

L'avortement médicamenteux :

Questions cliniques les plus fréquentes

Conclusions d'une **conférence internationale de consensus sur l'avortement par des méthodes médicales au début du premier trimestre de la grossesse**, Bellagio, Italie



Organisation
mondiale de la Santé

L'avortement médicamenteux :

Questions cliniques
les plus fréquentes

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

L'avortement médicamenteux : Questions cliniques les plus fréquentes

« Du 1^{er} au 5 novembre 2004, le Programme spécial PNUD/UNFPA/OMS/Banque mondiale de recherche, de développement et de formation à la recherche en reproduction humaine (HRP) a organisé à Bellagio (Italie) une conférence internationale de consensus sur l'avortement par des méthodes non chirurgicales (médicales) au début du premier trimestre de la grossesse, sur des questions relatives aux schémas thérapeutiques et à la fourniture des services (Annexe 1). Le présent document est le résultat des délibérations des participants à la conférence, qui réunissait des chercheurs et des cliniciens expérimentés dans le domaine de l'avortement médicamenteux ».

1. Avortement provoqué - méthodes. 2. Abortifs. 3. Mifepristone. 4. Prostaglandines. 5. Services de planification de la famille. I. Conférence Internationale de Consensus sur L'avortement par des Méthodes Non Chirurgicales (Médicales) au Début du Premier Trimestre de la Grossesse, sur des Questions Relatives Aux Schémas Thérapeutiques et à la Fourniture des Services (2004 : Bellagio, Italie). II. Programme spécial PNUD/UNFPA/OMS/Banque mondiale de recherche. III. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 259484 3

(NLM classification: WQ 440)

L'avortement médicamenteux : Questions cliniques les plus fréquentes

© Organisation mondiale de la Santé 2008

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les dispositions voulues pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en

REMERCIEMENTS

L'OMS remercie la Fondation Rockefeller et son Centre de conférences de Bellagio d'avoir hébergé la conférence dans ses locaux, et l'Ipas pour sa contribution financière à la rédaction et à l'impression de cette publication.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos _____	1
Introduction _____	3
Avant l'avortement	
1. De quel type de conseil a besoin une femme qui se trouve face à une grossesse non désirée et qui envisage d'avorter ? _____	7
2. De quels facteurs faut-il tenir compte lors du conseil quant au choix de la méthode d'avortement, médicamenteuse ou chirurgicale ? _____	8
3. Quelles sont les contre-indications de l'avortement médicamenteux ? _____	9
4. Faut-il tenir compte d'autres facteurs propres à la patiente lorsqu'on envisage un avortement médicamenteux ? _____	10
5. Comment faut-il confirmer la grossesse et déterminer l'âge gestationnel ? _____	11
6. Quels sont les examens cliniques et analyses de laboratoire nécessaires avant un avortement médicamenteux ? _____	12
7. Quelles sont les précautions à prendre pour réduire l'éventualité d'une grossesse extra-utérine non diagnostiquée ? _____	13
L'avortement médicamenteux : schéma thérapeutique	
8. Quel est le schéma thérapeutique recommandé pour l'avortement médicamenteux ? _____	17
9. Existe-t-il d'autres doses possibles pour la mifépristone ? _____	17
10. Existe-t-il d'autres doses ou d'autres voies d'administration possibles pour la prostaglandine ? _____	19
11. Quels sont les avantages et les inconvénients du misoprostol par rapport au géméprost ? _____	20
12. Est-il possible d'utiliser d'autres prostaglandines ? _____	20
13. L'intervalle entre l'administration de la mifépristone et celle de la prostaglandine est-il crucial ? _____	21
14. Est-il possible d'induire l'avortement avec la prostaglandine seule ? _____	21
15. De quel traitement de la douleur les femmes doivent-elles pouvoir disposer lors d'un avortement médicamenteux ? _____	22
Après l'avortement	
16. Si une femme a un avortement incomplet, est-il nécessaire de procéder à l'évacuation chirurgicale de l'utérus ? _____	27
17. Comment faut-il diagnostiquer et traiter une infection génitale haute après l'avortement ? _____	27
18. Comment peut-on confirmer le succès de l'avortement médicamenteux ? _____	28
19. Comment une grossesse extra-utérine peut-elle être détectée après un avortement médicamenteux ? _____	29
20. Y a-t-il un risque d'anomalies fœtales après un échec de l'avortement médicamenteux ? _____	29

21. Quelles méthodes contraceptives une femme peut-elle utiliser après un avortement médicamenteux ? _____	30
--	----

Questions relatives aux services d'avortement médicamenteux

Questions d'ordre juridique et réglementaire _____	32
--	----

Mise en place d'un service d'avortement médicamenteux _____	32
---	----

Obtention des médicaments nécessaires _____	33
---	----

Annexe 1 _____	34
-----------------------	----

AVANT-PROPOS

Du 1^{er} au 5 novembre 2004, le Programme spécial PNUD/UNFPA/OMS/Banque mondiale de recherche, de développement et de formation à la recherche en reproduction humaine (HRP) a organisé à Bellagio (Italie) une conférence internationale de consensus sur l'avortement par des méthodes non chirurgicales (médicales) au début du premier trimestre de la grossesse, sur des questions relatives aux schémas thérapeutiques et à la fourniture des services (Annexe 1). Le présent document est le résultat des délibérations des participants à la conférence, qui réunissait des chercheurs et des cliniciens expérimentés dans le domaine de l'avortement médicamenteux.

Avant la réunion, il avait été demandé au personnel des services d'avortement de divers pays de fournir une liste des questions les plus fréquemment posées au sujet de l'avortement médicamenteux. Les participants ont examiné ces questions et leur ont apporté des réponses en s'appuyant sur la littérature scientifique et sur leur propre expérience. Ce sont ces réponses qui sont présentées ici.

INTRODUCTION

La prise en charge de l'avortement médicalisé dans le cadre de la loi est une composante importante des services de santé génésique. Le développement de méthodes permettant d'interrompre la grossesse par des techniques médicales (et non chirurgicales) a offert de nouvelles options aux femmes se rendant dans un établissement de santé pour une interruption volontaire de grossesse. Cette question a été largement débattue au cours des cinq dernières années et plusieurs directives reposant sur des bases scientifiques ont été publiées (1–6).

Il n'est pas dans l'intention de la présente publication de répéter ces directives, mais plutôt de fournir des réponses aux questions fréquemment posées, en s'appuyant sur les données actuelles. Axées sur les aspects pratiques, ces réponses seront particulièrement utiles aux personnels de santé qui envisagent, ou ont déjà réalisé, la mise en place de services d'avortement médicamenteux au début du premier trimestre de la grossesse.

Dans l'idéal, toute méthode d'avortement médicamenteux devrait avoir une efficacité globale comparable à celle de la méthode par aspiration, c'est-à-dire un taux d'avortement complet supérieur à 95 % et un taux de poursuite de la grossesse inférieur à 1 %.

L'avortement médicamenteux pratiqué au début du premier trimestre de la grossesse doit en outre satisfaire aux critères suivants :

- être efficace jusqu'au 63^e jour de la grossesse ;
- être facile à administrer ;
- être sans danger et avoir des effets secondaires acceptables ;
- entraîner une perte de sang similaire ou inférieure à celle provoquée par l'aspiration ;
- être d'un coût abordable ;
- être largement disponible.

