base de méthotrexate proposent d'attendre au moins 29 à 45 jours avant de procéder à une évacuation chirurgicale, bien que certaines femmes ne veuillent pas attendre aussi longtemps et finissent par demander une intervention chirurgicale.⁷¹

Grossesse ectopique

L'utilisation du méthotrexate pour l'avortement médicamenteux au stade précoce traitera potentiellement une grossesse ectopique précoce non diagnostiquée. En fait, la dose de 50 mg/m² souvent utilisée pour l'avortement médicamenteux est la même que le traitement recommandé pour la grossesse ectopique précoce.

B. ADMINISTRATION EXCLUSIVE DU MISOPROSTOL

L'utilisation du misoprostol seul pour l'avortement est une alternative prometteuse aux protocoles associant mifépristone-misoprostol. Des études ont évalué l'efficacité du misoprostol seul à la fois pour les avortements du premier et du second trimestre. Étant donné la large disponibilité, le faible prix et la facilité d'utilisation, les femmes du monde entier ont commencé à utiliser le misoprostol sans surveillance médicale comme moyen de déclencher l'avortement.

1. Schéma posologique

La plupart des études ont évalué l'efficacité d'une dose de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, répétés pendant plusieurs jours jusqu'à l'interruption.

2. Innocuité

Des millions de femmes ont utilisé le misoprostol (à la fois seul et en combinaison avec la mifépristone ou le méthotrexate) pour une interruption de la grossesse en toute sécurité.

Rupture utérine

Le misoprostol pourrait accroître le risque de rupture utérine, notamment au cours des grossesses plus tardives et chez les femmes qui ont un utérus cicatriciel. Le risque de rupture utérine n'est pas connu pour l'avortement médicamenteux au stade précoce mais n'est jamais survenue au cours des centaines de milliers d'utilisations de la combinaison mifépristone-misoprostol pour l'avortement au stade précoce du premier trimestre. Il existe des données non scientifiques faisant état de rupture utérine chez les femmes qui subissent un avortement médicamenteux au second trimestre en utilisant le misoprostol (à la fois seul^{72,73,74} et avec la mifépristone.⁷⁵).

Tératogénicité

Bien que certaines études concluent à l'absence de preuve de la tératogénicité^{76,77,78} d'autres ont établi un lien entre les avortements clandestins par misoprostol et la survenue d'anomalies congénitales^{79,80,81,82} Les médecins et les femmes doivent être conscients qu'un échec au stade précoce de la grossesse après l'exposition au misoprostol pourrait donner lieu à un fœtus anormal. L'interruption chirurgicale est recommandée si la grossesse est évolutive après l'exposition au misoprostol.

L'utilisation du misoprostol au Brésil

En 1991, les propriétés abortives du misoprostol étaient connues dans l'ensemble du Brésil. Les pharmacies, les médecins et les femmes elles-mêmes diffusaient les informations sur le médicament. L'utilisation du misoprostol pour déclencher l'avortement de cette façon semble avoir réduit la mortalité et la morbidité consécutives à l'avortement.

3. Efficacité

Dans les endroits où la mifépristone n'est pas disponible, l'utilisation exclusive du misoprostol pourrait constituer une option adéquate et sans danger. Bien qu'un schéma posologique optimal soit encore en cours d'étude, la plupart des études publiées indiquent des taux d'efficacité oscillant entre 50 % et 95 %.

4. Acceptabilité

La plupart des études n'enquêtent pas formellement sur l'acceptabilité de l'utilisation exclusive du misoprostol, des données disponibles indiquent toutefois que l'acceptabilité est forte.

5. Effets secondaires

Comme avec les autres formés d'avortement médicamenteux, les effets secondaires les plus fréquemment signalés sont les contractions et les douleurs utérines, les saignements et la nausée. Le traitement des effets secondaires est identique à celui de l'avortement médicamenteux avec la mifépristone (voir Chapitre 4c.).

