

**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

**Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie**

présentée et soutenue publiquement  
le 1er juillet 2016  
par

**Jérémie MAGNAUD**

né(e) le 16 février 1990, à Limoges

**Etude comparative de la sécurité et de l'efficacité des différentes  
méthodes d'interruption de grossesse utilisées à travers le monde**

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Marylène Viana  
M<sup>me</sup> le Docteur Emilie Prevosto  
M. le Professeur Christian Moesch  
M<sup>me</sup> le Docteur Anne Renouf

Président  
Juge  
Juge  
Juge





**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 1er juillet 2016  
par

**Jérémie MAGNAUD**

né(e) le 16 février 1990, à Limoges

**Etude comparative de la sécurité et de l'efficacité des différentes  
méthodes d'interruption de grossesse utilisées à travers le monde**

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Marylène Viana

M<sup>me</sup> le Docteur Emilie Prevosto

M. le Professeur Christian Moesch

M<sup>me</sup> le Docteur Anne Renouf

Président

Juge

Juge

Juge



## Liste des enseignants

---

### PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

### MAITRES DE CONFERENCES :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE



<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR DE LYCEE PROFESSIONNEL :**

<b>ROUMIEUX</b> Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>CHEMIN</b> Guillaume	(01.09.2015 au 31.08.2016) BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE, CANCEROLOGIE
-------------------------	---



**FABRE** Gabin

01.10.2015 au 31.08.2016)  
CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques

**DREYFUSS** Gilles

**LOUDART** Nicole



## Remerciements

---

Je tiens à remercier ma directrice de thèse, Emilie Prevosto, pour ses relectures, ses conseils, sa franchise et son soutien constant.

Je remercie également les professeurs de la faculté de pharmacie de Limoges pour la qualité de leur cours et la justesse de leurs évaluations.

Je remercie mes camarades de promotion pour m'avoir accompagné joyeusement à travers toutes ces années d'études.

Je remercie mes parents pour leur soutien tout au long de mes études.

Je remercie ma famille pour ses encouragements et ses conseils avisés.

Je remercie Jérémie Mathurin pour sa patience et son aide dans les moments difficiles.

Je remercie Marie-Caroline Charles pour son amour, sa sensibilité et son soutien inconditionnel dans les meilleurs comme dans les pires moments.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

Introduction.....	14
I. Epidémiologie et description des méthodes d'interruption de grossesse.....	15
I.1. Epidémiologie de l'avortement.....	15
I.1.1. Conditions de l'avortement.....	15
I.1.2. Principaux facteurs influençant le recours à l'interruption de grossesse.....	23
I.1.2.1 Contraception .....	23
I.1.2.2 Contexte réglementaire .....	25
I.1.3. Exemple de l'Europe .....	28
I.2. Méthodes d'interruption de grossesse employées à travers le monde.....	30
I.2.1. Méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse .....	30
I.2.1.1 L'aspiration chirurgicale .....	30
I.2.1.2 La dilatation et curetage .....	31
I.2.1.3 La dilatation et évacuation.....	31
I.2.2. Méthodes médicamenteuses d'interruption de grossesse .....	32
I.2.2.1 Mifépristone .....	32
I.2.2.2 Misoprostol .....	32
I.2.2.3 Méthotrexate.....	32
I.2.2.4 Géméprost.....	33
I.2.3. Protocoles d'interruption de grossesse .....	33
I.2.3.1 Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé .....	33
I.2.3.2 En France .....	34
I.3. Précautions autour de l'interruption de grossesse.....	36
I.3.1.1 Avant la procédure d'avortement.....	36
I.3.1.1.1. Pour toutes les méthodes .....	36
I.3.1.1.2. Pour les méthodes chirurgicales.....	38
I.3.1.2 Pendant l'avortement.....	39
I.3.1.3 Suivi après l'avortement .....	40
II. Etude comparative de l'efficacité des différentes méthodes d'interruption de grossesse ..	41
II.1. Comparaison de l'efficacité des différentes méthodes médicamenteuses .....	41
II.1.1. Misoprostol seul comparé à l'association mifépristone/misoprostol.....	41
II.1.2. Comparaison entre l'administration de mifépristone à 200mg ou 600mg .....	43
II.1.3. Comparaison misoprostol 400µg et 800µg, administré par voie sublinguale ou vaginale.....	45
II.2. Comparaison entre les méthodes médicamenteuses et chirurgicales .....	50
II.2.1. Comparaison entre la dilatation et curetage et la mifépristone associée au misoprostol.....	50
II.2.2. Comparaison entre l'aspiration électrique et la mifépristone associée au misoprostol.....	52
II.2.3. Comparaison entre l'aspiration électrique et la mifépristone associée au géméprost .....	54
II.2.4. Comparaison entre l'aspiration manuelle et le méthotrexate associé au misoprostol.....	56
III. Etude comparative de la sécurité des différentes méthodes d'interruption de grossesse.	59
III.1. Effets indésirables et complications liés aux méthodes d'interruption de grossesse..	59



III.1.1. Effets indésirables consécutifs aux méthodes médicamenteuses d'interruption de grossesse.....	59
III.1.2. Effets indésirables consécutifs aux méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse.....	62
III.2. Comparaison entre méthodes médicamenteuses .....	65
III.2.1. Misoprostol seul comparé à l'association mifépristone/misoprostol.....	65
III.2.2. Mifépristone et misoprostol comparés aux méthotrexate et misoprostol .....	66
III.2.3. Mifépristone et misoprostol avec posologies et voies d'administration différentes .....	67
III.3. Comparaison avec les méthodes chirurgicales .....	72
III.3.1. Aspiration électrique comparée à dilatation et curetage .....	72
III.3.2. Aspiration électrique comparée à aspiration manuelle .....	73
III.3.3. Aspiration manuelle comparée à méthotrexate associé au misoprostol .....	74
III.3.4. Dilatation et curetage comparé à la mifépristone associée à une prostaglandine .....	75
Conclusion.....	78
Références bibliographiques.....	80
Annexes .....	83
Serment de Galien .....	92



## Table des illustrations

---

Figure 1 : Pourcentage de distribution du nombre de femmes, de naissances, d'avortements non sécurisés et de décès liés, selon la région en développement, 2008 .....	17
Figure 2 : Taux de létalité des avortements volontaires légaux, des avortements spontanés .....	18
Figure 3 : Taux de létalité pour 100 000 avortements non sécurisés, selon la région, 2008 .	18
Figure 4 : Pourcentage de femmes mariées ou en union libre, qui utilisent soit une méthode quelconque soit une méthode moderne de contraception, 2007 .....	24
Figure 5 : Répartition des patientes pour l'essai clinique .....	46



## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Nombre d'interruptions volontaires de grossesse (exprimé en millions) dans le monde et par continents, régions et années .....	20
Tableau 2 : Taux d'avortements sécurisés et d'avortements à risque (exprimés pour 1000 femmes âgés de 15 à 44 ans) dans le monde, par continent et région .....	21
Tableau 3 : Pourcentages du total des grossesses s'étant terminées en avortement dans le monde, par continent et par région .....	23
Tableau 4 : Motifs pour lesquels l'avortement est autorisé (exprimés en pourcentages) par continents et régions du monde, 2009 .....	26
Tableau 5 : Données démographiques des participantes à l'étude.....	42
Tableau 6 : Evolution après la procédure d'avortement.....	43
Tableau 7 : Publications utilisées pour la méta-analyse .....	44
Tableau 8 : Données démographiques des patientes.....	48
Tableau 9 : Evolutions de l'avortement, classées par traitement .....	48
Tableau 10 : Echecs de l'avortement classés par âge gestationnel des patientes et par traitement .....	49
Tableau 11 : Caractéristiques des participantes à l'étude, par pays et méthode.....	51
Tableau 12 Répartition des patientes par méthode et données démographiques.....	52
Tableau 13 Taux d'avortements réussis.....	54
Tableau 14 : Données d'efficacité par méthode d'avortement .....	55
Tableau 15 : Fréquence d'utilisation des différents protocoles d'interruption médicamenteuse de grossesse dans l'étude.....	59
Tableau 16 : Complications survenues après une interruption de grossesse médicamenteuse avec la mifépristone associée au misoprostol par voie buccale.....	61
Tableau 17 : Publications indiquant le pourcentage de recours à une deuxième intervention chirurgicale après une interruption de grossesse par aspiration.....	62
Tableau 18 : Publications indiquant le pourcentage de recours à une intervention chirurgicale mineure ou à une transfusion sanguine à cause d'hémorragies successives à une interruption de grossesse par aspiration .....	63
Tableau 19: Effets indésirables et ressentis des participantes après la procédure d'interruption de grossesse, classés par méthodes .....	65
Tableau 20: Effets indésirables ayant débuté ou empiré suite à la prise de mifépristone, méthotrexate ou misoprostol .....	66
Tableau 21: Publications sélectionnées pour l'étude des complications survenues après l'interruption médicamenteuse de grossesse, avec la description des protocoles employés.....	67
Tableau 22: Liste des complications observées après l'interruption médicamenteuse de grossesse .....	67



Tableau 23: Publications sélectionnées pour l'étude des effets indésirables survenus après l'interruption médicamenteuse de grossesse, avec la description des protocoles employés.	68
Tableau 24: Effets indésirables observés suite à l'interruption médicamenteuse de grossesse, classés par publications .....	69
Tableau 25: Douleurs rapportées pendant les cinq jours suivant la procédure d'avortement médicamenteux, classées selon les caractéristiques des patientes .....	70
Tableau 26: Fréquence des effets indésirables survenus pendant les cinq jours suivant la procédure d'avortement médicamenteux .....	71
Tableau 27: Pourcentage d'effets indésirables classés par méthode d'avortement.....	74
Tableau 28: Incidences des infections après dilatation et curetage, classées par publication .....	76
Tableau 29: Incidences des infections après interruption de grossesse médicamenteuse, classées par publication .....	76



## Introduction

---

L'interruption de grossesse est un enjeu de santé mondial. Les opinions et les réglementations sur le sujet sont nombreuses à travers le monde. Malgré toutes ces différences, il est important de rappeler que l'interruption de grossesse doit être encadrée médicalement. Elle s'appréhende donc comme n'importe quel traitement ou opération chirurgicale. De nombreuses méthodes d'avortement existent à ce jour, chacune avec leurs avantages et inconvénients. Différents protocoles sont utilisés car il n'y a pour l'heure pas de méthode universelle. Le choix du protocole sera fait par la patiente en fonction de ses besoins spécifiques et de la procédure d'interruption de grossesse la plus adaptée à sa situation. De plus, une interruption de grossesse, comme tout acte médical ou chirurgical, expose à des risques, c'est pourquoi elle nécessite des moyens sanitaires corrects pour être réalisée dans les meilleures conditions.

En premier lieu, le choix de la méthode se fait en fonction de son rapport bénéfice / risque, c'est-à-dire en fonction de sa capacité à interrompre la grossesse dans les meilleurs délais et dans sa totalité tout en assurant la meilleure sécurité possible pour la patiente durant la procédure. La sécurité est définie par la présence et le nombre d'effets indésirables liés au protocole employé, mais également par la présence de complications survenues à la suite de l'avortement. L'enjeu de ce document est de chercher à savoir quelles sont les méthodes d'interruption de grossesse les plus efficaces et les plus sûres en comparant les résultats obtenus dans un certain nombre d'essais cliniques mettant en balance les procédures existantes.