Le seul schéma thérapeutique qui réponde aux critères d'efficacité est une association de mifépristone et d'une prostaglandine – misoprostol ou géméprost. Administrées seules, la mifépristone ou une prostaglandine ne sont pas assez efficaces. Le méthotrexate associé à une prostaglandine peut approcher l'efficacité requise mais est déconseillé en raison de sa tératogénicité.

Les recommandations qui suivent concernent uniquement les avortements pratiqués au début du premier trimestre (jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, c'est-à-dire depuis le premier jour des dernières règles). Bien que l'administration de mifépristone suivie d'une prostaglandine puisse interrompre la grossesse à n'importe quel stade (dans certains pays, elle est autorisée jusqu'à 24 semaines d'aménorrhée), l'interruption de grossesse au-delà

de 63 jours d'âge gestationnel est plus rare, exige une hospitalisation et soulève des questions d'ordre médical, juridique et technique.

Bibliographie

1. *Méthodes médicales d'interruption de grossesse*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 871).
2. *National evidence-based clinical guideline: the care of women requesting induced abortion*. Updated guidelines. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.
3. *Avortement médicalisé : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004.
4. *Providing medical abortion in developing countries: an introductory guidebook*. New York, Gynuity Health Projects, 2004.
5. *Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines*. Paris, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), 2001; voir <<http://www.anaes.fr/>>; accédé le 22 février 2006.
6. Guidelines for the use of mifepristone and prostaglandin in termination of early pregnancy. In: *Guideline for family planning technology*. Beijing, State Ministry of Health and Family Planning Committee, 2003 [Document No (2003)32].

AVANT L'AVORTEMENT

1. De quel type de conseil a besoin une femme qui se trouve face à une grossesse non désirée et qui envisage d'avorter ?

Toute femme qui se trouve face à une grossesse non désirée et qui envisage d'avorter doit bénéficier d'un conseil par un professionnel de santé qualifié ayant des connaissances et une expérience approfondies des différentes méthodes d'interruption de grossesse. Les informations doivent être fournies d'une façon compréhensible à chaque femme, quels que soient son âge et les circonstances de la grossesse, pour lui permettre de prendre sa propre décision quant au recours à l'avortement et à la méthode à choisir.

Le conseil et l'avortement doivent être réalisés le plus tôt possible, en évitant toute perte de temps. Néanmoins, le médecin doit être attentif au fait que certaines femmes auront besoin de davantage de temps et de soutien pour prendre leur décision.

Le conseil pré-avortement peut avoir lieu dans n'importe quel établissement de santé ; dans l'idéal, il devrait avoir lieu là où l'avortement sera réalisé. Il est indispensable de disposer de locaux permettant les entretiens privés et chaque femme doit être libre d'être interviewée seule ou accompagnée de son partenaire, d'un membre de sa famille ou d'une amie.

Les professionnels de santé qui assurent les activités de conseil sur l'interruption volontaire de grossesse doivent bien connaître la législation locale en ce qui concerne le consentement donné par une femme n'ayant pas atteint l'âge légal pour le consentement informé. Chaque femme doit être maîtresse de sa décision et ne doit pas être soumise à des pressions de la part de ses parents ou de son partenaire en l'absence d'obligation légale.

Dans l'idéal, le conseil pré-avortement doit comporter une discussion sur les besoins futurs en matière de contraception. Lorsqu'on aide la patiente à choisir la méthode contraceptive qui sera la plus appropriée, il peut être utile de s'intéresser aux circonstances de survenue de la grossesse non désirée. Le but du conseil et des services de contraception dans le cadre des soins liés à l'avortement est d'assurer que la méthode choisie pourra être commencée immédiatement après l'avortement.

Pour en savoir plus

1. Haddad M et al. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2000, 3:CD001442.
2. John J. Improving quality through patient – provider communication. *Journal of Health Care Marketing*, 1991, 11:51–60.
3. Lewin SA et al. Interventions for providers to promote a patient-centered approach in clinical consultations. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2001, 4:CD003267.

4. The Picker Institute. *From the patient's perspective: quality of abortion care*. Washington, DC, Kaiser Family Foundation, 1999.
5. Zapka JG et al. The silent consumer: women's reports and ratings of abortion services. *Medical Care*, 2001, 39:50–60.

2. De quels facteurs faut-il tenir compte lors du conseil quant au choix de la méthode d'avortement, médicamenteuse ou chirurgicale ?

En termes de sécurité et d'efficacité, il n'y a tout au plus que des différences minimales entre les deux méthodes d'avortement. Sur le plan médical, elles sont donc équivalentes et il n'existe que quelques cas dans lesquels on peut recommander de préférence l'avortement médicamenteux ou l'avortement chirurgical.

Deux études (1, 2) ont montré qu'il y a davantage de chances qu'une méthode soit jugée acceptable si la patiente l'a choisie elle-même. La plupart des femmes qui avortent considèrent comme extrêmement important d'avoir le choix entre plusieurs méthodes (2). De nombreuses études tendent à montrer que les femmes qui choisissent l'avortement médicamenteux le trouvent plus acceptable en début de grossesse que plus tard (1, 3–5).

L'avortement médicamenteux peut être préférable :

- si c'est la méthode que la patiente préfère ;
- en tout début de grossesse ; jusqu'à 49 jours d'aménorrhée, l'avortement médicamenteux est considéré comme plus efficace que l'avortement chirurgical, surtout lorsque la pratique locale ne prévoit pas l'inspection détaillée des produits d'aspiration (6) ;
- si la patiente souffre d'obésité grave (indice de masse corporelle supérieur à 30) mais ne présente pas d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (voir question 3), car le traitement chirurgical peut être techniquement plus difficile ;
- si la femme présente une malformation utérine ou un fibrome, ou des antécédents de chirurgie du col de l'utérus (facteurs qui peuvent rendre le traitement chirurgical techniquement plus difficile) ;
- si la patiente souhaite éviter une intervention chirurgicale.

L'avortement chirurgical peut être préférable :

- si c'est la méthode que la patiente préfère, ou si elle demande en même temps une stérilisation ;
- si elle présente des contre-indications à l'avortement médicamenteux (voir question 3) ;
- si des contraintes de temps ou d'éloignement empêchent le suivi nécessaire pour confirmer que l'avortement est complet.

Bibliographie

1. Henshaw RC et al. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *British Medical Journal*, 1993, 307:714–717.
2. Slade P et al. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1998, 105:1288–1295.
3. Honkanen H, von Hertzen H. Users' perspectives on medical abortion in Finland. *Contraception*, 2002, 65:419–423.
4. Winikoff B 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 and Gynecology*, 1997, 176:431–437.
5. Honkanen H et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. II: Side effects and women's perceptions. *BJOG*, 2004, 111:1–11.
6. *National evidence-based clinical guideline: the care of women requesting induced abortion*. Updated guidelines. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.

3. Quelles sont les contre-indications de l'avortement médicamenteux?

Il y a très peu de contre-indications absolues à l'avortement médicamenteux.