6. Mode d'administration

Comme avec l'avortement médicamenteux à base de mifépristone-misoprostol, les données relatives à l'efficacité comparative des différents modes d'administration ne permettent pas de tirer des conclusions (voir Chapitre 4a.). La plupart des prestataires utilisent à présent le médicament soit par voie orale soit par voie vaginale ou les deux pour déclencher l'avortement. Les chercheurs étudient également l'efficacité de l'administration sublinguale et buccale du misoprostol.^{83,84}

Synthèse:

- > Le méthotrexate et le misoprostol constituent de bonnes alternatives pour l'avortement médicamenteux là où la mifépristone n'est pas disponible.

9. ATTENTES

L'élaboration du présent manuel a été rendue possible par l'énorme progrès réalisé dans le domaine des techniques d'avortement médicamenteux au cours des deux dernières décennies. Au bout du compte, nous disposons d'un puissant outil qui peut être largement utilisé pour permettre de résoudre un problème difficile et douloureux qui est très fréquent dans la vie de millions de femmes.

L'objet du présent manuel est de montrer comment la technologie peut être utilisée même là où les ressources sont rares et où les services médicaux ne sont pas nécessairement sophistiqués.

La promesse de l'avortement médicamenteux capable d'assurer l'accès aux services nécessaires, d'accroître le confort et l'autonomie des femmes et d'améliorer les indicateurs en matière de santé, ne sera pleinement tenue que lorsque la technologie sera accessible dans tous les endroits où les femmes peuvent choisir de mettre fin à des grossesses non désirées. Utiliser les suggestions formulées dans le présent manuel peut aider à faire que l'avortement médicamenteux devienne un choix réel pour davantage de femmes.

Au moment de la mise au point de la pilule anticonceptionnelle, il était presque inimaginable de penser que nous serions également capables de résoudre le problème de l'avortement avec des médicaments et d'éviter la chirurgie. Mais en réalité, nous y sommes arrivés. La méthode a été utilisée par des dizaines de millions de femmes dans des douzaines de pays et elle est incontestablement sûre, efficace, acceptable et susceptible d'être intégrée dans les services.

Néanmoins, nous ne sommes pas au bout du tunnel pour ce qui concerne l'amélioration de la technologie - et notamment la modification et la restructuration des services. Par exemple, nous savons à présent que le fait d'effectuer moins de visites à la clinique est tout à fait compatible avec la sécurité et l'acceptabilité de la méthode. Le modèle de prestation de services avec nombre de visites minimales est également très souhaitable pour la plupart des femmes et des prestataires. Un pari difficile est toutefois de convaincre les décideurs, les organismes de réglementation, les systèmes de soins médicaux et les cliniciens de pratiquer l'avortement médicamenteux avec le moins de visites possibles.

Nous avons présentement beaucoup d'expériences positives dans les services qui permettent aux femmes de prendre le misoprostol à domicile et de ne pas retourner à la clinique dans ce but. Puisque c'est le misoprostol et non la mifépristone qui cause la plupart des effets secondaires désagréables de la méthode, il est logique d'étudier la possibilité de permettre aux femmes de prendre également la mifépristone à domicile. Dans le futur, nous pourrions envisager l'achat par la femme de la mifépristone en pharmacie (une situation qui existe déjà en Inde) et même de l'avoir sous la main au cas où elle en aurait besoin à une date ultérieure.

Étant donné que nombre de femmes se sentent tout à fait bien et ont tendance à éviter de retourner à la clinique pour d'autres visites après l'avortement, nous avons besoin de plus de recherches sur les moyens d'aider les femmes éligibles à sauter les visites après l'achèvement de leur avortement médicamenteux. Nous savons bien que les femmes sont très fiables lorsqu'il s'agit d'établir si elles doivent nécessiter des soins supplémentaires pour des complications médicales et avec une information appropriée, elles devraient être capables de se présenter spontanément dans les établissements dans ce but. Il existe une documentation qui montre que les femmes ne considèrent pas que leur avortement a réussi lorsqu'il n'est pas encore complet⁸⁵ et qu'elles sont plus susceptibles de croire que la grossesse n'a pas été interrompue lorsqu'elle a déjà été interrompue. À l'avenir, des tests de grossesse abordables à faible sensibilité auront leur place pour aider les femmes à savoir si elles ont besoin de soins supplémentaires après l'avortement médicamenteux.