Pour cela, nous donnons tout d'abord une vision globale de l'épidémiologie de l'avortement, en exposant ses enjeux, ses limites et la réalité de cette pratique à l'heure actuelle dans le monde. Nous verrons ensuite quelles sont les principales méthodes d'interruption de grossesse employées à ce jour. Puis nous étudierons les précautions à prendre autour de cette procédure, que ce soit avant, pendant ou après l'interruption de grossesse.

Dans un second temps, nous comparons les différentes méthodes en terme d'efficacité et donc de réussite de la procédure d'avortement. Nous mettrons en balance les protocoles médicamenteux entre eux puis nous opposerons les méthodes médicamenteuses aux méthodes chirurgicales.

Enfin, nous nous penchons sur la sécurité des procédures d'interruptions de grossesse par le biais de l'étude des effets indésirables et des complications survenant pendant ou à la suite des avortements. Nous commençons par une présentation des réactions néfastes pouvant se produire suite aux différents protocoles. Nous comparons d'abord les méthodes médicamenteuses entre elles, puis les méthodes chirurgicales et enfin l'opposition entre méthodes médicamenteuses et chirurgicales.



# I. Epidémiologie et description des méthodes d'interruption de grossesse

---

## I.1. Epidémiologie de l'avortement

### I.1.1. Conditions de l'avortement

Les avortements pratiqués dans de mauvaises conditions constituent une grave menace pour la vie des femmes. L'évolution des pratiques médicales en général, et l'apparition de technologies et compétences sûres et efficaces pourraient mettre fin aux avortements non sécurisés et aux décès qui en découlent, sous réserve d'une totale accessibilité à ces services. Malgré cela, environ 22 millions d'avortements continuent à être pratiqués dans de mauvaises conditions chaque année, entraînant le décès d'environ 47 000 femmes.<sup>1</sup>

L'avortement non sécurisé, c'est-à-dire pratiqué dans de mauvaises conditions de sécurité, est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une interruption de grossesse pratiquée par des personnes non qualifiées ou dans un environnement non conforme aux normes médicales minimales, ou les deux.

Dans pratiquement tous les pays développés (selon la classification de la Division de la population des Nations unies), les avortements sécurisés sont légalement disponibles sur simple demande ou pour des motifs sociaux et économiques généraux, et les services sont généralement accessibles à la plupart des femmes. A l'exception de quelques pays, l'accès à l'avortement sécurisé dans les pays en développement est limité à un nombre restreint de conditions bien spécifiques. Dans les pays où l'avortement est strictement réglementé, il peut en résulter un accès inégal à l'avortement sécurisé. Dans de telles situations, les avortements satisfaisant aux exigences de sécurité sont souvent le privilège des gens aisés, les femmes nécessiteuses n'ayant d'autre choix que de s'adresser à des avorteurs ou avorteuses qui opèrent dans de mauvaises conditions de sécurité avec, à la clé, invalidités et décès.

L'OMS a publié un guide de recommandations<sup>2</sup> concernant l'avortement sécurisé en 2012. Ce document nous apporte de nombreuses données sur l'avortement dans le monde mais également sur la distinction entre avortements sécurisés et avortements à risque. Ainsi, sur les 208 millions de femmes enceintes chaque année dans le monde selon les estimations, 59% (soit 123 millions) vivent une grossesse planifiée (ou désirée) qui aboutira à une naissance ou à une fausse-couche ou un enfant mort-né. Les 41% (soit 85 millions) de grossesses restantes sont des grossesses non désirées. Le taux d'avortement provoqué est passé de 35 pour 1000 femmes entre 15 et 44 ans en 1995, à 26 en 2008. Cette baisse est largement due à une chute du taux d'avortements sécurisés, tandis que le taux d'avortements non sécurisés a augmenté légèrement depuis 2000, aux alentours de 14 pour 1000 femmes entre 15 et 44 ans. Le nombre absolu d'avortements non sécurisés a été estimé à environ 20 millions en 2003 et à 22 millions en 2008. La proportion de tous les avortements qui sont pratiqués dans de mauvaises conditions de sécurité est ainsi passée

---

<sup>1</sup>World Health Organization, Unsafe abortion : global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2000, 4<sup>th</sup> ed. Geneva, , 2004

<sup>2</sup>Organisation Mondiale de la Santé, Avortements sécurisés : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé, 2012



de 44% en 1995 et 47% en 2003 à 49% en 2008. La quasi-totalité des avortements non sécurisés ont lieu dans les pays en développement, où les taux de mortalité maternelle sont élevés et où l'accès à l'avortement sécurisé est limité.

Les conséquences de l'avortement non sécurisé sur la santé dépendent des établissements où sont réalisées les interventions, des compétences de la personne pratiquant l'avortement, de la méthode abortive utilisée, de l'état de santé de la mère, et de l'âge gestationnel de sa grossesse. L'âge gestationnel est défini par le nombre de jours ou de semaines écoulés depuis le premier jour des dernières menstruations chez les femmes ayant des cycles réguliers. On considère généralement que le premier trimestre dure entre 12 et 14 semaines d'aménorrhée (SA). Pour les femmes dont les cycles sont irréguliers, il peut être nécessaire de déterminer l'âge gestationnel par un examen physique ou une échographie.

Les procédures d'avortement non sécurisé utilisées sont : l'introduction d'un objet ou d'une substance (racine, brindille ou cathéter ou préparations traditionnelles) dans l'utérus ; une opération chirurgicale pratiquée de manière incorrecte par un dispensateur de soins non qualifié ; l'ingestion de substances dangereuses ; et l'application d'une force externe. Dans certains endroits, certains praticiens traditionnels vont même jusqu'à rouer de coup le bas ventre de la femme afin d'interrompre la grossesse, ce qui peut amener l'utérus à se rompre, faisant mourir la femme enceinte dans le même temps. L'utilisation de certains médicaments à des posologies incorrectes pour déclencher un avortement, a des effets mitigés, mais certains éléments laissent penser que même une posologie incorrecte peut conduire à une diminution du nombre de complications graves et de décès maternels.

Les décès et les invalidités liés à l'avortement non sécurisé sont difficiles à mesurer. Etant donné que ces décès ou ces complications surviennent à la suite d'une intervention clandestine ou illégale, la honte et la peur des punitions empêchent tout rapport fiable de l'incident. Il est donc également particulièrement difficile d'obtenir des données fiables sur les décès qui résultent d'avortements non sécurisés au deuxième trimestre. Qui plus est, il peut arriver que les femmes ne fassent pas le lien entre leur état et une complication d'un avortement antérieur. Par conséquent, il existe une sous-notification flagrante des décès maternels résultant d'avortements non sécurisés. Les complications d'un avortement non sécurisé comprennent hémorragies, septicémie, péritonite, et traumatismes du col, du vagin, de l'utérus et des organes abdominaux. Environ 20 à 30% des avortements non sécurisés provoquent des infections de l'appareil reproducteur et 20 à 40% d'entre eux entraînent une infection des voies génitales supérieures.<sup>1</sup> Une femme sur quatre ayant subi un avortement non sécurisé est susceptible de développer une invalidité temporaire ou permanente nécessitant des soins médicaux.<sup>3</sup> Pour chaque femme venant chercher dans un hôpital des soins liés à un avortement, il y en a plusieurs qui ont subi un avortement dans de mauvaises conditions mais qui n'ont pas cherché à se faire soigner, parce qu'elles pensent que la complication n'est pas grave, ou parce qu'elles peuvent ne pas avoir les moyens financiers nécessaires, ou parce qu'elles craignent des sévices, des mauvais traitements ou des représailles juridiques.

---

<sup>1</sup> *op.cit*

<sup>3</sup> Singh S., Hospital admissions resulting from unsafe abortion: estimates from 13 developing countries. *Lancet*, 2006, 368:1887-1892



Les chiffres de l'avortement sécurisé pour l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du Sud/Caraïbes sont regroupés dans la figure ci-dessous :

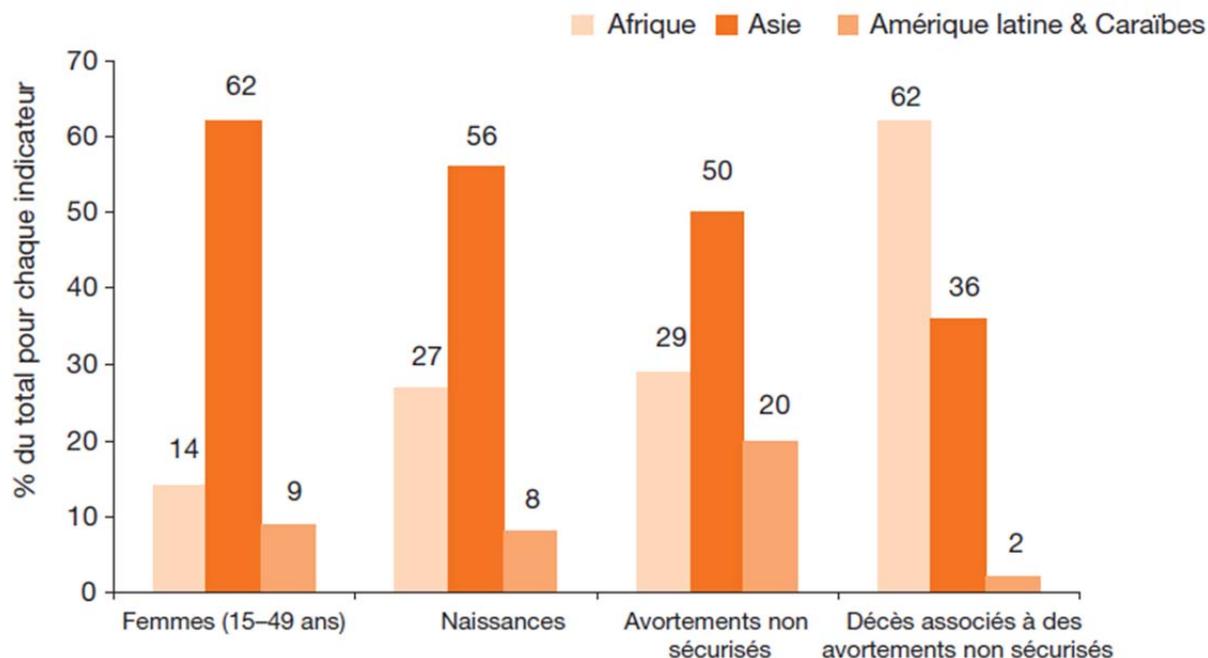


Figure 1 : Pourcentage de distribution du nombre de femmes, de naissances, d'avortements non sécurisés et de décès liés, selon la région en développement, 2008

La charge que représentent les avortements non sécurisés et les décès maternels qui en découlent est considérablement plus élevée pour les femmes en Afrique que dans toute autre région en développement. Par exemple, alors que l'Afrique représente 27% des naissances mondiales chaque année et seulement 14% des femmes entre 15 et 49 ans dans le monde, sa part dans les avortements non sécurisés mondiaux était de 29% en 2008 et, plus grave, 62% de tous les décès liés à des avortements non sécurisés ont eu lieu en Afrique en 2008.