Ce sont :

- antécédents de réaction allergique à l'un des médicaments utilisés ;
- porphyrie héréditaire ;
- insuffisance surrénalienne chronique ;
- grossesse extra-utérine connue ou suspectée.

La prudence est requise dans certaines circonstances, telles que :

- corticothérapie au long cours (notamment en cas d'asthme sévère incontrôlé) ;
- trouble hémorragique ;
- anémie sévère ;
- affection cardiaque préexistante ou facteurs de risque cardio-vasculaire (par exemple hypertension et tabagisme).

Pour en savoir plus

1. Hill NCW et al. The placental transfer of mifepristone during the second trimester and its influence upon maternal and fetal steroid concentrations. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1990, 97:406–411.
2. Leighton B et al. Physiological glucocorticoid levels regulate glutamine and insulin-mediated glucose metabolism in skeletal muscle of the rat. Studies with RU 486 (mifepristone). *Biochemistry Journal*, 1991, 274:187–192.

4. Faut-il tenir compte d'autres facteurs propres à la patiente lorsqu'on envisage un avortement médicamenteux ?

- ▶ **Age.** Ni l'adolescence ni une grossesse tardive (par exemple chez une femme de plus de 35 ans) ne doivent être considérées comme des contre-indications à l'avortement médicamenteux.
- ▶ **Anémie.** Elle ne doit pas nécessairement être considérée comme une contre-indication. Cependant, toute anémie détectée au moment de l'avortement devra être traitée. La perte de sang moyenne occasionnée par un avortement médicamenteux peut être plus importante qu'en cas d'avortement chirurgical (1) et l'incidence des saignements abondants peut être plus élevée.
- ▶ **Allaitement au sein.** Il est probable que la mifépristone passe dans le lait maternel. Lors d'études portant sur les effets endocriniens de la mifépristone sur le fœtus, des taux augmentés d'hormone corticotrope et de cortisol (2) ont été observés. Les répercussions cliniques de ces effets sont mal connus.

De petites quantités de misoprostol passent également dans le lait maternel peu de temps après l'administration, mais on ignore si cela peut avoir un effet sur le nourrisson. Comme les taux de misoprostol baissent rapidement, il est recommandé, en cas d'administration orale, de prendre le misoprostol immédiatement après une tétée et d'attendre quatre heures avant la tétée suivante (3). Après administration par voie vaginale, les taux de misoprostol restent élevés plus longtemps et il est préférable d'attendre au moins six heures avant de recommencer à allaiter. Malheureusement, les données disponibles ne permettent pas de formuler une recommandation précise sur les délais à respecter.

- ▶ **Diabète insulino-dépendant ou affection thyroïdienne.** Rien ne montre que l'avortement médicamenteux pose des problèmes particuliers chez les femmes présentant ces affections. Il est cependant démontré que la mifépristone modifie la sensibilité à l'insuline in vitro (4), et ces effets peuvent ou non se traduire au niveau de la glycémie et des taux d'insuline.

- ▶ **Grossesse multiple (au moment de l'avortement).** Rien ne montre que le taux d'échec de l'avortement médicamenteux soit plus élevé ou qu'il faille une posologie différente en cas de grossesse multiple.
- ▶ **Obésité.** Rien ne montre que le taux d'échec de l'avortement médicamenteux soit plus élevé ou qu'il faille une posologie différente chez une femme obèse.
- ▶ **Césarienne lors d'une précédente grossesse.** Une étude montre que la sécurité et l'efficacité de l'avortement médicamenteux précoce ne sont pas modifiées lorsque la patiente a subi une césarienne lors d'une précédente grossesse (5).
- ▶ **Tabagisme.** Rien ne montre une éventuelle interaction entre les risques liés au tabagisme et à l'avortement médicamenteux. Cependant, le tabagisme constitue un facteur de risque cardio-vasculaire et il faut en tenir compte lors de l'évaluation de la patiente.
- ▶ **Malformations utérines congénitales et acquises ; antécédents de chirurgie du col de l'utérus.** Rien ne montre que ces facteurs constituent des contre-indications.

Bibliographie

1. Chan YF, Ho PC, Ma HK. Blood loss in termination of early pregnancy by vacuum aspiration and by combination of mifepristone and gemeprost. *Contraception*, 1993, 47:85–95.
2. Hill NCW et al. The placental transfer of mifepristone during the second trimester and its influence upon maternal and fetal steroid concentrations. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1990, 97:406–411.
3. Vogel D et al. Misoprostol versus methylergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004, 191:2168–2173.
4. Leighton B et al. Physiological glucocorticoid levels regulate glutamine and insulin-mediated glucose metabolism in skeletal muscle of the rat. Studies with RU 486 (mifepristone). *Biochemistry Journal*, 1991, 274:187–192.
5. Xu J et al. Termination of early pregnancy in the scarred uterus with mifepristone and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2001, 72:245–251.

5. Comment faut-il confirmer la grossesse et déterminer l'âge gestationnel ?

Dans la plupart des cas, la grossesse peut être confirmée et son âge déterminé d'après l'anamnèse de la patiente et l'examen physique. Des tests de laboratoire peuvent parfois être nécessaires lorsque les signes typiques de la grossesse ne sont pas clairement observables et que l'agent de santé n'est pas certain que la patiente soit enceinte.

L'échographie n'est pas nécessaire pour un avortement précoce. Si on dispose du matériel d'échographie, l'examen peut aider, dès six semaines environ, à vérifier la présence d'une grossesse intra-utérine et à exclure une grossesse extra-utérine (grossesse ectopique). L'échographie aide aussi à déterminer l'âge gestationnel et à diagnostiquer une grossesse pathologique ou non viable.

Pour en savoir plus

1. *Avortement médicalisé* : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004.
2. *National evidence-based clinical guideline: the care of women requesting induced abortion*. Updated guidelines. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.

6. Quels sont les examens cliniques et analyses de laboratoire nécessaires avant un avortement médicamenteux ?

Comme pour toute méthode d'avortement, l'anamnèse doit servir à identifier les contre-indications (voir question 3) et les facteurs de risque de complications. L'interrogatoire doit porter sur les antécédents personnels et familiaux de maladies importantes, la prise actuelle de médicaments et les allergies connues, les antécédents gynécologiques et obstétricaux (grossesses extra-utérines), toute tendance aux saignements, et les antécédents d'infections sexuellement transmissibles (IST). On recherchera aussi les facteurs sociaux permettant d'évaluer le risque d'IST en tenant compte de la prévalence locale de ces infections. Le clinicien doit être attentif à la possibilité d'actes de violence ou de coercition en rapport avec la grossesse non désirée.

Les observations de routine (pouls, tension artérielle, température) sont utiles pour toute comparaison ultérieure.

Aucun examen de laboratoire n'est indispensable avant un avortement médicamenteux. Cependant, des examens comme la mesure du taux d'hémoglobine, la détermination du groupe sanguin et du facteur Rhésus et le dépistage de l'hépatite, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des IST peuvent être proposés en fonction des facteurs de risque individuels et des ressources disponibles. Dans l'idéal, les services devraient proposer le dépistage des agents pathogènes dans les voies génitales basses et traiter toute femme trouvée positive.