Un grand nombre de services, que ce soit dans des pays développés ou dans des pays en voie de développement, et qui font des avortements médicamenteux régulièrement, ont découvert par eux-mêmes que la méthode est simple à pratiquer et qu'elle peut être très bien faite par les non-médecins. Cette compréhension est essentielle pour rendre la méthode plus accessible dans les milieux démunis en ressources et un autre défi pour l'avenir est d'assurer que le message est largement connu et compris par ceux qui organisent les services et mettent au point les normes pour les services de santé.

Quant à la technologie même, nous espérons que sera trouvé un moyen de rendre le processus de l'avortement médicamenteux encore plus rassurant pour les femmes, en réduisant ce qui est présentement considéré comme les conséquences inévitables de l'utilisation de la méthode: les saignements et la douleur. Dans ce but, il est indispensable que les spécialistes des sciences fondamentales commencent à étudier d'autres molécules. Mais pourquoi pas? Le passé a été riche en enseignements et productif: la technologie existe et elle fonctionne. Les promesses pour l'avenir sont considérables, avec des bienfaits pour la santé et la productivité des femmes dans le monde entier. Nous espérons faire partie de cette évolution passionnante.

10. ANNEXES

Annexe A: Efficacité de la mifépristone et du misoprostol pour l'avortement médicamenteux au stade précoce

Renvoi	N	Age gestationnel	Dose de mifépristone (mg)	Première dose de misoprostol (µg)	Doses supplémentaires de misoprostol (µg)	(%) de réussite
Aubeny E, et coll. ⁸⁶	1108	≤ 63 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour	200 par voie orale 3 heures plus tard	93
Baird DT, et coll. ⁸⁷	386	≤ 63 jours	200	600 par voie orale le 3eme jour		95
Bartley J, et coll. ⁸⁸	500	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour		99
El-Refaey H, et coll. ⁸⁹	150	≤ 56 jours	200	800 par voie orale le 3eme jour*		93
El-Refaey H, et coll. ⁹⁰	130	≤ 63 jours	600	800 par voie orale le 3eme jour		87
	133	≤ 63 jours	600	800 par voie vaginale le 3eme jour		95
Guo-wei S, et coll. ⁹¹	149	≤ 49 jours	150	600 par voie orale le 3eme jour		95
McKinley C, et coll. ⁹²	110	≤ 63 jours	200	600 par voie orale le 3eme jour		94
	110	≤ 63 jours	600	600 par voie orale le 3eme jour		94
Penny GC, et coll. ⁹³	360	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale		96
Peyron R, et coll. ⁹⁴	505	≤ 49 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour		97
	390	≤ 49 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour	200 par voie orale 4 heures plus tard, au besoin	99
Schaff EA, et coll. ⁹⁵	933	≤ 56 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour		97
Schaff EA, et coll. ⁹⁶	745	≤ 56 jours	200	800 par voie vaginale le 1er jour		98
	778	≤ 56 jours	200	800 par voie vaginale le 2eme jour		98
	772	≤ 56 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour		96
Schaff et coll. ⁹⁷	548	≤ 63 jours	200	400 par voie orale le 2eme jour	400 par voie orale 2 heures plus tard, 800 par voie vaginale du 3eme au 8eme jour, au besoin	95
	596	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale le 2eme jour	800 par voie vaginale du 3eme au 8eme jour, au besoin	99
Schaff EA, et coll. ⁹⁸	220	≤ 63 jours	200	400 par voie orale le 3eme jour	800 par voie vaginale du 4eme au 8eme jour, au besoin	91
	269	≤ 63 jours	200	800 par voie orale le 3eme jour	800 par voie vaginale du 4eme au 8eme jour, au besoin	95
	522	≤ 63 jours	200	800 vaginal le 3eme jour	800 par voie vaginale du 4eme au 8eme jour, au besoin	98
Spitz I, et coll. ⁹⁹	827	≤ 49 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour		92
	510	≤ 57-63 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour		77
Tang OS, et coll. ¹⁰⁰	112	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour		94
	112	≤ 63 jours	200	800 par voie sublinguale le 3eme jour		98
Von Hertzen H, et coll. ¹⁰¹	740	≤ 63 jours	200	800 par voie orale le 3eme jour	400 par voie orale deux fois par jour du 4eme au 10eme jour	92
	741	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour	400 par voie orale deux fois par jour du 4eme au 10eme jour	95
	738	≤ 63 jours	200	800 par voie vaginale le 3eme jour		94
Winikoff B, et coll. ¹⁰²	1373	≤ 56 jours	600	400 par voie orale le 3eme jour		84-95**

* Les femmes sont tirées au sort pour prendre soit une dose unique de 800µg de misoprostol soit deux doses de 400µg administrées à deux heures d'intervalle.

