

ÉCHEC DE GROSSESSE ET FAUSSE COUCHE

De toutes les grossesses déclarées, 15 à 20 % échouent spontanément et un taux supplémentaire de 22% finit en avortement provoqué.^{1,2} L'avortement incomplet survient lorsque les produits de conception sont partiellement expulsés de l'utérus. Qu'elle soit spontanée ou provoquée, la fausse couche peut donner lieu à un avortement incomplet. Les femmes qui sollicitent des soins suite à un avortement incomplet sont confrontées à l'insuffisance des services existants de soins d'avortement sans risque et de soins après avortement. Dans les pays où l'accès aux services d'avortement sans risque est limité, il est possible que les prestataires non qualifiés pratiquent les avortements dans des conditions inadéquates. L'avortement incomplet résultant des tentatives d'avortements provoqués sont particulièrement inquiétants.

Il est difficile de déterminer l'apparition de mort fœtale spontanée après le premier trimestre quoiqu'aux États-Unis seulement, on estime qu'environ 125 000 à 190 000 morts fœtales surviennent au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres³. Les traitements courants des morts fœtales intra-utérines des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres comprennent la dilatation et l'évacuation chirurgicale et les agents non chirurgicaux de déclenchement du travail. Leur utilisation dépend en partie de l'âge gestationnel, des compétences des prestataires et de la méthode préférée. À ce stade de la grossesse, le fœtus non viable n'est souvent pas évacué spontanément, toutefois l'évacuation au bon moment est essentielle afin d'éviter les risques de complications graves pour la femme.

Cet aperçu du programme qui suit, décrit notre démarche à l'égard des échecs de grossesse survenant au premier et au second trimestre de la grossesse.

AJOUT DU MISOPROSTOL À LA LISTE MODÈLE OMS DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS POUR LE TRAITEMENT DE L'AVORTEMENT INCOMPLET ET DE LA FAUSSE COUCHE

En Avril 2009, L'organisation mondiale de la santé a annoncé l'inclusion du misoprostol à sa liste modèle des médicaments essentiels sur la base de son innocuité et efficacité prouvées pour le traitement de l'avortement incomplet et de la fausse couche. La décision a été prise par un comité d'experts qui a évalué les données disponibles qui comprennent plusieurs directives et de nombreux essais cliniques aléatoires comparatifs pour cette indication. La proposition a été soumise par Gynuity Health Projects.

La liste modèle des médicaments essentiels constitue un guide pour la mise au point de listes nationales et institutionnelles de médicaments essentiels. Les gouvernements se basent sur cette liste pour répondre aux besoins de prestations des différents niveaux du système de santé et pour la procuration des médicaments. Les médicaments essentiels sont sélectionnés compte dûment tenu de la prévalence de la maladie, des données relatives à l'efficacité, à l'innocuité et à la rentabilité comparative. La Liste modèle constitue le point de départ pour la sélection des médicaments en situation d'urgence.

Les doses recommandées pour le traitement de l'avortement incomplet et de l'avortement spontané sont :

- Une dose orale unique de 600 microgrammes
- A single sublingual dose of 400 micrograms

¹ Griebel et coll. (2005). Management of spontaneous abortion. AFP.

² Guttmacher Institute: Induced Abortion Worldwide 1999. http://www.guttmacher.org/pubs/fb_0599.html WHO Definition of unsafe abortion.

³ Estimate derived by Gynuity Health Projects using different modeling approaches based on data from the National Center for Health Statistics birth statistics in conjunction with the 1995 National Survey of Family Growth and a life table of spontaneous abortions by week of pregnancy generated by S. Harlap et al. (Harlap S, Shiono PH, Ramcharan S. A life table of spontaneous abortions and the effects of age, parity, and other variables. In Porter IH, Hook EB; *Human Embryonic and Fetal Death*; New York: 1980; Academic Press; pp 145-158.)

Le misoprostol pour le traitement de l'avortement incomplet

Traditionnellement, le traitement de l'avortement incomplet au cours du premier trimestre est fait soit au curetage soit à l'aspiration manuelle intra-utérine. Bien que très efficaces, ces procédures chirurgicales nécessitent des prestataires qualifiés, des appareils particuliers, des conditions de stérilité et souvent l'anesthésie. Dans les milieux pauvres dont l'accès aux prestataires qualifiés et aux établissements bien équipés est limité, l'utilisation du misoprostol pour le traitement médical de l'avortement incomplet constitue une alternative intéressante. Les recherches ont démontré que le traitement médical de l'avortement incomplet est sans risque, efficace, cause peu d'effets secondaires et est jugé très acceptable par les femmes. En outre, le misoprostol est facile à administrer, ne nécessite pas de réfrigération, est facile à trouver dans divers endroits et son coût est généralement faible. Le misoprostol a le potentiel de réduire la mortalité maternelle liée aux complications de l'avortement spontané ou provoqué en améliorant l'accès aux traitements sans risque de l'avortement incomplet.