Facteur Rhésus. La prévalence du facteur Rhésus négatif est très variable selon l'appartenance ethnique ; la plus élevée se rencontre dans les populations caucasoïdes.

Pour les grossesses jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, le risque théorique de sensibilisation Rh chez la mère est très faible ; rien ne montre qu'une sensibilisation se produise à ce stade de la grossesse. La détermination du groupe sanguin et du facteur Rhésus et l'offre d'une prophylaxie anti-D aux femmes Rh-négatif ne sont pas considérées comme indispensables avant un avortement médicamenteux précoce. Là où la prévalence du Rh-négatif est élevée et lorsque les ressources le permettent, la détermination du facteur Rhésus et la prophylaxie anti-D pourraient être utiles à titre de précaution dans le cadre des soins liés à l'avortement médicamenteux.

Pour en savoir plus

1. Thong KJ, Norman JE, Baird DT. Changes in the concentration of alpha-fetoprotein and placental hormones following two methods of medical abortion in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1993, 100:1111–1114.
2. Naik K et al. The incidence of fetomaternal haemorrhage following elective termination of first-trimester pregnancy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 1988, 27:355–357.
3. Fiala C, Fux M, Gemzell-Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2003, 82:892–903.
4. Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2003, 188:623–627.
5. Stevenson MM, Radcliffe KW. Preventing pelvic infection after abortion. *International Journal of STD and AIDS*, 1995, 6:305–312.
6. Penney GC. Preventing infective sequelae of abortion. *Human Reproduction*, 1997, 12 (11 Suppl):107–112.
7. Stubblefield PG, Grimes DA. Current concepts: septic abortion. *New England Journal of Medicine*, 1994, 331:310–314.
8. Blackwell AL et al. Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. *The Lancet*, 1993, 342:206–210.

7. Quelles sont les précautions à prendre pour réduire l'éventualité d'une grossesse extra-utérine non diagnostiquée ?

La mifépristone et le misoprostol sont sans effet sur la grossesse extra-utérine qui, si elle est présente, se poursuivra. Si l'avortement médicamenteux est envisagé en tout début de grossesse, c'est-à-dire avant qu'une grossesse intra-utérine soit visible à l'échographie, il faut être particulièrement attentif à la possibilité d'une grossesse extra-utérine. Le clinicien devra rechercher si la palpation révèle un utérus plus petit que prévu par rapport à la date des dernières règles. Il faudra dire à la patiente de consulter rapidement un médecin

en présence de signes ou symptômes pouvant indiquer une grossesse extra-utérine, par exemple une douleur abdominale d'un seul côté. Dans ces cas très précoces, le seul moyen de vérifier que l'expulsion a eu lieu est de comparer le taux de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) avant le traitement et lors de la visite de contrôle (voir question 19).

Lorsque les données cliniques (par exemple antécédents de grossesse extra-utérine ou d'IST, discordance entre la date des dernières règles et l'aspect échographique, saignements vaginaux, douleurs pelviennes) évoquent la possibilité d'une grossesse extra-utérine, il faut procéder à des examens complémentaires. Si une grossesse extra-utérine est diagnostiquée ou fortement suspectée, la patiente devra être prise en charge par un service de gynécologie approprié.

Pour en savoir plus

1. Kenigsberg D et al. Medical treatment of residual ectopic pregnancy: RU486 and methotrexate. *Fertility and Sterility*, 1987, 47:2–3.
2. Ulmann A, Dubois C. Anti-progesterones in obstetrics, ectopic pregnancies and gynaecological malignancies. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1988, 2:631–638.
3. Liu F et al. Mifepristone in the treatment of 47 ectopic pregnancy patients. *Hunan Yi Ke Da Zue Zue Bao*, 1998, 23:265–268.
4. Gazavani MR et al. Mifepristone in combination with methotrexate for the medical treatment of tubal pregnancy: a randomised controlled trial. *Human Reproduction*, 1998, 13:1987–1990.
5. Fiala C et al. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 2003, 109:190–195.
6. Edwards J, Carson SA. New technologies permit safe abortion at less than 6 weeks' gestation and provide timely detection of ectopic gestation. *Americal Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1997, 176:1101–1106.
7. Kelly AJ, Sowter MC, Trinder J. *The management of tubal pregnancy*. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004 (RCOG Guideline No. 21).

L'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX : SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

8. Quel est le schéma thérapeutique recommandé pour l'avortement médicamenteux ?

Le schéma thérapeutique recommandé pour l'avortement médicamenteux consiste en une dose de 200 mg de mifépristone par voie orale suivie, 36 à 48 heures plus tard, d'une dose de prostaglandine – soit 0,8 mg de misoprostol soit 1 mg de géméprost – par voie vaginale (1, 2). Cette association provoque un avortement complet dans plus de 96 % des cas ; le taux de poursuite de la grossesse est inférieur à 1 % pour des avortements réalisés jusqu'au 63^e jour d'aménorrhée (3–5).

Le misoprostol peut aussi être donné par voie orale à la dose de 0,4 mg, mais compte tenu du taux d'échec plus élevé observé avec cette dose, il est recommandé de réserver cette posologie aux avortements très précoces (moins de 50 jours d'aménorrhée).

Bibliographie

1. *Avortement médicalisé : directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004.
2. *National evidence-based clinical guideline: the care of women requesting induced abortion*. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.
3. Ashok PW et al. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG*, 2002, 109:1281–1289.
4. 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.
5. Schaff EA et al. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. *Contraception*, 2000, 61:41–46.

9. Existe-t-il d'autres doses possibles pour la mifépristone ?

La mifépristone et les prostaglandines, administrées seules, peuvent provoquer l'avortement, mais avec soit une efficacité réduite, soit des effets secondaires plus fréquents. Administrées ensemble, elles agissent en synergie. La difficulté est de trouver un schéma thérapeutique comportant la plus faible dose possible des deux médicaments et qui soit en même temps très efficace avec peu d'effets secondaires. De plus, dans de nombreuses régions du monde, le facteur coût est important.

Dans un grand nombre de pays, la mifépristone est homologuée pour l'administration orale en une dose unique de 600 mg. Cependant, rien ne montre qu'il faille une dose supérieure à 200 mg pour obtenir l'effet optimal si cette dose est suivie d'une prostaglandine

appropriée (1–4). Quelques études ont montré que la mifépristone pouvait être donnée en cinq ou six doses de 25 mg réparties sur trois jours, pour une dose totale de 125–150 mg (5). Cette posologie est largement utilisée en Chine où elle s'avère très efficace jusqu'à 49 jours d'aménorrhée, en association avec une prostaglandine appropriée. Cependant, pour la commodité des services et de la patiente, la mifépristone en dose unique est préférable.

Il a été démontré qu'une dose de mifépristone de 50 mg, associée au géméprost par voie vaginale, était moins efficace qu'une dose de 200 mg (6). Des études sont en cours pour déterminer la dose minimale efficace de mifépristone.