Lorsqu'il est pratiqué par des prestataires qualifiés, avec les techniques médicales et les médicaments qui conviennent, et dans de bonnes conditions d'hygiène, l'avortement provoqué est une procédure médicale très sûre. Aux Etats-Unis, par exemple, le taux de létalité est de 0,7 pour 100 000 avortements légaux. Ce chiffre est tiré de la figure ci-dessous qui décrit le taux de létalité des avortements volontaires légaux, des avortements spontanés ou des accouchements à terme aux Etats-Unis.

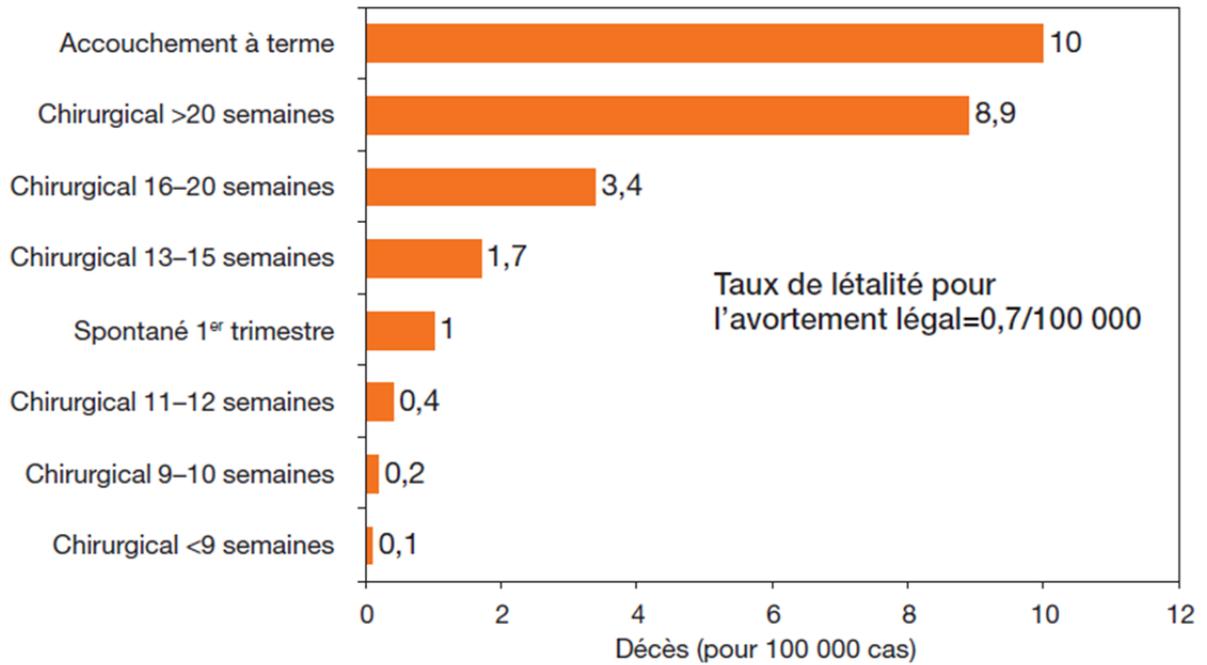


Figure 2 : Taux de létalité des avortements volontaires légaux, des avortements spontanés ou des accouchements à terme, pour 100 000 interventions, USA

La figure suivante décrit le taux de létalité pour les avortements non sécurisés classés par région du monde.

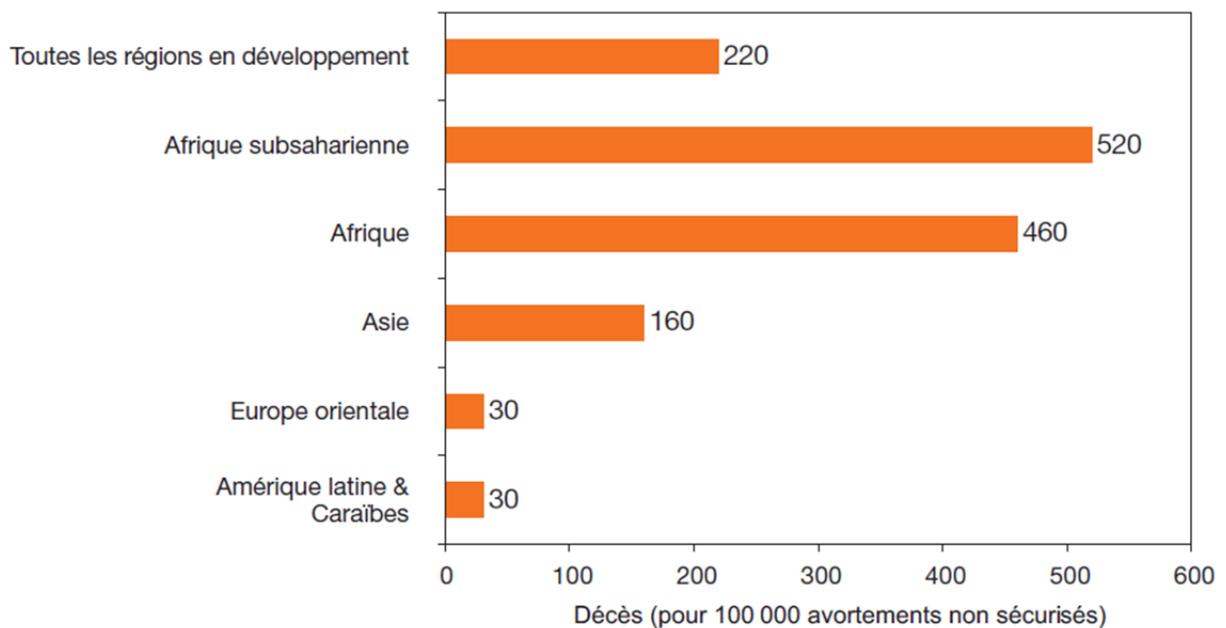


Figure 3 : Taux de létalité pour 100 000 avortements non sécurisés, selon la région, 2008

Le risque de décès liés à des avortements non sécurisés est variable selon les régions en développement. Le taux de létalité pour l'avortement non sécurisé est de 460 pour 100 000 avortements non sécurisés en Afrique, et de 520 pour 100 000 en Afrique sub-saharienne, contre 30 pour 100 000 en Amérique latine et aux Caraïbes et 160 pour 100 000 en Asie.

Nous observons ainsi que l'avortement légal aux Etats-Unis, même sur une grossesse avancée, a un taux de létalité qui est beaucoup plus faible que le taux le plus faible des procédures d'avortement non sécurisé (en Europe Orientale et en Amérique latine et Caraïbes).

Les informations sur l'avortement dans le monde sont difficiles à rassembler, et d'autant plus dans les pays qui interdisent totalement cette pratique.

Un article scientifique<sup>4</sup> se propose toutefois de présenter les chiffres de l'avortement dans le monde sur une période allant de 1995 à 2008. Cette publication sépare les avortements réalisés sous surveillance médicale (nommés sous le terme safe abortions dans la publication) de ceux effectués sans précaution médicale (nommés sous le terme unsafe abortions dans la publication). Cet article montre les données classées par continents (Afrique, Asie, Europe, Amérique du Nord, Amérique du Sud et Océanie) et par type de pays (développés et en développement).

La publication nous présente tout d'abord dans le tableau ci-dessous le nombre d'interruptions de grossesse dans le monde, réparti par continent et région pour trois années différentes : 1995, 2003 et 2008.

---

<sup>4</sup>Sedgh G., Singh S., Induced abortion : incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. *The Lancet*: February 2012, vol. 379, issue 9816, p. 625-632



Tableau 1 : Nombre d'interruptions volontaires de grossesse (exprimé en millions) dans le monde et par continents, régions et années

Region and Subregion <sup>(1)</sup>	2008	2003	1995
<b>World</b>	43.8	41.6	45.6
<b>Developed countries <sup>(2)</sup></b>	6.0	6.6	10.0
Excluding Eastern Europe	3.2	3.5	3.8
<b>Developing countries <sup>(2)</sup></b>	37.8	35.0	35.5
Excluding China	28.6	26.4	24.9
<b>Estimates by region and subregion</b>			
<b>Africa</b>	6.4	5.6	5.0
Eastern Africa	2.5	2.3	1.9
Middle Africa	0.9	0.6	0.6
Northern Africa	0.9	1.0	0.6
Southern Africa	0.2	0.3	0.2
Western Africa	1.8	1.5	1.6
<b>Asia</b>	27.3	25.9	26.8
Eastern Asia	10.2	10.0	12.5
South-central Asia	10.5	9.6	8.4
South-eastern Asia	5.1	5.2	4.7
Western Asia	1.4	1.2	1.2
<b>Europe</b>	4.2	4.3	7.7
Eastern Europe	2.8	3.0	6.2
Northern Europe	0.3	0.3	0.4
Southern Europe	0.6	0.6	0.8
Western Europe	0.4	0.4	0.4
<b>Latin America</b>	4.4	4.1	4.2
Caribbean	0.4	0.3	0.4
Central America	1.1	0.9	0.9
South America	3.0	2.9	3.0
<b>Northern America</b>	1.4	1.5	1.5
<b>Oceania</b>	0.1	0.1	0.1

<sup>1</sup> Regions and subregions as defined by the United Nations.

<sup>2</sup> Developed regions are defined here to include Europe, North America, Australia, Japan and New Zealand; all others are classified as developing.

Les données générales présentées dans ce tableau montrent que le nombre d'avortements total est de 45,6 millions en 1995, 41,6 millions en 2003 et 43,8 millions en 2008. Environ 78% des avortements ont eu lieu dans les pays en développement en 1995, contre 86% en 2008. Dans le même temps, le nombre de femmes en âge de procréer dans les pays en développement est passé de 80 à 84% entre 1995 et 2008.

Depuis 2003, le nombre d'avortements a diminué de 0,6 million dans les pays développés, mais il a augmenté dans le même temps de 2,8 millions dans les pays en développement. Le nombre d'avortements a augmenté modérément en Afrique et en Asie, légèrement en Amérique du Sud ; il a très légèrement diminué en Europe et en Amérique du Nord et il est resté stable en Océanie.

Suite à l'augmentation de la population mondiale, on aurait pu s'attendre à une augmentation du nombre d'avortements. Ce n'est pourtant pas le cas comme le confirment les résultats présentés dans le tableau ci-dessous.