Des données convaincantes de l'utilisation fructueuse du misoprostol pour l'avortement incomplet ont incité Gynuity à mener des recherches complémentaires sur la posologie optimale et les modes d'administration du misoprostol pour cette indication et à effectuer des études de faisabilité dans divers endroits. Sur le plan géographique, les recherches menées par Gynuity s'étendent à l'Afrique subsaharienne, à l'Amérique latine et aux Caraïbes et à l'Europe de l'Est/ancienne Union soviétique. Les prochaines étapes comporteront l'introduction du misoprostol dans les milieux ruraux et le recueil d'informations relatives à son utilisation aux niveaux inférieurs du système de santé.

RÉSULTATS DÉTERMINANTS DE LA RECHERCHE SUR L'UTILISATION DU MISOPROSTOL PUR L'AVORTEMENT INCOMPLET

- Plusieurs études cliniques ont indiqué qu'une dose de 600 µg de misoprostol oral est aussi sûre et efficace qu'un traitement chirurgical pour l'avortement incomplet.
- Des recherches récentes ont découvert qu'une autre dose de 400 µg de misoprostol sublingual et aussi sûre et efficace que celle de 600 µg de misoprostol oral pour le traitement de l'avortement incomplet.
- La satisfaction des femmes à l'égard de ce traitement s'est avérée très forte (plus de 90 %) dans divers sites. Selon les données disponibles, les femmes jugent les effets secondaires très acceptables.

Le misoprostol pour le traitement des décès fœtaux intra-utérins au second trimestre

Chacun des traitements chirurgicaux ont des contraintes. Du fait, un nombre croissant de médecins a commencé à recourir au misoprostol comme solution alternative de l'évacuation chirurgicale de l'utérus après la mort fœtale au 2^{ème} trimestre. Dans nombre d'essais à petite échelle publiés dans la littérature, le misoprostol s'est avéré être aussi efficace que l'ocytocine ou les autres prostaglandines prescrites pour cette indication, sinon plus. Pour plusieurs obstétriciens, le misoprostol est devenu la norme de soins acceptée pour la mort fœtale intra-utérine au 2^{ème} trimestre. Toutefois, en l'absence d'études plus structurées sur ce traitement, la posologie n'est pas uniformisée, les modes d'administration varient et d'autres questions telles que le moment choisi pour l'administration des doses et la dose totale n'ont pas encore été réglées.

En collaboration avec des chercheurs basés aux États-Unis, Gynuity mène actuellement une étude aléatoire à l'insu en vue d'expérimenter deux différentes doses de misoprostol (200 µg par rapport à 100 µg) administrées par voie buccale comme traitement pour la mort fœtale entre 14 et 28 semaines de grossesse. L'objet est d'établir la dose de misoprostol minimale la plus efficace et la plus sûre pour cette indication afin que les prestataires puissent agir avec une autorité et une confiance accrues. Les données tirées de l'étude devraient permettre aux entités pharmaceutiques d'enregistrer le misoprostol pour le traitement de la mort fœtale intra-utérine au second trimestre. Gynuity a obtenu pour le misoprostol le statut de « médicament orphelin » pour cette indication et est en mesure d'entreprendre cette recherche après avoir reçu un prix concurrentiel de la Food and Drug Administration – « Administration américaine pour les denrées alimentaires et les médicaments. »

COLLABORATIONS, FORMATION ET DIFFUSION

- Partenariat avec les prestataires de santé publics et privés dans le but d'introduire le misoprostol pour les soins après avortement auprès des services de santé de la reproduction existants.
- Collaboration avec les sociétés pharmaceutiques en vue de faciliter à l'échelle internationale, l'agrément du misoprostol pour les échecs de grossesse.
- Mise à disposition d'assistance technique auprès des agences gouvernementales locales en vue d'inclure les protocoles de misoprostol pour les soins après avortement dans les directives techniques et d'améliorer les protocoles existants, compte tenu des données cliniques recueillies au niveau local.
- Organisation de séminaires, d'opportunités éducatives et de cours de formation en vue d'échanger des informations et de susciter l'intérêt vis-à-vis du potentiel de la technologie.
- Mise au point de matériel de formation et éducatifs destinés aux décideurs, aux cliniciens et aux usagers.
- Organisation de séminaires, d'opportunités éducatives et de cours de formation afin d'échanger des informations et susciter l'intérêt vis-à-vis du potentiel du misoprostol pour cette indication.
- Collaboration avec le Postabortion Care Consortium – « Consortium des soins après avortement » sur les initiatives à entreprendre en vue d'inclure le misoprostol dans les trousseaux de SAA standard sur le plan international.