Bibliographie

1. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *British Medical Journal*, 1993, 307:532–537.
2. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *BJOG*, 2000, 107:524–530.
3. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days gestation with a lower dose of mifepristone and gemeprost. A randomized controlled trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2001, 80:447–451.
4. McKinley C, Thong KJ, 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.
5. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone. *Fertility and Sterility*, 1991, 56:32–40.
6. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Lowering the doses of mifepristone and gemeprost for early abortion: a randomised controlled trial. *BJOG*, 2001, 108:738–742.

10. Existe-t-il d'autres doses ou d'autres voies d'administration possibles pour la prostaglandine ?

L'administration vaginale du misoprostol est plus efficace et entraîne moins d'effets secondaires que l'administration orale de la même dose (1–4). Cependant, si la patiente préfère prendre le médicament par voie orale et si l'âge gestationnel est inférieur à 50 jours d'aménorrhée, on peut administrer deux comprimés de 0,2 mg de misoprostol par voie orale 36–48 heures après la dose de mifépristone (5). A partir de 50 jours d'aménorrhée, l'administration orale de misoprostol est déconseillée car elle est associée à un taux d'échec plus élevé.

Dans certaines études, des doses répétées de misoprostol ont été utilisées, soit en routine chez toutes les femmes, soit chez celles présentant des signes d'avortement incomplet (1, 6, 7). L'administration de doses répétées est associée à une incidence accrue d'effets secondaires liés aux prostaglandines. Les données sont actuellement insuffisantes pour démontrer que l'efficacité globale serait améliorée par l'administration de doses répétées de prostaglandine¹.

L'administration vaginale de doses plus faibles de misoprostol et les autres voies d'administration, par exemple les voies buccale et sublinguale, sont à l'étude.

Bibliographie

1. von Hertzen H et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *BJOG*, 2003, 110:808–818.
2. El-Refaey H et al. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine*, 1995, 332:983–987.
3. Honkanen H et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. II: Side effects and women's perceptions. *BJOG*, 2004, 111:715–725.
4. 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.
5. *Avortement médicalisé : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004.
6. Cahill S, Gallo M, Castleman L. More than one dose of misoprostol in medical abortion at less than ten weeks of gestation. *Contraception*, 2006, 74:36–41.

¹ Bien que non envisagés dans les présentes directives, les avortements réalisés à la fin du premier trimestre et au deuxième trimestre de la grossesse nécessitent habituellement l'administration de doses répétées de prostaglandines.

7. Ashok PW et al. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG*, 2002, 109:1281–1289.

11. Quels sont les avantages et les inconvénients du misoprostol par rapport au géméprost ?

Misoprostol is cheaper than gemeprost and is stable at room temperature. Gemeprost is formulated for use as 1-mg vaginal pessaries and needs to be kept frozen until about half an hour before use. Some studies report that severe pain is more common after gemeprost compared to misoprostol (1, 2). Although misoprostol is formulated for oral use, it is more effective if given vaginally or sublingually (3–5).

Bibliographie

1. Svendsen PF et al. Comparison of gemeprost and vaginal misoprostol in first trimester mifepristone-induced abortion. *Contraception*, 2005, 72:28–32.
2. Celentano C et al. Oral misoprostol vs. vaginal gemeprost prior to surgical termination of pregnancy in nulliparae. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2004, 83:764–768.
3. El-Refaey H et al. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine*, 1995, 332:983–987.
4. Tang OS et al. 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, 18:2315–2318.
5. Tang OS et al. A prospective randomized comparison of sublingual and oral misoprostol when combined with mifepristone for medical abortion at 12–20 weeks' gestation. *Human Reproduction*, 2005, 20:3062–3066.

12. Est-il possible d'utiliser d'autres prostaglandines ?

Plusieurs prostaglandines utilisées dans le passé, par exemple la sulprostone et la méthyl-15 prostaglandine F_{2α}, ne sont plus employées en raison de leurs effets indésirables ou de leur manque relatif d'efficacité (1).

Bibliographie

1. Sang G et al. A large-scale introductory trial on termination of early pregnancy by mifepristone in combination with different prostaglandins. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 1999, 15:323–329.

13. L'intervalle entre l'administration de la mifépristone et celle de la prostaglandine est-il crucial ?

L'intervalle homologué de 36–48 heures, qui est le plus souvent adopté (1, 2), correspond au moment où l'utérus est le plus sensible à la prostaglandine après avoir été préparé par la mifépristone ; la dose thérapeutique peut alors être réduite au minimum. C'est cet intervalle qui avait également été jugé le plus efficace lors des premières études dans lesquelles on mesurait la contractibilité de l'utérus à différents moments entre l'administration de la mifépristone et celle de la prostaglandine (3). Il a toutefois été récemment démontré que l'intervalle d'administration pouvait être réduit à 24 heures ou allongé à 72 heures sans perte d'efficacité lorsque la mifépristone était utilisée en association avec une dose de 0,8 mg de misoprostol par voie vaginale (4, 5). Si le misoprostol est administré par voie orale à la dose de 0,4 mg, l'intervalle de 36–48 heures doit être respecté. D'autres intervalles sont actuellement à l'étude (6).

Bibliographie

1. von Hertzen H et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *BJOG*, 2003, 110:808–818.
2. MIFEPREX® (mifepristone) Tablets, 200 mg; for oral administration only. Voir : <<http://www.earlyoptionpill.com/pdfs/prescribing071905.pdf>> ; accédé le 17 février 2006.
3. Swahn ML, Bygdeman M. The effect of the antiprogesterin RU 486 on uterine contractility and sensitivity to prostaglandin and oxytocin. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1988, 95:126–134.
4. Schaff EA et al. Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: a randomized trial. *JAMA*, 2000, 284:1948–1953.
5. 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.
6. Creinin MD et al. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology*, 2004, 103:851–859.

14. Est-il possible d'induire l'avortement avec la prostaglandine seule ?

En début de grossesse, il est possible de provoquer l'avortement en n'utilisant que des prostaglandines. Cependant, même les posologies les plus efficaces, avec administration répétée de doses relativement élevées de misoprostol (0,8 mg) ou de géméprost (1 mg) par voie vaginale, sont moins efficaces et ont davantage d'effets secondaires que les schémas comportant un prétraitement par la mifépristone.

On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir formuler des recommandations sur la dose, la voie d'administration et l'intervalle entre les doses pour les prostaglandines utilisées seules. D'après des observations sur des séries de cas, l'administration répétée de doses de 0,8 mg de misoprostol par voie vaginale serait nécessaire. La seule étude randomisée (non encore publiée) comparant un intervalle court (3 heures) et un intervalle long (12 heures) entre deux doses de misoprostol administrées soit par voie vaginale soit par voie sublinguale a montré qu'avec la voie sublinguale, l'intervalle entre les doses doit être court pour que l'efficacité soit la même qu'avec la voie vaginale.

Pour en savoir plus

1. Jain JK et al. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Human Reproduction*, 2002, 17:1477–1482.
2. Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Practices in Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2003, 17:745–763.
3. Carbonell JL et al. Oral and vaginal misoprostol 800 microg every 8 h for early abortion. *Contraception*, 2003, 67:457–462.
4. Norman JE et al. Medical abortion in women of less than or equal to 56 days amenorrhoea: a comparison between gemeprost (a PGE1 analogue) alone and mifepristone and gemeprost. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1992, 99:601–606.