** Plus d'un site. Les résultats combinés ne sont pas rapportés.

Annexe B: Liste récapitulative de l'information à donner aux femmes

1. Discutez des différences entre l'avortement médicamenteux et chirurgical :

Avortement médicamenteux	Avortement chirurgical
<ul style="list-style-type: none">> Taux de réussite élevé> Intervention chirurgicale nécessaire dans un faible pourcentage des cas> Évite les procédures invasives> Les complications graves sont rares> Nécessite 2 visites ou plus> Le temps mis pour achever le processus est de quelques jours à plusieurs semaines> Implique un processus à plusieurs étapes> Meilleur contrôle par la femme	<ul style="list-style-type: none">> Taux de réussite élevé> Un très faible pourcentage pourrait nécessiter une nouvelle évacuation> Des instruments sont introduits dans l'utérus> Inclut généralement la sédation avec ou sans anesthésie> Les complications sont rares et peuvent être des saignements abondants, une infection découlant de l'utilisation d'instruments chirurgicaux et des plaies des voies génitales> Nécessite 2 visites ou plus> Le temps mis pour achever le processus est prévisible> Implique une étape unique> Meilleur contrôle par le prestataire

2. Demandez à la femme de choisir la méthode qu'elle souhaiterait.

3. Si l'avortement médicamenteux est choisi, confirmez que la femme est éligible pour cette méthode.

4. Soyez sûr(e) que toutes les femmes :
 - > Sont certaines de la décision d'avorter
 - > Sont à l'âge gestationnel approprié
 - > Sont capables de suivre le protocole thérapeutique
 - > Sont disposées à se rendre à la visite de suivi, en cas de besoin
 - > Sont d'accord pour subir une interruption chirurgicale, en cas de besoin
 - > Ont accès aux soins d'urgence

5. Expliquez le schéma posologique:
 - > Donnez des instructions sur le mode et le moment d'administration du misoprostol (si l'utilisation à domicile est choisie)
 - > Expliquez ce à quoi elle devrait s'attendre durant le processus d'expulsion
 - > Décrivez le passage des produits de conception

6. Décrivez les effets secondaires généralement ressentis:
 - > Saignements vaginaux comparables aux règles abondantes normales ou plus abondantes
 - > Douleurs menstruelles
 - > Nausées, vomissements et/ou diarrhée
 - > Fatigue
 - > À l'exception des saignements abondants, chacun de ces symptômes est normal et ne devrait pas durer très longtemps
 - > Constituer des stocks de serviettes hygiéniques (ou l'équivalent local)

7. Décrivez comment traiter ces effets secondaires :
 - > Analgésiques

8. Expliquez à quel moment il faut contacter la clinique:
 - > Lorsque les femmes ont des douleurs sévères que les analgésiques ne soulagent pas
 - > Lorsqu'elles trempent au moins 2 grandes serviettes hygiéniques << maxi >> (ou l'équivalent local) par heure pendant 2 heures consécutives
 - > Lorsqu'elles ont de la fièvre qui dure 6 heures ou plus

9. Fournissez les coordonnées de la personne à contacter en cas d'urgence à la clinique.
10. Donnez des informations relatives à la contraception.
11. Soyez sûr(e) que les femmes quittent la clinique avec ce qui suit:
 - > Des comprimés de misoprostol (si le schéma posologique reposant sur l'utilisation à domicile est choisi)
 - > Des analgésiques ou une ordonnance d'analgésiques
 - > Une feuille d'instruction qui inclut:
 - Des informations sur le mode et le moment d'administration du misoprostol (si le schéma posologique reposant sur l'utilisation à domicile est choisi)
 - Une description des effets secondaires et de la manière de les traiter
 - Des instructions pour le moment où il faut appeler la clinique
 - La date et l'heure de la visite de suivi