Tableau 2 : Taux d'avortements sécurisés et d'avortements à risque (exprimés pour 1000 femmes âgés de 15 à 44 ans) dans le monde, par continent et région

Region and Subregion	2008				2003				1995			
	Total	Safe	Unsafe	% Unsafe	Total	Safe	Unsafe	% Unsafe	Total	Safe	Unsafe	% Unsafe
<b>World</b>	28	14	14	49	29	15	14	47	35	20	15	44
<b>Developed countries</b>	24	22	1	6	25	24	2	7	39	35	4	9
Excluding Eastern Europe	17	17	^	^	19	18	1	3	20	20	1	3
<b>Developing countries</b>	29	13	16	56	29	13	16	55	34	16	18	54
Excluding China	29	8	22	74	30	8	22	73	33	8	25	76
<b>Estimates by region and subregion</b>												
<b>Africa</b>	29	1	28	97	29	^	29	98	33	^	33	99
Eastern Africa	38	2	36	96	39	^	39	100	41	^	41	100
Middle Africa	36	^	36	100	26	^	26	100	35	^	35	100
Northern Africa	18	^	18	98	22	^	22	100	17	1	17	96
Southern Africa	15	7	9	58	24	5	18	77	19	^	19	100
Western Africa	28	^	28	100	27	^	27	100	37	^	37	100
<b>Asia</b>	28	17	11	40	29	18	11	38	33	21	12	37
Eastern Asia	28	28	^	^	28	28	^	^	36	36	^	^
South-central Asia	26	9	17	65	27	9	18	66	28	6	22	78
South-eastern Asia	36	14	22	61	39	16	23	59	40	16	24	60
Western Asia	26	11	16	60	24	16	8	34	32	18	13	42
<b>Europe</b>	27	25	2	9	28	25	3	11	48	43	6	12
Eastern Europe	43	38	5	13	44	39	5	12	90	78	12	13
Northern Europe	17	17	^	^	17	17	^	^	18	17	1	8
Southern Europe	18	18	^	^	18	15	3	18	24	22	3	12
Western Europe	12	12	^	^	12	12	^	^	11	11	^	^
<b>Latin America</b>	32	2	31	95	31	1	30	96	37	2	35	95
Caribbean	39	21	18	46	35	19	16	45	50	27	23	47
Central America	29	^	29	100	25	^	25	100	30	^	30	100
South America	32	^	32	100	33	^	33	100	39	^	39	100
<b>Northern America</b>	19	19	^	^	21	21	^	^	22	22	^	^
<b>Oceania</b>	17	14	2	15	18	15	3	16	21	17	5	22

Nous voyons ainsi qu'au niveau mondial, sur la tranche d'âge des femmes de 15 à 44 ans, il y a eu 29 avortements pour 1000 femmes en 2003 et 28 avortements pour 1000 femmes en 2008. Toutefois, le résultat le plus révélateur est la comparaison de ces chiffres entre les années 1995 et 2003. Le nombre d'avortements pour 1000 femmes en 1995 était de 39, ce qui traduit une diminution de 2,4% entre 1995 et 2003. Il n'y a donc pas eu d'augmentation du nombre d'avortements en parallèle de l'augmentation de la population mondiale.

Si nous comparons ces chiffres selon le niveau économique des pays, nous remarquons que pour les pays développés, le taux d'avortements est passé de 39 pour 1000 femmes en 1995 à 25 pour 1000 femmes en 2003. Dans le même temps, dans les pays en développement, le taux d'avortements est passé de 34 pour 1000 femmes en 1995 à 29 pour 1000 femmes en 2003.

En ce qui concerne les données entre 2003 et 2008, les taux restent stables passant de 25 à 24 avortements pour 1000 femmes dans les pays développés. Dans les pays en développement, il n'y a pas de variation, le nombre d'avortements est de 29 pour 1000 femmes en 2003 et 2008.

Si nous analysons ces chiffres dans le détail, c'est-à-dire continent par continent, nous remarquons que la plus forte diminution du taux d'avortement a eu lieu en Europe entre 1995 et 2003, passant de 48 avortements pour 1000 femmes en 1995 à 28 avortements pour 1000 femmes en 2003. Et si nous poussons l'analyse encore plus loin, nous voyons que ce résultat est principalement dû à une forte diminution du taux d'avortement en Europe de l'Est. Ensuite, la seconde plus forte diminution du taux d'avortements a eu lieu en Amérique du Sud, passant de 37 avortements pour 1000 femmes en 1995 à 31 avortements pour 1000 en 2003. L'Afrique et l'Asie ont subi une baisse plus modérée, passant de 33 avortements



pour 1000 femmes en 1995 à 29 pour 1000 en 2003. L'Océanie a également vu son taux d'avortements baisser (de 21 avortements pour 1000 femmes en 1995 à 18 pour 1000 en 2003). Et enfin, l'Amérique du Nord subit une très faible diminution (de 22 avortements pour 1000 femmes en 1995 à 21 pour 1000 en 2003).

L'article analyse également les tendances au sein des différents continents. Nous remarquons ainsi quelques variations intéressantes. En Europe de l'Est, le taux est passé de 90 pour 1000 femmes en 1995 à 44 pour 1000 en 2003, ce qui en fait la plus grande variation, toutes régions confondues.

Le tableau rassemble également les données concernant le deuxième critère important traité dans cet article, à savoir les conditions de l'avortement. La distinction est faite entre avortements sous assistance médicale et ceux sans assistance médicale.

Au niveau mondial, le pourcentage d'avortements à risque au cours de cette période, n'a cessé d'augmenter passant de 44% en 1995 à 47% en 2003, puis 49% en 2008. Ici encore, la différence entre pays développés et ceux en voie de développement est frappante : en 2008, le pourcentage d'avortements à risque dans les pays en voie de développement est de 56% tandis qu'il est seulement de 6% dans les pays développés. Les tendances observées concernant le nombre total d'avortement se confirment également avec ces données. En effet, le pourcentage d'avortements à risque a diminué dans les pays développés entre 1995 et 2008, passant de 9% à 6% quand celui des pays en voie de développement, passait de 54 à 56% d'avortements à risque.

Les continents les plus touchés par ces avortements à risque sont l'Afrique et l'Amérique du Sud avec des pourcentages très élevés (97% pour l'Afrique et 95% pour l'Amérique du Sud en 2008). L'Asie est également une zone critique avec un taux d'avortement à risque très important (40% en 2008), et en particulier une forte augmentation en Asie occidentale où le taux est passé de 34% à 60% entre 2003 et 2008.

En ce qui concerne l'Europe, 91% des avortements se font avec une assistance médicale et nous remarquons que la plupart des avortements à risque ont lieu en Europe de l'Est (13% des avortements en 2008).

L'Europe occidentale et l'Amérique du Nord ont un taux d'avortement à risque trop faiblement significatif par rapport aux autres régions pour être comparé (le pourcentage est inférieur à 0,5%), c'est donc dans ces régions que le taux d'avortements à risque est le plus faible.

Les auteurs ont ensuite calculé le pourcentage de grossesses se terminant par un avortement dans le monde. Ces données sont présentées dans le tableau ci-dessous.



Tableau 3 : Pourcentages du total des grossesses s'étant terminées en avortement dans le monde, par continent et par région

Region and Subregion	2008	2003	1995
<b>World</b>	21	20	22
<b>Developed countries</b>	26	28	36
Excluding Eastern Europe	17	19	20
<b>Developing countries</b>	20	19	20
Excluding China	18	17	16
<b>Estimates by region</b>			
Africa	13	12	12
Asia	22	22	21
Europe	30	32	42
Latin America	25	22	23
Northern America	19	21	22
Oceania	14	16	17

La proportion de grossesses ayant fini en avortement était de 21% en 2008, 20% en 2003 et 22% en 1995. Dans les pays développés, le pourcentage d'avortements après grossesse est passé de 36% en 1995 à 26% en 2008. Dans les pays en développement, ce taux est resté stable (autour de 20%). Le pourcentage de grossesses qui finissent en avortements est donc inférieur dans les pays en développement, en partie à cause des taux de natalité qui sont plus élevés dans ces pays. Le fort déclin de la proportion de grossesses se terminant en avortement dans les pays développés est dû aux données obtenues en Europe de l'Est. Le pourcentage a également diminué modérément en Amérique du Nord et en Océanie pendant la période.

Tous ces résultats obtenus au cours de quatorze années d'étude ont permis d'élaborer un certain nombre de conclusions concernant la connaissance de l'avortement dans le monde. Tout d'abord, cette étude montre que le nombre total d'avortements a diminué entre 1995 et 2003 mais dans le même temps, le nombre d'avortements à risque a augmenté, allant même jusqu'à atteindre presque la moitié du nombre total d'avortements dans le Monde en 2008 (49%). Ensuite, nous remarquons que le nombre d'avortements reste important, peu importe les régions du monde et les législations en vigueur dans les pays. Les grossesses non désirées arrivent dans toutes les sociétés et les femmes qui décident de mettre fin à leur grossesse n'hésitent pas à avoir recours à des avortements à risque si l'avortement sous surveillance médicale n'est pas disponible ou autorisé dans leur pays. Malheureusement, ce genre de pratiques les expose à un grand nombre de complications possibles, et un certain nombre de femmes décèdent pendant ou suite à leur interruption de grossesse.

## I.1.2. Principaux facteurs influençant le recours à l'interruption de grossesse

### I.1.2.1 Contraception

Il paraît difficile de parler de l'avortement sans aborder le thème de la contraception. En effet, il s'agit de méthodes permettant d'éviter ou d'arrêter une grossesse. Il paraît ainsi évident que la contraception et le taux d'avortement sont liés. La figure ci-dessous présente les



pourcentages de femmes mariées ou en union libre utilisant une méthode de contraception dans le monde pendant l'année 2007.

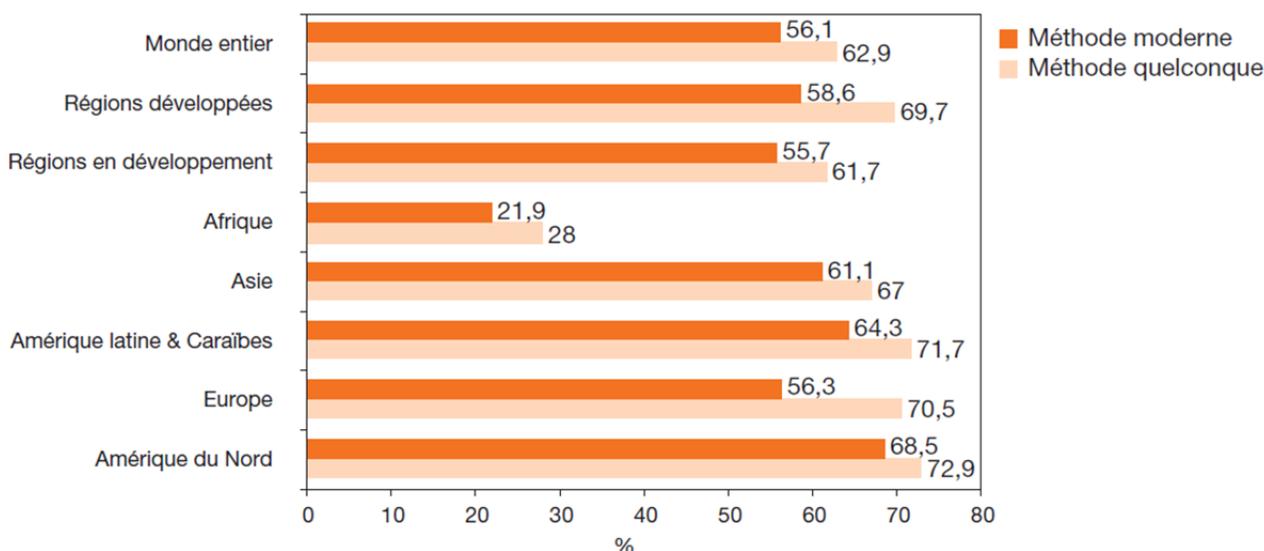


Figure 4 : Pourcentage de femmes mariées ou en union libre, qui utilisent soit une méthode quelconque soit une méthode moderne de contraception, 2007

Ces résultats nous montrent deux aspects de la contraception : la contraception par une méthode moderne et la contraception par une méthode quelconque. La méthode moderne rassemble les méthodes de contraception médicalement reconnues, tandis que la méthode quelconque rassemble à la fois les méthodes modernes et les méthodes traditionnelles. La prévalence de la contraception, toutes méthodes confondues, est de 62.9% à l'échelle mondiale chez les femmes en âge de procréer, soit les 15 à 49 ans. Le recours à une méthode de contraception moderne est de 56.1% dans le monde. La prévalence de la contraception est en hausse dans toutes les régions, même si elle demeure faible en Afrique, avec 28% pour l'ensemble des méthodes et 21.9% pour les méthodes modernes.