15. De quel traitement de la douleur les femmes doivent-elles pouvoir disposer lors d'un avortement médicamenteux ?

La douleur est provoquée par le processus d'avortement lui-même et comme effet secondaire de la prostaglandine. Elle apparaît le plus souvent dans les quelques heures qui suivent l'administration de la prostaglandine, lorsque le sac ovulaire contenant l'embryon est expulsé de l'utérus. Il a été démontré que les femmes ressentent moins de douleur lorsqu'elles sont plus âgées, ont déjà été enceintes ou sont en tout début de grossesse. Aucun de ces facteurs n'a toutefois suffisamment de valeur prédictive pour être utile dans la prise en charge des cas individuels.

La perception de la douleur et la demande d'analgésiques sont très variables d'une patiente à l'autre et selon les cultures. Quoi qu'il en soit, l'agent de santé doit proposer une analgésie adéquate à toute femme qui en fait la demande pendant un avortement médicamenteux. Les produits les plus utilisés sont le paracétamol à la dose de 500–1000 mg ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), par exemple l'ibuprofène à la dose de 200 mg. En cas de douleur sévère, on peut ajouter de la codéine à la dose de 30–40 mg à l'un ou l'autre de ces analgésiques.

Pour en savoir plus

1. Ashok PW et al. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG*, 2002, 109:1281–1289.
2. Westhoff C et al. Predictors of analgesia use during supervised medical abortion. *Contraception*, 2000, 61:225–229.
3. Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of a medical abortion regimen. *Contraception*, 2000, 62:311–314.

APRÈS L'AVORTEMENT

16. Si une femme a un avortement incomplet, est-il nécessaire de procéder à l'évacuation chirurgicale de l'utérus ?

En moyenne, les saignements vaginaux diminuent progressivement pendant environ deux semaines après un avortement médicamenteux, mais dans certains cas on peut observer des micro-saignements (spotting) jusqu'à 45 jours. En général, les saignements durent plus longtemps après un avortement médicamenteux qu'après un avortement par aspiration. Si la patiente se sent bien, ni les saignements prolongés ni la présence de tissus dans l'utérus (attestée par l'échographie) ne sont des indications de traitement chirurgical. Les résidus de produits de conception finiront par être évacués avec les saignements. Une évacuation chirurgicale de l'utérus peut être réalisée si la patiente le demande ou si les saignements sont abondants ou prolongés, s'ils provoquent une anémie ou encore en présence de signes d'infection. Dans ce dernier cas, on mettra en route un traitement antibiotique (voir question 17).

Pour en savoir plus

1. Fiala C et al. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2003, 109:190–195.
2. Acharya G et al. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2004, 83:390–394.
3. Cowett AA et al. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 2004, 103:871–875.

17. Comment faut-il diagnostiquer et traiter une infection génitale haute après l'avortement ?

Les voies génitales sont plus sensibles aux infections ascendantes lorsque le col est dilaté à la suite d'un avortement ou d'un accouchement. On dispose de peu de données sur l'incidence des infections génitales hautes avec retentissement clinique à la suite d'un avortement médicamenteux, mais il semble qu'elles soient rares, probablement plus encore qu'après un avortement par aspiration. La plupart des symptômes d'infection génitale haute, par exemple la douleur, ne sont guère spécifiques et il est difficile d'établir un diagnostic précis. Toute femme présentant des signes cliniques tels que douleur pelvienne, sensibilité abdominale ou annexielle à la palpation, écoulement vaginal et fièvre doit être traitée par un antibiotique à large spectre.

De rares cas d'infections à germes anaérobies sans fièvre ont été rapportés au Canada (un cas) et aux Etats-Unis d'Amérique (quatre cas) après interruption de grossesse par une méthode médicamenteuse. Aucun cas semblable n'a été signalé en Chine ni en Europe. Les cas rapportés présentaient les caractéristiques suivantes : fièvre peu élevée ou absente ; nausées, vomissements, asthénie variables, douleurs abdominales ; détérioration rapide en quelques heures ou jours ; tachycardie, hypotension rebelle ; épanchements multiples ; hémocrite et numération leucocytaire élevés, neutrophilie. Ces cinq femmes présentaient un choc toxique lié à *Clostridium sordellii*.

Bibliographie

1. FDA Public health advisory; sepsis and medical abortion. US Food and Drug Administration. Available at <www.fda.gov/cder/drug/advisory/mifeprex.htm>; accessed on 20 February 2006.

Pour en savoir plus

1. Shannon C et al. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception*, 2004, 70:183–190.
2. Sitruk-Ware R, Spitz IM. Pharmacological properties of mifepristone: toxicology and safety in animal and human studies. *Contraception*, 2003, 68:409–420.

18. Comment peut-on confirmer le succès de l'avortement médicamenteux ?

Chez toute femme qui subit un avortement médicamenteux, il importe de confirmer que la grossesse a effectivement été interrompue. Si l'expulsion des produits de conception a été confirmée par une personne qualifiée dans les heures qui suivent l'administration de la prostaglandine, un suivi ultérieur n'est pas absolument nécessaire. Sinon, on fixera un rendez-vous pour une visite de contrôle à la convenance de la patiente, environ deux semaines après l'administration de mifépristone.

Lors de la visite de contrôle, on confirmera que l'avortement a été complet, soit par examen pelvien bimanuel soit, si possible, par échographie. Si on procède à des dosages en série de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) dans le sang ou l'urine, on notera que dans certains cas, des taux faibles d'hCG restent détectables jusqu'à quatre semaines après une expulsion complète des produits de conception. Les femmes qui continuent à présenter des symptômes de grossesse ou qui saignent très peu sont très probablement encore enceintes

19. Comment une grossesse extra-utérine peut-elle être détectée après un avortement médicamenteux ?

La grossesse extra-utérine est une affection mettant en danger la vie de la patiente et constitue une cause importante de mortalité maternelle. Voir la question 7 sur ce qu'il faut faire avant tout avortement médicamenteux pour détecter une grossesse extra-utérine.

Même lorsque ces contrôles ont été effectués, les agents de santé doivent garder à l'esprit l'éventualité d'une telle grossesse et le fait que l'avortement médicamenteux peut en masquer les symptômes. Il arrive dans de très rares cas qu'une grossesse extra-utérine coexiste avec une grossesse intra-utérine.

Si l'examen clinique fait suspecter une grossesse extra-utérine (par exemple si la patiente présente toujours des symptômes de grossesse ou des douleurs abdominales), d'autres examens, comme l'échographie et le dosage en série de l'hCG, doivent être pratiqués. Si cela n'est pas possible, il faut adresser la patiente à un service spécialisé.

Pour en savoir plus

1. Kelly AJ, Sowter MC, Trinder J. *The management of tubal pregnancy*. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004 (RCOG Guideline No.21).
2. Shannon C et al. Ectopic pregnancy and medical abortion. *Obstetrics and Gynecology*, 2004, 104:161–167.