Annexe C: Formulaire type de consentement éclairé

L'avortement médicamenteux, un moyen d'interrompre une grossesse par l'utilisation de médicaments à prendre par voie orale, m'a été clairement expliqué. Je comprends qu'on me remettra de la mifépristone à prendre par voie orale à la clinique et que je devrai prendre du misoprostol (ou insérer un schéma posologique à base de prostaglandine utilisé au niveau local) un à trois jours plus tard. Je comprends qu'il me faudra retourner à la clinique pour une visite de suivi environ deux semaines après ma première visite. Je peux également venir à la clinique à tout autre moment si j'ai des soucis ou des questions. Je sais que je peux demander et recevoir un avortement chirurgical à tout moment.

Je comprends que nombre de femmes ressentent certains effets secondaires avec l'avortement médicamenteux. Je pourrai avoir de la nausée, des vomissements ou de la diarrhée. Je sais que je ressentirai probablement des douleurs abdominales ou des crampes et aurai des saignements. Les saignements pourraient être plus abondants que ce que j'ai habituellement avec mes menstruations. Je comprends que tous ces effets secondaires sont temporaires.

Je comprends également que le schéma posologique de l'avortement médicamenteux pourrait ne pas interrompre ma grossesse. On m'a informée que cela survient dans huit cas sur cent.

Il existe plusieurs informations faisant état du danger pour le fœtus de la prise de l'association mifépristone-misoprostol chez des femmes qui ont ensuite mené leur grossesse à terme. Par conséquent, en cas d'échec du traitement, je me rends compte qu'il est fortement recommandé que je subisse un avortement chirurgical.

En cas d'urgence médicale ou si j'ai des inquiétudes concernant mon avortement médicamenteux, je pourrai appeler _____ au numéro de téléphone: _____.

Je, soussignée, _____ (écrire nom en majuscules), souhaiterais interrompre ma grossesse avec un schéma posologique de l'avortement médicamenteux. J'ai lu et je comprends ce formulaire de consentement éclairé. Toutes mes questions ont reçu une réponse et j'ai reçu le nom et le numéro de téléphone de la personne que je devrais appeler en cas d'urgence.

Signature: _____ Date: _____

Annexe D: Participants de la rencontre de Bellagio

Dr. Paul Blumenthal
Department of Gynecology & Obstetrics
John Hopkins University
Room A 125 C
4940 Eastern Avenue
Baltimore, MD, U.S.A. 21224
Email: pblumen@jhmi.edu

Dr. Shelly Clark
University of Chicago
Harris School of Public Policy
1155 East 60th Street
Chicago, IL, U.S.A. 60637
Email: sclark1@uchicago.edu

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rast Peth
Pune, India 411011
Email: kurus@vsnl.com

Dr. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge MA, U.S.A. 02138-3742

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria
Email: christian.fiala@aon.at

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam
Email: nhanvq@popcouncil.org.vn

Dr. André Ulmann
HRA -- PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France
Email: a.ulmann@hra-pharma.com

Dr. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 16th Floor
New York, N.Y., U.S.A. 10010
Email: bwinikoff@gynuity.org

*décédée

11. BIBLIOGRAPHIE

- 1 Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S3-S9.
- 2 Winikoff, B. Acceptability of Medical Abortion in Early Pregnancy. *Family Planning Perspectives* 1995;27:142-148 & 185.
- 3 Henshaw RC, Saji SA, Russell IT, et al. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: Women's preferences and acceptability of treatment. *British Medical Journal* 1993;307: 714-717.
- 4 The Population Council. Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998;58:257-259.
- 5 Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99:1004-1007.
- 6 Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003;67:223-7.
- 7 Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986;45:5-17.
- 8 Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987;84:836-842.
- 9 World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. *Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871.* Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
- 10 Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.

- 11 Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998;63:39-49.
- 12 Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999;13:147-51.
- 13 Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
- 14 Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *Lancet* 2001;357:1402-1405.
- 15 Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.
- 16 Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103:122-129.
- 17 Baird DT. Medical abortion in the first trimester. *Best practice & research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:221-36.
- 18 Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999;25:10-14&33.
- 19 Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
- 20 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S34-S43.