Il y a ainsi peu d'écart entre pays développés et en développement, en particulier concernant l'utilisation des méthodes de contraception modernes. Ainsi, dans les régions développées, 58.6% des femmes utilisent les méthodes modernes contre 55.7% dans les régions en développement. La différence est plus importante si l'on prend en compte les méthodes contraceptives dans leur ensemble : 69.7% des femmes pour les régions développées et 61.7% pour les régions en développement.

Le recours à la contraception moderne a entraîné une diminution de l'incidence et de la prévalence de l'avortement provoqué, même dans le cas où l'accès à l'avortement est possible sur demande. Des données récentes<sup>5</sup> émanant de douze pays d'Europe orientale et d'Asie centrale, où l'avortement provoqué est habituellement la principale méthode de régulation de la fécondité, et des USA, montrent que lorsque l'utilisation des méthodes contraceptives modernes est élevée, l'incidence de l'avortement provoqué est faible. De plus, les taux d'avortement provoqué les plus faibles sont observés en Europe occidentale, où le recours à la contraception est important et où l'avortement est généralement autorisé par la loi. Répondre aux besoins non satisfaits de planification familiale représente par conséquent une mesure efficace pour réduire le nombre de grossesses non désirées et d'avortements provoqués.

<sup>5</sup> Westoff CF, Recent trends in abortion and contraception in 12 countries, ORC Macro No. 8., 2005

Toutefois, la contraception seule ne peut pas entièrement éliminer la nécessité pour les femmes d'avoir accès à des services d'avortement sécurisé. La contraception ne joue aucun rôle dans les cas de viols, qui peuvent aboutir à une grossesse non désirée. Par ailleurs, aucune méthode n'est efficace à 100% pour éviter une grossesse. Avec les données de 2007 sur la prévalence de la contraception<sup>6</sup> et les taux d'échecs typiques des méthodes contraceptives, nous voyons qu'environ 33 millions de femmes à travers le monde chaque année peuvent être confrontées à une grossesse alors qu'elles utilisent un moyen de contraception. En l'absence de services d'avortement sécurisé, certaines d'entre elles se tournent vers des dispensateurs de soins non qualifiés et d'autres peuvent se retrouver face à des naissances non désirées. Les implications des naissances non désirées n'ont pas été bien étudiées, mais leurs effets peuvent être néfastes et durables pour les femmes et pour les enfants nés de ces grossesses.

### **I.1.2.2 Contexte réglementaire**

Le contexte réglementaire et politique des pays a également une influence importante sur les conditions d'avortement. Ainsi, quand les lois et les politiques autorisent l'avortement dans une large gamme d'indications, l'incidence de l'avortement non sécurisé et la mortalité qui en résulte sont réduits à un minimum.

Le tableau ci-dessous décrit les motifs pour lesquels l'avortement est autorisé, par pays, continents et régions du monde.

---

<sup>6</sup> United Nations, Department for Economic and Social Affairs, Population Division, World contraceptive use (wallchart)., United Nations, 2009



Tableau 4 : Motifs pour lesquels l'avortement est autorisé (exprimés en pourcentages) par continents et régions du monde, 2009

Pays ou zone	Pour sauver la vie de la mère	Pour préserver sa santé physique	Pour préserver sa santé mentale	Viol ou inceste	Malformation fœtale	Raisons économiques ou sociales	Sur demande	Nombre de pays
Tous pays confondus	97	67	63	49	47	34	29	195
Pays développés	96	88	86	84	84	80	69	49
Pays en développement	97	60	55	37	34	19	16	146
Afrique	100	60	55	32	32	8	6	53
Afrique orientale	100	71	65	18	24	6	0	17
Afrique centrale	100	33	22	11	11	0	0	9
Afrique du Nord	100	50	50	33	17	17	17	6
Afrique du Sud	100	80	80	60	80	20	20	5
Afrique occidentale	100	63	56	50	44	6	6	16
Asie <sup>a</sup>	100	63	61	50	54	39	37	46
Asie orientale	100	100	100	100	100	75	75	4
Asie centrale-Asie du Sud	100	64	64	57	50	50	43	14
Asie du Sud-Est	100	55	45	36	36	27	27	11
Asie occidentale	100	59	59	41	59	29	29	17
Amérique latine et Caraïbes	88	58	52	36	21	18	9	33
Caraïbes	92	69	69	38	23	23	8	13
Amérique centrale	75	50	38	25	25	25	13	8
Amérique du Sud	92	50	42	42	17	8	8	12
Océanie <sup>a</sup>	100	50	50	14	7	0	0	14

<sup>a</sup> Le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande ont été exclus du décompte régional, mais sont inclus dans le total pour les pays développés.  
Adapté de la référence 3.

L'avortement est permis pour des raisons sociales ou économiques seulement dans 16% des pays en développement, mais dans 80% des pays développés. Ce tableau nous décrit les différents critères pour lesquels l'avortement peut être autorisé. Nous allons étudier ces critères par ordre décroissant de pourcentages d'autorisation dans les pays.

Nous remarquons ainsi de grandes disparités selon les pays et selon le type de critère. La principale raison pour laquelle l'avortement est autorisé dans un grand nombre de pays est l'avortement pour sauver la vie de la mère. Une majorité de pays (97%) autorise l'interruption de grossesse pour ce critère. Malgré tout, en Amérique Centrale par exemple, seul 75% des pays autorisent l'avortement pour sauver la vie de la femme enceinte.

La seconde raison la plus fréquemment utilisée pour légitimer une procédure d'interruption de grossesse est la préservation de la santé physique de la mère. Cette notion découle du critère précédent mais sans menace immédiate sur la vie de la femme. La troisième raison légitimant l'avortement dans un certain nombre de pays est la préservation de la santé mentale de la mère. Les pourcentages relatifs à ces deux critères sont relativement proches même si l'utilisation pour préserver la santé physique reste légèrement supérieure.



La quatrième raison pour l'emploi de l'avortement est le viol ou l'inceste. Cette pratique est toutefois loin d'être majoritaire, notamment dans les pays en développement dans lesquels seuls 37% des pays autorisent le recours à l'interruption de grossesse pour cette raison.

La cinquième raison, à égalité avec la quatrième, est l'avortement en cas de malformation fœtale. Ce critère est toutefois bien différent du précédent car beaucoup plus difficile à déterminer, notamment dans les pays où l'assistance médicale à la grossesse fait défaut. Quoiqu'il en soit, seuls 34% des pays en développement autorisent l'interruption de grossesse en cas de malformation du fœtus.

Le sixième critère concerne l'avortement pour motifs économiques ou sociaux. Ces motifs représentent 19% dans les pays en développement et 80% dans les pays développés. Et enfin, la dernière législation concerne le fait d'accéder à l'avortement sur demande, c'est-à-dire sans aucune raison particulière pour interrompre sa grossesse. Cette mesure est logiquement la moins répandue car c'est la plus permissive. Nous voyons ainsi que 69% des pays développés l'ont mise en application, contre 16% des pays en développement.

Trois avortements provoqués sur quatre dans les pays en développement<sup>4</sup> (à l'exception de la République populaire de Chine) sont pratiqués dans de mauvaises conditions de sécurité. Dans ces pays, peu de femmes remplissent les conditions légales, ou connaissent leurs droits, pour bénéficier des services d'avortement sécurisé auxquelles elles ont droit en vertu de la loi. Par ailleurs, les dispensateurs de soins peuvent ne pas avoir connaissance des dispositions légales en vigueur, ou ne pas vouloir offrir des services légaux d'avortement. Qui plus est, dans certains pays, les lois ne sont pas appliquées.

Les restrictions légales poussent de nombreuses femmes à recourir à des services d'autres pays, ou des prestataires non qualifiés, ou pratiqués dans de mauvaises conditions d'hygiène, ce qui les expose à un risque non négligeable de décès ou d'invalidité. La proportion de décès maternels pour 100 000 naissances d'enfants vivants est généralement supérieure dans les pays où les restrictions sont importantes, et inférieure dans les pays où l'avortement est disponible sur demande et dans un large éventail de conditions. Les données scientifiques accumulées montrent que la levée des restrictions entourant l'avortement entraîne une diminution de la mortalité maternelle, due aux avortements non sécurisés et donc, une diminution du taux global de mortalité maternelle.

Dans un petit nombre de pays, où la mortalité maternelle est faible en dépit de lois restrictives sur l'avortement, beaucoup de femmes accèdent à un avortement sécurisé ou relativement sécurisé, en allant se faire avorter dans des pays limitrophes, ou en obtenant des soins dispensés dans de bonnes conditions, mais illégaux dans leur pays, ou en s'auto-administrant des molécules provoquant l'avortement.

Aux restrictions légales s'ajoutent d'autres obstacles à l'avortement sécurisé, tels que l'incapacité de paiement, le manque de soutien social, le retard à se faire soigner, l'attitude négative des dispensateurs de soin et la mauvaise qualité des services.

Les femmes jeunes sont particulièrement vulnérables lorsque les méthodes contraceptives ne sont disponibles que pour les femmes mariées, ou lorsque l'incidence des rapports sexuels non consentis est élevée. Ainsi, presque 14% de l'ensemble des avortements non sécurisés dans les pays en développement surviennent chez des femmes âgées de moins de 20 ans. En Afrique, près de deux tiers de l'ensemble des avortements non sécurisés dans

---

<sup>4</sup>*op.cit*



cette région concernent des jeunes femmes âgées de moins de 25 ans.<sup>7</sup> Les jeunes femmes affichent une plus grande tendance que les femmes adultes à subir des avortements au deuxième trimestre, avortements qui sont plus dangereux.

Après avoir analysé les données à l'échelle mondiale, nous étudions plus en détail l'exemple de l'Europe.

### **I.1.3. Exemple de l'Europe**

L'Europe est un des continents où les lois concernant l'avortement sont les moins restrictives. La plupart des pays autorisent l'interruption de grossesse sur demande jusqu'à 18 semaines, voire même jusqu'à 24 semaines dans certaines conditions. Les pays les plus restrictifs en termes d'avortement sont l'Irlande, Malte et la Pologne. Malte refuse l'interruption de grossesse sous toutes ses formes. L'Irlande autorise l'avortement seulement lorsque la vie de la mère est menacée. La Pologne l'autorise lorsque la vie ou la santé de la mère est menacée, lorsqu'il y a une malformation foetale grave ou lorsque la grossesse est due à un viol.