20. Y a-t-il un risque d'anomalies fœtales après un échec de l'avortement médicamenteux ?

Un seul cas d'anomalie fœtale a été rapporté après la prise de mifépristone seule. Ce cas, décrit comme une sirénomélie (1), n'a pu être relié à la prise du médicament. En effet, ce type d'anomalie survient en tout début de grossesse – à environ quatre semaines de développement embryonnaire – et le traitement avait été pris à la cinquième semaine. Treize autres cas de malformations ont été rapportés ; tous concernaient des grossesses dans lesquelles la mifépristone avait été prise à 7–9 semaines d'aménorrhée et suivie par le géméprost dans huit cas et le misoprostol dans cinq cas. Aucun de ces cas n'a pu être relié avec certitude au traitement (2).

Il n'est pas possible de déterminer si les anomalies observées étaient dues au traitement, car l'incidence des anomalies congénitales dans une population normale se situe autour de 2 cas pour 100 naissances (3). Certaines prostaglandines ont été classées comme tératogènes, mais le misoprostol n'a pas induit d'effets de ce type lors d'études d'embryotoxicité (4). La mifépristone n'est pas un agent tératogène mais, utilisée en association avec une prostaglandine, elle peut provoquer des contractions utérines qui pourraient expliquer certaines des anomalies observées (5).

Comme les données disponibles sont limitées et peu concluantes, il n'est pas nécessaire d'insister sur l'interruption d'une grossesse ainsi exposée si la patiente désire la poursuivre. Les femmes doivent néanmoins être informées de l'importance des visites de contrôle en raison des risques inconnus des médicaments abortifs pour le fœtus.

Bibliographie

1. Pons J-C et al. Development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *The Lancet*, 1991, 338:763.
2. Exelgyn. *Periodic safety update No. 16*, 31 May 2005.
3. Sitruk-Ware R, Davey A, Sakiz E. Fetal malformation and failed medical termination of pregnancy. *The Lancet*, 1998, 352:323.
4. Kotsonis FN et al. Preclinical toxicology profile of misoprostol. *Digestive Diseases Sciences*, 1985, 30 (11 Suppl.) 142S–146S.
5. Jost A. New data on the hormonal requirements of the pregnant rabbit: partial pregnancies and fetal abnormalities after treatment with a hormonal antagonist at subabortifacient doses. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 1986, 303 (série III, No. 7):281–284.

21. Quelles méthodes contraceptives une femme peut-elle utiliser après un avortement médicamenteux ?

La plupart des femmes qui recourent à l'avortement pour une grossesse non désirée ne souhaitent pas être de nouveau enceintes dans l'immédiat. Dans certains cas, des raisons médicales peuvent contre-indiquer une grossesse immédiate. La planification familiale doit donc faire intégralement partie des soins liés à l'avortement (1, 2).

Les femmes qui ont subi un avortement précoce risquent presque immédiatement une nouvelle grossesse. L'ovulation peut se produire dès le 10^e jour suivant un avortement au premier trimestre (3) ; une étude a montré que lors la visite de contrôle six semaines après l'avortement, 78 % des femmes avaient déjà eu une ovulation (4).

Après un avortement médicamenteux, toute méthode contraceptive moderne peut être utilisée. On profitera de la consultation de conseil qui précède l'avortement pour examiner les besoins de la patiente en matière de contraception. Dans l'idéal, la patiente devrait bénéficier d'une méthode contraceptive efficace immédiatement après l'avortement.

Les contraceptifs oraux estroprogestatifs peuvent être démarrés le jour de la prise de misoprostol, c'est-à-dire le jour où l'expulsion a généralement lieu. Deux études prospectives randomisées contrôlées ont évalué les effets de la prise immédiate de contraceptifs oraux par rapport à un placebo après avortement médicamenteux et n'ont

trouvé aucune différence en ce qui concerne les taux d'avortement complet, les effets secondaires et la durée du saignement (5, 6). Les méthodes uniquement progestatives sont couramment associées à des hémorragies de privation, qui peuvent être confondues avec un avortement incomplet.

Les injections et implants de médroxyprogestérone retard sont souvent associés à une aménorrhée ou à des saignements irréguliers, qui peuvent rendre difficile de déterminer si la grossesse a effectivement été interrompue. Il est donc préférable de ne commencer à utiliser ces méthodes que lorsque l'interruption de grossesse est confirmée. La stérilisation et la pose d'un dispositif intra-utérin doivent être différées jusqu'à ce que l'avortement complet soit confirmé.

Les femmes qui choisissent une méthode qui ne peut être mise en route immédiatement doivent être encouragées à utiliser des préservatifs dans l'intervalle. Les autres méthodes telles que cape cervicale, éponges vaginales, diaphragme, mousses spermicides, gels et comprimés vaginaux, peuvent être utilisées dès la reprise des rapports sexuels, de préférence après l'arrêt des saignements. Les méthodes de planification familiale naturelle ne peuvent être utilisées qu'après le retour de cycles réguliers.

Bibliographie

1. Johnson BR et al. Reducing unplanned pregnancy and abortion in Zimbabwe through postabortion contraception. *Studies in Family Planning*, 2002, 33:195–202.
2. Pandey DN et al. Contraceptive coverage after medical termination of pregnancy. *Indian Journal of Hospital Pharmacology*, 1989, 26:154–157.
3. Boyd EF, Holmström EG. Ovulation following therapeutic abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1972, 113:469–473.
4. Lähteenmäki P et al. Return of ovulation after abortion and after discontinuation of oral contraceptives. *Fertility and Sterility*, 1980, 34:246–249.
5. Martin CW, Brown AH, Baird DT. A pilot study of the effect of methotrexate or combined oral contraceptive on bleeding patterns after induction of abortion with mifepristone and a prostaglandin pessary. *Contraception*, 1998, 58:99–103.
6. Tang OS et al. The effect of contraceptive pills on the measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. *Human Reproduction*, 2002, 17:99–102.

QUESTIONS RELATIVES AUX SERVICES D'AVORTEMENT MÉDICAMENTEUX

Questions d'ordre juridique et réglementaire

La pratique de l'avortement est régie par une réglementation spécifique dans le cadre de la législation du pays et/ou de la localité considérés. Dans la plupart des pays, l'interruption de grossesse est légale au moins pour une indication, par exemple à la suite d'un viol ou pour protéger la vie de la femme. Certains pays autorisent l'avortement avec des indications très larges. Souvent, le cadre légal existait déjà bien avant que l'avortement médicamenteux n'entre dans la pratique.

Le développement des méthodes d'avortement médicamenteux peut soulever quelques incertitudes quant à l'interprétation des lois ou règlements existants, qui ont en général été élaborés à une époque où l'avortement chirurgical était la règle. Par exemple, dans certains pays, la loi exige que les avortements aient lieu dans un établissement enregistré à cette fin. Avec les méthodes chirurgicales, il n'y a aucun doute sur l'endroit où l'avortement est pratiqué. Mais lorsque l'avortement est provoqué par des médicaments, a-t-il lieu à l'endroit où les médicaments sont prescrits ou à celui où ils sont administrés ? Ou a-t-il lieu là où les produits de conception sont expulsés ?