- 21 Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997;278:586-591.
- 22 Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000;355:877-881.
- 23 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183(2):S34-S43.
- 24 McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifépristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifépristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
- 25 World Health Organization. Pregnancy termination with mifépristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifépristone. *Fertility Sterility* 1991;56:32-40.
- 26 World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifépristone. *British Medical Journal* 1993;307:532-537.
- 27 World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:524-530.
- 28 Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
- 29 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;284:1948-1953.
- 30 Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 2001;64:87-92.

- 31 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifépristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.
- 32 Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000;5:171-176.
- 33 Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL. Mifépristone 100 mg in abortion regimens. *Obstetrics & Gynecology* 2001;98:434-439.
- 34 El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332(15):983-987.
- 35 Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:735-738.
- 36 Elul B, Hajri S, Ngoc NTN, Ellertson C, Slama BC, Pearlman E, Winikoff B. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *Lancet* 2001;357(9266):1402-1405.
- 37 Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000;62:311-314.
- 38 Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
- 39 Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997;44:353-360.
- 40 Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999;60:167-172.

- 41 Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 2001;64:87-92.
- 42 Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989;40:439-437.
- 43 El-Refaey H, Rajasekar R, Aballa M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332:983-987.
- 44 Khan JG, Becker BJ, Maclsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
- 45 National Abortion Federation. Early options: A provider's guide to medical abortion. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
- 46 Infection and ectopic pregnancy in medical abortion. Unpublished data. The Population Council 2001.
- 47 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S34-S43.
- 48 Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
- 49 Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadotropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;174:776-778.
- 50 Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.
- 51 Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU 486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994;61:627-631.

- 52 Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-256.
- 53 Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:164-166.
- 54 Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:169-172.
- 55 Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997;68:727-730.
- 56 Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999;59:7-10.
- 57 Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion. *Journal of Reproductive Medicine* 1997;42:56-60.
- 58 Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
- 59 Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
- 60 Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
- 61 Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;65:183-188.
- 62 Creinin MD, Korhn MA. methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;177:1444-1449.

- 63 Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968;72:790-795.
- 64 Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971;2:1076-1077.
- 65 Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998;57:51-55.
- 66 Hausknecht RU. methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333:537-540.
- 67 Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995;52:41-44.
- 68 Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
- 69 Ibid.
- 70 Ibid.
- 71 National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The Federation, 1996.
- 72 Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94:840.
- 73 Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-176.
- 74 Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet* 1993;8855:1258-1261.
- 75 Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-176.

- 76 Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *Lancet* 1992;339:437.
- 77 Paumgartten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995;28:355-361.
- 78 Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993;16:1085-95.
- 79 Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993;47:59-64.
- 80 Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *Lancet* 1991;337:1534-1535.
- 81 Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet* 1998;351:1624-1627.
- 82 Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998;338:1881-5.
- 83 Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001;64:315-317.
- 84 Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Human Reproduction* 2002;17:332-336.
- 85 Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65(2002)133-42.
- 86 Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(Supp 2):85-91.
- 87 Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cer-

- vagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995;10:1521-1527.
- 88 Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16:2098-2102.
 - 89 El-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994;101:792-796.
 - 90 El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332:983-987.
 - 91 Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994;50:501-510.
 - 92 McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
 - 93 Penny G, McKesock L, Rispin R, El-Refaey H, Templeton A. An effective low-cost regimen for early medical abortion. *British Journal of Family Planning* 1995;21:5-6.
 - 94 Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993;328(21):1509-1513.
 - 95 Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
 - 96 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, Ellertson C, Eisinger S, Stadalius L, Fuller L. Vaginal misoprostol administered 1,2 or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical*

Association 2000;284(15):1948-1953.

- 97 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.
- 98 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;66:247-250.
- 99 Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early Pregnancy Termination with mifepristone and Misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998;338(18):1241-1247.
- 100 Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003;18(11):2315-8.
- 101 Von Hertzen H, Honkanen, H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003;110:808-818.
- 102 Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Bilián X, Sujuan G, Ming-kun D, Krishnan UR, Eschen A, Ellertson C. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176(2):431-437.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 16th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.

: 1.212.448.1230

: 1.212.448.1260

: www.gynuity.org

: pubinfo@gynuity.org

English español português français Русский عربي

Gynuity

HEALTH PROJECTS