Sur le territoire européen, nous observons un grand nombre de disparités, que ce soit en matière d'avortement mais également de contraception. Le magazine<sup>8</sup> publié par l'IPPF (International Planned Parenthood Federation) en 2010 nous présente un article compilant de nombreuses données sur l'avortement et la contraception dans les pays européens et d'Asie centrale. Il soulève également les principaux problèmes autour de la grossesse dans cette zone géographique. La collecte des informations concernant la santé des femmes peut être difficile à obtenir suivant les pays, du fait du peu d'intérêt porté au recueil de telles informations, à cause des lois en vigueur ou à cause de tabous encore forts.

Un faible recours aux méthodes modernes de contraception est observé dans certains pays. L'avortement est ainsi utilisé la plupart du temps comme méthode de contraception et certains pays ont un nombre moyen d'avortements provoqués supérieur à trois. De la même façon, la possibilité d'avoir recours à une méthode d'avortement fiable et sécurisée est très disparate suivant les pays. Toutefois, les chiffres tirés d'études nationales montrent que le nombre moyen d'avortement par femme dans les pays d'Europe centrale et d'Europe de l'est a significativement diminué lors des vingt dernières années. En effet, il n'était pas rare du temps de l'URSS d'avoir affaire à des patientes qui avait eu recours plus d'une vingtaine de fois à un avortement provoqué dans leur vie. De nos jours, de tels chiffres ne sont plus observés.

La situation est toute autre dans les pays d'Europe de l'ouest. La tendance est à l'augmentation du nombre d'interruptions de grossesse. Dans certains pays, c'est le résultat de l'amélioration du système de recueil des données, comme pour l'Espagne par exemple. Le nombre d'avortement par femme est ainsi passé de 7,14 sur 1000 femmes en âge de procréer en 2000 à 11,49 en 2007. D'autres tendances ont également été observées : en

---

<sup>7</sup>World Health Organization, Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2003, 5<sup>th</sup> edition Geneva, 2007

<sup>8</sup> International Planned Parenthood Federation, Abortion in Europe and Central Asia, November 2010



Suède par exemple, le nombre d'avortements est resté stable mais le nombre d'interruption de grossesse chez les adolescentes a augmenté.

Toutefois, l'avortement est responsable de plus de 20% des causes de décès maternels dans les pays où l'avortement est gratuit et légal. Il est donc important de savoir que la légalité de l'avortement n'est pas forcément synonyme d'avortement sécurisé. Les protocoles d'interruption de grossesse sont parfois obsolètes et provoquent des risques importants pour les patientes. Les pays les plus touchés sont les pays d'Europe de l'est et d'Europe centrale malgré une baisse généralisée du nombre de décès depuis la fin de l'URSS. Les taux d'avortements restent élevés en dépit des efforts faits pour encourager le recours à la contraception. L'avortement reste la méthode la plus employée pour le contrôle des naissances en Roumanie, Moldavie, Russie et Ukraine. En effet, dans ces pays, l'interruption de grossesse est la méthode la plus abordable et facile d'accès.

En effet, dans une majorité de pays d'Europe centrale et de l'est, l'avortement est légal depuis plus de cinquante ans, la pratique est donc rentrée dans les mœurs. Ces pays sont caractérisés par de hauts taux d'avortements et par l'utilisation de méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse obsolètes. De plus, les avortements réalisés dans les hôpitaux publics sont de mauvaise qualité : les patientes n'ont pas le choix de la méthode d'interruption de grossesse, elles sont mal conseillées par les professionnels de santé, il n'y a pas de méthode de contraception planifiée à la suite de l'avortement, les infections sont peu prises en charge et l'anesthésie générale est la seule option pour contrôler la douleur liée à la procédure. Les cliniques privées offrent de meilleurs services mais les coûts sont bien plus élevés.

D'autres facteurs sociétaux influencent la façon dont les populations considèrent l'avortement et la contraception : la baisse de la natalité par exemple et les pressions des groupes religieux. Ils contribuent à diminuer significativement les moyens alloués au planning familial en général.

L'exemple de la Roumanie est pourtant particulièrement frappant et expose les progrès pouvant être fait en matière de sécurisation des interruptions de grossesse. En effet, ce pays a intégré de nouvelles méthodes à son programme de planning familial, notamment à destination des populations les plus vulnérables, et cela a permis de diminuer drastiquement la mortalité et la morbidité dues à l'avortement dans le pays. Ainsi, le taux de femmes utilisant une méthode de contraception est passé de 23,3% en 1994 à 61,1% en 2008 et le taux de mortalité maternelle des suites d'un avortement a diminué fortement, passant de 148 pour 100000 naissances en 1989 à 5 pour 100000 naissances en 2009.

Cet exemple montre l'ampleur des progrès pouvant être fait pour permettre la réalisation de l'interruption de grossesse dans de bonnes conditions médicales. De nombreux décalages existent entre le cadre légal et la réalité. Le fait de légiférer en faveur de l'avortement ne fait pas tout, loin de là. La législation en vigueur est bien trop souvent restreinte à des groupes de population et il est extrêmement compliqué de donner accès à l'avortement aux populations les plus vulnérables. Parmi ces populations, nous pouvons citer les gens du voyage, les migrants, les populations pauvres, les ruraux et bien évidemment les adolescentes. La sensibilisation de ces populations, au-delà de la législation, passe par une information claire et basée sur des standards internationaux éprouvés.



En premier lieu, les informations doivent être compréhensibles par tous. Pour cela, certaines organisations non gouvernementales ont mis en place des formations des personnels locaux. En formant les professionnels du pays concerné, l'intérêt est double. Le professionnel connaîtra ainsi les méthodes à mettre en œuvre pour améliorer les pratiques liées à l'interruption de grossesse et à la contraception dans son pays. Et dans un second temps, il pourra devenir à son tour formateur pour la population locale. Il est évident que l'information circule plus efficacement quand elle est présentée par des formateurs locaux. Cela permet de s'affranchir des différences de langage et des différences culturelles inhérentes au pays. De plus, le formateur constitue un repère tangible pour la population locale : il sera un interlocuteur privilégié et un expert du domaine.

Le second point essentiel pour améliorer le système de santé est la collecte des données concernant la contraception et l'avortement. C'est en analysant les données existantes que l'on peut améliorer les points critiques du système. En effet, de nombreuses pratiques médicales dépassées et dangereuses sont encore en vigueur dans certains pays et elles contribuent à la mortalité maternelle causée par l'avortement.

## **I.2. Méthodes d'interruption de grossesse employées à travers le monde**

Les méthodes d'interruption de grossesse sont divisées en deux catégories : les méthodes médicamenteuses et les méthodes chirurgicales.

### **I.2.1. Méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse**

#### **I.2.1.1 L'aspiration chirurgicale**

La première méthode décrite ici porte le nom "d'aspiration chirurgicale". L'aspiration suppose l'évacuation du contenu de l'utérus au moyen d'une canule en plastique ou métallique, reliée à une pompe à vide. L'aspiration électrique fait appel à une pompe à vide électrique ; l'aspiration manuelle à un aspirateur en plastique de 60mL (aussi appelé seringue) actionné à la main. Les aspirateurs disponibles sont reliés à des canules en plastique de différentes tailles, ayant un diamètre de 4 à 16mm. Pour chaque intervention, il faut choisir une canule de taille appropriée en se basant sur l'âge gestationnel et le degré de dilatation du col en cours. En général, le diamètre de la canule correspond à l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhée. Certains aspirateurs et canules sont réutilisables après nettoyage, désinfection poussée ou stérilisation.

Un avortement par aspiration prend entre 3 et 10 minutes suivant l'âge de la grossesse et peut être pratiqué en ambulatoire avec l'utilisation d'analgésiques et/ou une anesthésie locale. Il faut ensuite vérifier par l'examen des tissus aspirés que l'avortement est bien complet. Dans le cas d'une interruption très précoce, la canule peut être introduite sans dilatation préalable du col. Cependant, il est généralement recommandé de dilater le col à l'aide de dilateurs mécaniques ou osmotiques, ou à l'aide d'agents pharmacologiques tels que le misoprostol ou la mifépristone, avant d'introduire la canule. D'une manière générale, les interventions par aspiration peuvent être utilisées en toute sécurité sans utiliser de curettes ou autres instruments pour racler l'intérieur de l'utérus.



### **I.2.1.2 La dilatation et curetage**

La seconde méthode présentée est la "dilatation et curetage". La dilatation et curetage consiste en la dilatation du col à l'aide de dilateurs mécaniques ou d'agents pharmacologiques et en l'utilisation de curettes métalliques pour racler les parois de l'utérus. Le médecin peut éventuellement utiliser une canule pour aspirer les éventuels résidus restants dans l'utérus après l'intervention. La dilatation et curetage a donc pour objectif de retirer de façon mécanique les produits d'avortement présents dans l'utérus. Cette opération dure généralement entre 10 et 15 minutes mais il faut souvent rester quelques heures à l'hôpital pour gérer les effets secondaires de la méthode et prévenir les éventuelles complications. Une anesthésie locale ou générale est mise en place avant l'opération. Les effets indésirables les plus courants après cette opération sont les crampes et les saignements de faible intensité. Ces effets durent en général seulement quelques jours après l'intervention. La périodicité des menstruations peut également être modifiée. Enfin, pour éviter toute contamination bactérienne, il est conseillé d'éviter l'usage de tampons et les rapports sexuels jusqu'à ce que le médecin référent estime que le risque de contamination est écarté.

Toutefois, un certain nombre d'effets indésirables peut survenir après l'opération et ils doivent être surveillés de près car ils peuvent être des signes de complications liées à l'intervention. Les effets indésirables pouvant être observés suite à une dilatation et curetage sont : des saignements importants et de longue durée accompagnés ou non de caillots, la fièvre, les douleurs, la tension abdominale et les pertes vaginales odorantes. Ces manifestations doivent être rapportées au plus vite au médecin référent car elles peuvent être les signes que l'évacuation des produits d'avortement n'a pas été complète ou qu'il y a eu une complication liée directement à la méthode chirurgicale. Ces complications peuvent être par exemple une lésion de la paroi utérine, voire une perforation utérine.

Dans des cas très rares, du tissu cicatriciel peut se former au niveau de la paroi utérine et ce phénomène est décrit sous le nom de syndrome d'Asherman. Ce syndrome peut causer une infertilité et des changements du flux sanguin menstruel. Ce problème peut être réglé via une opération chirurgicale, c'est pourquoi les femmes doivent absolument surveiller tout changement dans leurs saignements menstruels afin d'alerter au plus tôt le médecin référent.

### **I.2.1.3 La dilatation et évacuation**

Enfin, la troisième méthode fréquemment utilisée dans l'interruption de grossesse est la "dilatation et évacuation". La dilatation et évacuation est utilisée généralement après 12 à 14 semaines d'aménorrhée. Cette technique combine la dilatation et curetage et l'aspiration. En premier lieu, une échographie est réalisée pour déterminer la taille du fœtus et l'âge gestationnel de la mère. Il faut ensuite préparer le col avec des dilateurs osmotiques ou des agents pharmacologiques. Suivant l'âge de la grossesse, il faut 2 heures à 2 jours pour arriver à une dilatation du col adéquate. Une fois la dilatation effectuée, il faut évacuer le contenu de l'utérus par aspiration électrique au moyen d'une canule dont le diamètre est calculé en fonction de l'âge gestationnel. L'étape suivante est l'utilisation d'une pince forceps qui sert à récupérer les produits de grossesse. Et enfin, un curetage est pratiqué pour récupérer les produits de conception restants à l'intérieur de l'utérus. Une aspiration peut être envisagée à la fin de l'opération pour éliminer les derniers résidus. Afin de vérifier que l'opération s'est bien déroulée, les professionnels de santé analysent les éléments qui ont



été retirés de l'utérus lors des diverses étapes de la méthode. Le recours à une échographie peut être envisagé en cas de doute sur la totale réussite de l'opération.