Mise en place d'un service d'avortement médicamenteux

Les administrateurs sanitaires qui envisagent la mise en place d'un service pratiquant les avortements médicamenteux devront d'abord s'enquérir du cadre légal du pays en ce qui concerne l'interruption de grossesse par des méthodes médicales. Dans de nombreux pays, il n'existe pas de réglementation spécifique, et l'avortement médicamenteux est soumis aux règles générales concernant l'interruption volontaire de grossesse. D'autres pays peuvent avoir établi une réglementation spécifique.

Il peut exister des réglementations précisant quels sont les établissements habilités à pratiquer les interruptions de grossesse. Dans certains pays, le gouvernement national peut établir des normes soit par voie législative soit par le biais de la réglementation applicable au système de santé. Dans d'autres, les réglementations peuvent être établies au niveau de la province, de l'Etat ou au niveau local.

L'avortement médicamenteux peut être réalisé dans des établissements de santé qui n'ont pas encore de services d'avortement. Dans l'idéal, il devrait être intégré dans des services plus généraux de santé génésique. Cela permettrait aux femmes qui viennent d'avoir un avortement médicamenteux d'avoir facilement accès à d'autres services – comme la planification familiale – qui compléteront les soins liés à l'avortement.

Il doit exister des possibilités de soins d'urgence et d'interventions chirurgicales au niveau local ou par un mécanisme de transfert prévu à l'avance. Les services vers lesquels les patientes sont dirigées doivent pouvoir réaliser des interventions telles qu'évacuation utérine, remplissage vasculaire et transfusion sanguine.

Obtention des médicaments nécessaires

Lorsque la mifépristone est déjà homologuée pour l'avortement médicamenteux, il est en général précisé dans les documents d'homologation que ce médicament doit être utilisé avec une prostaglandine spécifique (habituellement le misoprostol), ou simplement qu'il faut utiliser « une prostaglandine appropriée ». Dans les pays où l'avortement médicamenteux est autorisé, la mifépristone est fournie par le médecin ou le service. Il se peut toutefois qu'aucune prostaglandine appropriée pour l'avortement médicamenteux précoce ne soit homologuée. Dans ce cas, on utilise en général le misoprostol car il est disponible dans de nombreux pays, même s'il n'est pas spécifiquement homologué pour l'avortement médicamenteux.

Dans de nombreux endroits, il est possible d'utiliser des médicaments homologués dans des indications non prévues par le dossier d'homologation. Souvent, le médecin est libre d'utiliser un médicament à des fins autres que les indications prévues si les données médicales le justifient. Dans ce cas, il doit en informer le patient. Les administrateurs sanitaires qui envisagent de créer un service d'avortement médicamenteux doivent vérifier quelle est la position de leur pays sur cette question. Dans certains systèmes d'assurance-maladie, les médecins peuvent prescrire un médicament pour des indications non prévues par le dossier d'homologation, mais les patients n'ont alors pas droit au remboursement de leur traitement.

Selon la Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique, les bonnes pratiques médicales et l'intérêt du patient exigent que les médecins utilisent des médicaments, produits biologiques et dispositifs médicaux disponibles dans le cadre légal en s'appuyant sur leurs connaissances et leur expérience. Si les médecins utilisent un médicament pour une indication non prévue dans la monographie approuvée, il leur incombe d'être bien informés sur le produit, d'en justifier l'utilisation par des données scientifiques et médicales solides et de tenir des registres écrits de l'utilisation et des effets du produit.

Pour en savoir plus

1. MIFEPREX® (mifepristone) Tablets, 200 mg; for oral administration only. Voir : <<http://www.earlyoptionpill.com/pdfs/prescribing071905.pdf>>; accédé le 23 February 2006.
2. Misoprostol. Major labelling changes. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 2002, 3:5.
3. Weeks AD, Fiala C, Safar P. Misoprostol and the debate over off-label drug use. *BJOG*, 2005, 112:269–272.

**CONFÉRENCE INTERNATIONALE DE CONSENSUS SUR
L'AVORTEMENT PAR DES MÉTHODES NON CHIRURGICALES
(MÉDICALES) AU DÉBUT DU PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE,
SUR DES QUESTIONS RELATIVES AUX SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES
ET À LA FOURNITURE DES SERVICES**

**Bellagio Conference Center, Bellagio, Italy
1-5 novembre 2004**

Participants

Dr David Baird, Professor, Contraceptive Development Network, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland

Dr Laura Castleman, Medical Director, Ipas, Chapel Hill, NC, USA

Dr Linan Cheng, Director, Shanghai Institute of Family Planning Technical Instruction, Shanghai, People's Republic of China

Dr Kurus Coyaji, Director and Hon. Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, K.E.M. Hospital, Pune, India

Ms Angela Davey, Business and Medical Services Director, Exelgyn, Oxfordshire, United Kingdom

Dr Christian Fiala, Chair of FIAPAC, Vienna, Austria

Dr Kristina Gemzell-Danielsson, Director, WHO Collaborating Centre in Human Reproduction, Department of Woman and Child Health, Division for Obstetrics and Gynaecology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Dr Selma Hajri, Consultant in Reproductive Health, Tunis, Tunisia

Dr Helena von Hertzen, Medical Officer, Manager, Research Group on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation, UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP), World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr Pak Chung Ho, Professor and Chair in Obstetrics and Gynaecology, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Hong Kong, Special Administrative Region of China

Dr Lena Marions, Senior Consultant, WHO Collaborating Centre in Human Reproduction, Department of Woman and Child Health, Division for Obstetrics and Gynaecology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Dr Suneeta Mittal, Professor and Head, Department of Obstetrics and Gynaecology and Director in Charge, WHO Collaborating Centre in Human Reproduction, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Dr Nguyen thi Nhu Ngoc, Consultant in Research and International Collaboration, Medical Abortion Unit, WHO Collaborating Centre in Human Reproduction, Hungvuong Hospital, Ho Chi Minh City, Viet Nam

Dr Joachim Oehler, Chief Executive Officer, The Concept Foundation, Pathumthani, Thailand

Dr Gillian Penney, Clinical Senior Lecturer at the Universities of Edinburgh and Aberdeen, SP CERH, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen, Scotland

Dr Gilda Piaggio, Statistician, Statistics and Informatics Support Team, UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP), World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr Eric A. Schaff, Professor of Family Medicine, of Pediatrics and of Obstetrics and Gynecology and Director, Reproductive Health Program Fellowship, Department of Family Medicine, University of Rochester, School of Medicine, Rochester, NY, USA

Dr Régine Sitruk-Ware, Adjunct Professor, Rockefeller University and Executive Director Contraceptive Development, Center for Biomedical Research, Population Council, New York, NY, USA

Dr Oi Shan Tang, Associate Consultant, Department of Obstetrics and Gynaecology, Queen Mary Hospital, Hong Kong, Special Administrative Region of China

Dr Beverly Winikoff, President, Gynuity Health Projects, New York, NY, USA

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Département Santé et Recherche génésiques

Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20, CH1211 Genève 27
Suisse

Télécopie : +41 22 791 4171

Courriel : reproductivehealth@who.int

www.who.int/reproductive-health



**Organisation
mondiale de la Santé**

ISBN 978 92 4 259484 3



9 789242 594843