PORTÉE GÉOGRAPHIQUE

Gynuity Health Projects mène des recherches sur les soins après avortement dans plusieurs régions à travers le monde. La carte ci-dessous met en relief les pays du projet. Nos travaux sur la mort fœtale intra-utérine au second trimestre est en cours aux États-Unis.



PUBLICATIONS DE GYNUITY

Protocoles cliniques, rapports de réunion, bulletins

- Le misoprostol pour le traitement des avortements incomplets: Un manuel introductif. Gynuity Health Projects. (à paraître).
- Consignes d'utilisation: Misoprostol dans le traitement de l'avortement incomplet et de la fausse-couche spontanée. Rencontre d'experts sur le misoprostol organisée par Reproductive Health Technologies Project et Gynuity Health Projects. 9 juin 2004. New York, NY. (*mis à jour en juin 2008.*) Disponible en arabe, anglais, français, portugais, russe, espagnol et turc.
- Bulletin SAA-Action: Numéro spécial sur le Misoprostol dans le contexte des SAA, Numéro 9, mai 2006. Consortium des Soins Après-Avortement, Gynuity Health Projects (rédacteurs invités). Disponible en arabe, anglais, français, portugais et espagnol.
- Misoprostol: A New Addition to Post Abortion Care. Meeting Report. Gynuity Health Projects. (octobre 2003)

ARTICLES ÉVALUÉS PAR LES PAIRS

- Diop, A., S., Raghavan, J.P. Rakotovo, R. Comendant, P.D. Blumenthal, B. Winikoff. "Comparison of two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: A randomized clinical trial." *Contraception (in press)*
- Blum, J., B. Winikoff, K. Gemzell-Danielsson, P.C. Ho, R. Schiavon, A. Weeks. "Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol." *IJGO (Dec 2007) Vol 99(Suppl 2);S186-S189.*
- Gemzell-Danielsson, K., P.C. Ho, R. Gómez Ponce de León, A. Weeks, B. Winikoff. "Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester." *IJGO (Dec 2007) Vol 99(Suppl 2); S182-S185.*
- Shwekerela, B., R. Kalumuna, R. Kipingili, N. Mashaka, E. Westheimer, W. Clark, B. Winikoff. "Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: results from Tanzania." *BJOG (Sep 2007), (OnlineEarly Articles).doi:10.1111/j.1471-0528.2007.01469.x*
- Dao, B., J. Blum, B. Thieba, S. Raghavan, M. Ouedraogo, J. Lankoande, B. Winikoff. "Is misoprostol a safe, effective and acceptable alternative to manual vacuum aspiration for postabortion care? Results from a randomised trial in Burkina Faso, West Africa." *BJOG (Sep 2007), (OnlineEarly Articles). doi:10.1111/j.1471-0528.2007.01468.x*
- Bique C., M. Ustá, B. Debora, E. Chong, E. Westheimer and B. Winikoff. "Comparison of misoprostol and manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion." *IJGO (Sep 2007), Vol 98(3), pp. 222-6.*
- Weeks, A., G. Alia, J. Blum, B. Winikoff, P. Ekwaru, J. Durocher, F. Mirembe. "A randomized trial of misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion." *Obstet Gynecol 106(3), (Sep 2005), pp. 540-547.*
- Ngoc, N.T.N., J. Blum, J. Durocher, T.T.V. Quan, B. Winikoff. "A randomized controlled study comparing 600 versus 1200 mcg of misoprostol for medical management of incomplete abortion." *Contraception (Dec 2005), 72, pp.438-442.*

Pour de plus amples informations ou afin d'obtenir une copie des publications citées ci-dessus, veuillez contacter : pubinfo@gynuity.org. Pour des ressources complémentaires, consultez : www.gynuity.org.

Les projets dans ce volet du programme ont été financés par plusieurs donateurs dont la Fondation David et Lucile Packard, l'Agence de coopération suédoise pour le développement international (SIDA), la Food and Drug Administration, la fondation William et Flora Hewlett et un donateur anonyme. Pour de plus amples informations relatives à tout projet décrit dans cette synthèse, veuillez contacter : pubinfo@gynuity.org.

May 2009