Une dilatation et évacuation peut normalement être pratiquée en ambulatoire après un bloc paracervical et une légère analgésie ou une sédation consciente. Il n'est pas indispensable de procéder à une anesthésie générale qui pourrait accroître les risques. Il y a toutefois un certain nombre de complications propres à la dilatation et évacuation : nous pouvons citer les déchirures cervicales, la rétention des parties fœtales et la perforation utérine.

## **I.2.2. Methodes médicamenteuses d'interruption de grossesse**

### **I.2.2.1 Mifépristone**

La mifépristone a été découverte en 1979 par des chercheurs des laboratoires Roussel-Uclaf. La molécule est également connue sous la référence RU486 (suivant la nomenclature du laboratoire). La mifépristone est un stéroïde synthétique à action anti-progestative par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs. Chez la femme, à des doses supérieures ou égales à 1mg/kg, la mifépristone antagonise les effets endométriaux et myométriaux de la progestérone.

La mifépristone se lie aux récepteurs humains de la progestérone avec une affinité au niveau nanomolaire. Pendant la grossesse, elle sensibilise le myomètre aux contractions induites par les prostaglandines. Au cours du premier trimestre, elle permet la dilatation et l'ouverture du col utérin.

Elle est largement employée dans le monde pour l'interruption de grossesse en association avec une prostaglandine comme le misoprostol ou le géméprost.

### **I.2.2.2 Misoprostol**

Le misoprostol est un analogue de la prostaglandine E1. Aux doses recommandées, le misoprostol entraîne des contractions des fibres musculaires lisses du myomètre et un relâchement du col utérin. Les propriétés utérotoniques du misoprostol facilitent l'ouverture du col utérin et l'expulsion de débris intra-utérins. Le misoprostol est généralement employé après l'administration préalable de la mifépristone mais il peut également être utilisé seul pour recourir à un avortement.

Cette molécule est fabriquée par de nombreux laboratoires pharmaceutiques et on retrouve donc une multitude de spécialités contenant le misoprostol. On peut citer par exemple le Cytotec et le Gymiso contenant du misoprostol seul, et l'Arthrotec et l'Oxaprost contenant du misoprostol associé au diclofénac. Cependant, ces spécialités ne sont pas toutes commercialisées pour l'indication d'interruption de grossesse. Elles restent malgré tout largement employées à travers le Monde pour procéder aux avortements.

### **I.2.2.3 Méthotrexate**

Le méthotrexate est un médicament possédant des indications dans plusieurs domaines thérapeutiques (oncologie, immunologie) et il est également employé dans l'interruption de grossesse. Le méthotrexate a une action anti-métabolite. En inhibant l'enzyme réductase dihydrofolate, le méthotrexate inhibe la production de thymidine, qui est nécessaire pour la



synthèse d'ADN. Le méthotrexate intervient avec la reproduction cellulaire, et plus spécifiquement avec les cellules à division rapide. Les conditions qui produisent la division cellulaire rapide incluent la maladie néoplasique, les maladies auto-immunes et la grossesse. Le méthotrexate affecte majoritairement le cytotrophoblaste et inhibe le processus d'implantation.

Comme la mifépristone, il est utilisé en association avec une prostaglandine dans l'indication d'interruption de grossesse.

#### **I.2.2.4 Géméprost**

Le géméprost est un analogue de la prostaglandine E1, tout comme le misoprostol. Il est utilisé en association avec la mifépristone dans l'interruption de grossesse. Il est administré par voie vaginale et il entraîne des contractions des fibres musculaires lisses du myomètre et un relâchement du col utérin.

### **I.2.3. Protocoles d'interruption de grossesse**

#### **I.2.3.1 Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé**

Afin de normaliser les pratiques en terme d'avortement, l'OMS met régulièrement à jour des recommandations<sup>9</sup> dans lesquelles elle décrit les différents protocoles d'interruption de grossesse.

Pour les interruptions de grossesse du premier trimestre, l'OMS recommande ainsi les méthodes suivantes :

- l'aspiration manuelle ou électrique, pour les grossesses d'âge gestationnel allant jusqu'à 12-14 SA
- les méthodes médicamenteuses, et plus précisément une prise de mifépristone par voie orale, suivie d'une dose unique de misoprostol, pour les grossesses d'âge gestationnel allant jusqu'à 9 SA soit 63 jours
- les méthodes médicamenteuses pour les grossesses d'âge gestationnel supérieur à 9 SA, et plus précisément une prise de mifépristone par voie orale suivie par plusieurs doses de misoprostol

Si la mifépristone n'est pas disponible, le misoprostol peut être utilisé seul, à des doses répétées.

La méthode chirurgicale par dilatation et curettage est considérée par l'OMS comme une méthode d'avortement chirurgical obsolète. L'OMS conseille de la remplacer par l'aspiration et/ou les méthodes médicamenteuses. Cette méthode est toutefois toujours largement employée à travers le monde.

Pour les grossesses d'âge gestationnel supérieur à 12-14 SA, l'OMS recommande les méthodes suivantes :

- la dilatation et l'évacuation de la cavité utérine par aspiration et à l'aide de la pince-forceps
- la mifépristone suivie de plusieurs doses de misoprostol

---

<sup>9</sup> World Health Organization, Clinical practice handbook for safe abortions, 2014



- si la mifépristone n'est pas disponible, du misoprostol seul à des doses répétées

En ce qui concerne l'interruption de grossesse médicamenteuse, quel que soit l'âge de la grossesse, l'OMS recommande également des posologies spécifiques pour les molécules employées.

La mifépristone administrée à la dose de 200mg, en une seule prise, par voie orale et utilisée en association avec le misoprostol selon les schémas thérapeutiques suivants :

- si l'âge de gestation est inférieur à 7 SA (soit 49 jours), le misoprostol peut être utilisé à la dose de 400µg en prise unique, par voie orale, 24 à 48h après la prise de mifépristone
- jusqu'à 9 SA, misoprostol 800µg en une seule prise par voie vaginale, buccale ou sublinguale
- si l'âge de gestation se situe à 9 SA ou plus, le misoprostol peut être administré en une dose de 800µg par voie vaginale, puis à la dose de 400µg par voie vaginale ou sublinguale. Le misoprostol doit être débuté 36 à 48 heures après la prise de mifépristone. La dose de 400µg peut être répétée par la suite toutes les 3 heures et ce, jusqu'à un maximum de 5 doses
- si l'âge de gestation est supérieur à 12 SA, le misoprostol peut être utilisé à la dose de 400µg par voie orale, puis 400µg par voie vaginale ou sublinguale. Le misoprostol doit être pris 36 à 48 heures après la prise de mifépristone et la seconde dose peut être répétée toutes les 3 heures et ce, jusqu'à un maximum de 5 doses

Le misoprostol peut également être utilisé seul suivant les schémas thérapeutiques suivants :

- jusqu'à 12 semaines de gestation, à la dose de 800µg, par voie vaginale ou sublinguale, toutes les 3 à 12 heures et ce, jusqu'à un maximum de 3 doses
- au-delà de 12 semaines de gestation, le misoprostol est utilisé à la dose de 400µg par voie vaginal ou sublinguale, et la prise peut être répétée toutes les 3 heures et ce, jusqu'à un maximum de 5 doses

En ce qui concerne les grossesses au-delà de 24 semaines de gestation, le dosage du misoprostol doit être réduit à cause de la grande sensibilité de l'utérus aux prostaglandines. Le manque d'études cliniques empêche la recommandation de doses spécifiques pour ce type de grossesses.

Cependant, les recommandations de l'OMS sont rarement appliquées dans leur totalité au sein des pays, cela en raison de la disponibilité ou non des médicaments ainsi que par l'existence ou non d'autorisations de mise sur le marché adéquates.

Nous allons donc présenter par la suite l'exemple de la France pour mettre en évidence les différences existantes entre la prise en charge réelle et les recommandations mondiales.

### **I.2.3.2 En France**

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un certain nombre de recommandations<sup>10</sup> en décembre 2010 pour décrire l'utilisation des méthodes

---

<sup>10</sup>Haute Autorité de Santé, Recommandations de Bonnes Pratiques, Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse, décembre 2010



médicamenteuses sur le territoire. A cette époque, la seule spécialité à base de mifépristone qui avait une autorisation de mise sur le marché pour l'interruption de grossesse médicamenteuse en France était la Mifégyne® (mifépristone). Depuis, une seconde spécialité a été mise sur le marché en France, il s'agit de la Miffée® (mifépristone).

En France, la méthode médicamenteuse repose sur l'association de l'anti-progestérone mifépristone et d'une prostaglandine. La méthode médicamenteuse est possible en France jusqu'à neuf semaines d'aménorrhée. Les prostaglandines pouvant être utilisées en association avec la mifépristone sont le misoprostol par voie orale ou le géméprost par voie vaginale pour la Mifégyne. Seul le géméprost par voie vaginale est autorisé après l'administration de la Miffée. Le géméprost est réservé à l'usage hospitalier et est peu utilisé en France du fait de l'intensité des douleurs abdomino-pelviennes qui lui sont attribuées et des difficultés de stockage car le géméprost doit être congelé.

Le traitement recommandé par la HAS jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée est 600mg de mifépristone suivie 36 à 48 heures plus tard par 400µg de misoprostol par voie orale. La HAS propose également une deuxième option : l'administration de 200mg de mifépristone, suivie 36 à 48 heures plus tard par l'administration de 1mg de géméprost par voie vaginale. Jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée, il est possible de réaliser l'IVG (Interruption Volontaire de Grossesse) médicamenteuse en dehors d'un établissement de santé. Cependant, cela reste une recommandation et n'a aucune notion d'obligation. La patiente peut prendre les spécialités à l'hôpital et rester sous surveillance trois heures après la prise de la prostaglandine.

Pour les grossesses entre 7 semaines et 9 semaines d'aménorrhée, le traitement indiqué est l'administration de 200mg de mifépristone suivie 36 à 48 heures plus tard par l'administration de 1mg de géméprost par voie vaginale. L'autre schéma thérapeutique possible est l'utilisation de 600mg de mifépristone suivie 36 à 48 heures plus tard par l'administration de 1mg de géméprost par voie vaginale. Le point essentiel concernant les grossesses entre 7 semaines et 9 semaines d'aménorrhée est l'obligation de réaliser les IVG en établissement hospitalier.

Au-delà de 9 semaines d'aménorrhée<sup>11</sup>, le recours à la méthode médicamenteuse n'est pas autorisé en France. Les patientes doivent donc recourir obligatoirement à la méthode chirurgicale. La technique chirurgicale employée en France dans les IVG est la dilatation et évacuation par aspiration. La dilatation du col de l'utérus peut être précédée d'une préparation cervicale médicamenteuse à base de mifépristone 200mg per os 36 à 48 heures avant l'aspiration ou de misoprostol 400µg par voie orale ou vaginale 3 à 4 heures avant l'aspiration.

La technique chirurgicale peut être utilisée à n'importe quel moment jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée. La seule variable concernant la méthode chirurgicale concerne la préparation cervicale. En effet, cette technique n'est pas recommandée jusqu'à sept semaines d'aménorrhée. Elle est ensuite recommandée en huitième et neuvième semaines

---

<sup>11</sup> Haute Autorité de Santé, Recommandations de Bonnes Pratiques, Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines, mars 2001 revue décembre 2010



d'aménorrhée mais seulement pour les femmes nullipares. A partir de la dixième semaine d'aménorrhée, la préparation est systématiquement recommandée.

### **I.3. Précautions autour de l'interruption de grossesse**

#### **I.3.1.1 Avant la procédure d'avortement**

##### **I.3.1.1.1. Pour toutes les méthodes**

Un certain nombre de précautions doivent être prises avant même le début de l'avortement. Elles sont indispensables au bon déroulement de la procédure.

En tout premier lieu, il faut s'assurer que la femme est bien enceinte et l'âge de la grossesse doit être déterminé. C'est en fonction de cet âge de grossesse que la méthode d'avortement est choisie. Le personnel présent dans les structures proposant l'interruption de grossesse doit donc être qualifié et compétent pour recueillir l'anamnèse de chaque femme. On demande ainsi à chaque femme la date du premier jour de ses dernières menstruations, c'est-à-dire le premier jour de saignement. Les informations concernant la normalité des saignements ainsi que les antécédents menstruels, comme la régularité des cycles, sont aussi recueillies. Cependant, les femmes peuvent présenter une aménorrhée pour d'autres raisons qu'une grossesse, et certaines femmes enceintes peuvent ne pas signaler une absence de menstruations. Par exemple, une femme qui allaite peut tomber enceinte avant son retour de couches, et une femme qui présente une aménorrhée sous contraceptif hormonal injectable peut tomber enceinte en cas d'oubli d'une injection. Certaines femmes peuvent présenter des saignements au début de leur grossesse qui ne sont pas des menstruations, ce qui peut conduire à méconnaître le début de la grossesse et à se tromper sur les dates. Les autres symptômes couramment rapportés au début d'une grossesse sont les suivants : tension et engorgement mammaires, nausées, vomissements, fatigue, modification de l'appétit et envie fréquente d'uriner.

Les antécédents médicaux constituent également un point essentiel à connaître avant tout recours à une méthode d'interruption de grossesse. L'interrogatoire clinique sert ainsi à identifier les contre-indications aux méthodes d'avortement médicamenteuses et chirurgicales, et à identifier les facteurs de risque de complications du traitement. L'interrogatoire doit pour cela aborder : les antécédents personnels et familiaux, les antécédents obstétricaux et gynécologiques, une éventuelle propension au saignement ou des troubles de l'hémostase, les antécédents ou la présence d'infections sexuellement transmissibles, l'usage de médicaments concomitants et les allergies connues.

Un examen pelvien bimanuel et un examen abdominal sont ensuite faits pour évaluer et dater précisément la date du début de grossesse. L'examen bimanuel est effectué comme son nom l'indique avec les deux mains, il a pour objectif de contrôler la taille, la forme, la consistance et l'emplacement du col de l'utérus et de l'utérus. Pendant l'examen bimanuel, les signes indiquant une grossesse dès 6 à 8 semaines de gestation sont un ramollissement de l'isthme du col et de l'utérus et l'augmentation du volume de ce dernier. Un utérus de femme enceinte plus petit que prévu peut être le signe d'une grossesse moins avancée que la date des dernières menstruations ne le laissait prévoir, d'une grossesse extra-utérine ou d'une rétention fœtale. Un utérus plus volumineux que prévu peut indiquer une grossesse plus avancée que ne le laissait supposer la date des dernières menstruations, une



grossesse multiple, une vessie pleine, un fibrome ou d'autres tumeurs pelviennes. Un examen physique est généralement plus précis et fiable si la femme a vidé sa vessie avant l'examen. Durant l'examen physique, l'agent de santé doit également chercher à savoir s'il y a antéversion ou rétroversion de l'utérus, ou une position qui risque de fausser l'estimation de l'âge gestationnel ou de compliquer un avortement chirurgical.

Dans la plupart des cas, l'anamnèse et l'examen physique suffisent à confirmer la grossesse et son âge. Les examens de laboratoire ne sont nécessaires que si les signes de grossesse ne sont pas évidents ou si le prestataire de soins n'est pas certain de son diagnostic. Les examens de laboratoire de routine ne constituent pas un préalable obligatoire à l'avortement. La détermination du taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite pour déceler une anémie peut s'avérer utile au moment d'instaurer le traitement dans les cas d'hémorragies lors ou suite à l'avortement. L'échographie n'est pas nécessaire en routine pour effectuer une interruption de grossesse. Toutefois, elle peut être utilisée pour aider à l'identification d'une grossesse intra-utérine et ainsi exclure une grossesse extra-utérine. Elle peut également contribuer à la détermination de l'âge gestationnel et au diagnostic de certaines pathologies ou de la non-viabilité d'une grossesse.

La grossesse extra-utérine est un évènement rare mais il est indispensable de le prendre en compte car il peut mettre la vie de la mère en danger s'il est mal pris en charge et il se produit dans 1,5 à 2% des grossesses. Ce type de grossesse a pour signes et symptômes une taille anormalement petite de l'utérus pour l'âge de la grossesse, une sensibilité à la mobilisation du col, des douleurs abdominales basses, des étourdissements ou une perte de connaissance, une grande pâleur et chez quelques patientes, la présence d'une masse annexielle. Si une grossesse extra-utérine est suspectée, le diagnostic doit être immédiatement confirmé et le traitement mis en place dans les plus brefs délais. Il est à noter qu'il est plus difficile d'identifier une grossesse extra-utérine pendant ou après une interruption de grossesse médicamenteuse car les symptômes sont les mêmes. De plus, les molécules utilisées pour l'avortement médicamenteux ne sont pas des traitements de la grossesse extra-utérine, celle-ci continue donc à évoluer même après la procédure. Les patientes doivent donc être sensibilisées à ce risque pour qu'elles demandent rapidement un avis médical si jamais elles ressentent des symptômes pouvant évoquer une grossesse extra-utérine.

Ensuite, il est nécessaire de donner à la patiente des informations précises, complètes et simples sur la méthode employée et sur ce qui va se passer pendant et après l'intervention. L'information doit être délivrée à chaque femme, indépendamment de son âge ou de sa situation, d'une manière facile à comprendre, pour qu'elle puisse prendre ses propres décisions sur l'issue de sa grossesse. Ces informations doivent donc être accessibles afin de l'aider à prendre sa décision et à donner son libre consentement.

Beaucoup de femmes ont fait leur choix d'avorter avant de demander l'accès aux soins et cette décision doit être respectée sans leur imposer un processus de conseil obligatoire. Le conseil aux femmes qui le désirent doit être volontaire, confidentiel, non directif et délivré par une personne compétente. Si la femme choisit d'interrompre sa grossesse, l'agent de santé doit lui expliquer quelles sont les dispositions légales pour obtenir un avortement. Tout le temps nécessaire doit lui être accordé pour prendre sa décision. Toutefois, il faut lui expliquer que l'avortement à un stade précoce de la grossesse est préférable car plus sûr que l'avortement plus tard pendant la grossesse. Une fois que la patiente a pris sa décision,



l'avortement doit être pratiqué le plus tôt possible. Dans certains cas, la femme peut subir des pressions de la part de sa famille, de son partenaire, d'agents de santé ou d'autres personnes qui souhaitent qu'elle interrompe sa grossesse. Les adolescentes, les femmes dont les relations sont marquées par la violence et les femmes vivant avec le VIH sont particulièrement vulnérables à ce genre de pression. Si les agents de santé soupçonnent que la femme agit sous la contrainte, ils doivent lui parler en particulier ou la diriger vers un service fournissant un soutien psychologique plus poussé.

En ce qui concerne le déroulement de la procédure, la patiente doit être bien informée de tous les points suivants : ce qui est fait pendant et après l'intervention, les effets indésirables qu'elle risque de ressentir, la durée probable de l'intervention, la prise en charge de la douleur, les risques et complications associés à la méthode d'avortement et enfin le délai nécessaire pour reprendre ses activités normales, y compris les rapports sexuels. S'il est possible de choisir la méthode d'interruption de grossesse, le personnel doit informer clairement la patiente sur les méthodes appropriées compte tenu de l'âge de la grossesse et de son état de santé. Les facteurs de risque potentiels ainsi que les avantages et inconvénients de chaque méthode doivent également lui être présentés. Il est également nécessaire de lui donner des informations sur la contraception après l'avortement. Cette étape est cruciale car elle permet à la femme d'éviter de futures grossesses non désirées. Le meilleur moment pour aborder ce sujet est avant la procédure d'interruption de grossesse. Toute femme doit ainsi savoir le plus tôt possible que l'ovulation peut reprendre dès la troisième semaine suivant l'avortement, lui faisant courir le risque d'une autre grossesse si elle n'applique pas une méthode contraceptive efficace.

#### **I.3.1.1.2. Pour les méthodes chirurgicales**

Avant un avortement chirurgical, la préparation du col utérin est recommandée pour toutes les femmes dont la grossesse correspond à un âge gestationnel supérieur à 12-14 SA, mais cette préparation peut être envisagée quel que soit l'âge gestationnel, en particulier pour les femmes qui courent un risque sérieux de lésion du col et de perforation utérine. Cette méthode peut également rendre l'intervention plus facile pour les dispensateurs de soins peu expérimentés. Les produits couramment utilisés sont des dilateurs osmotiques tels que des lamineaires, ou des produits pharmacologiques spécifiques.

Les dilateurs osmotiques appartiennent au groupe des dilateurs mécaniques. Ils sont installés au niveau du col de l'utérus accompagnés d'une analgésie légère. Ces dilateurs agissent grâce à l'hydratation qui entraîne l'augmentation de leur volume initial. Ce gonflement donne lieu à une dilatation cervicale progressive. Ces dilateurs sont fixés à un fil permettant de les repérer et de les retirer après usage. Les dilateurs osmotiques sont de deux types : les dilateurs synthétiques, comme le Lamicel® ou le Dilapan-S®, et les lamineaires organiques. Les lamineaires sont obtenus à partir d'algues, les laminaria, ce qui explique leur nom.

Le délai pour obtenir une dilatation cervicale est de plus de 12 heures avec les lamineaires et de 4 à 6 heures pour les dilateurs synthétiques. En général, la pose de deux ou trois dilateurs suffit. La pose est souvent assez douloureuse chez la nullipare. Les dilateurs osmotiques ont également l'inconvénient de présenter un risque infectieux décrit surtout avec les lamineaires organiques mais pouvant aussi survenir avec les dilateurs



synthétiques. L'utilisation d'antiseptiques et la surveillance de ces dispositifs sont donc indispensables.

Concernant ces produits pharmacologiques, nous pouvons citer par exemple le misoprostol qui est efficace lorsqu'il est pris par voie vaginale, trois à quatre heures avant l'intervention ou par voie sublinguale, deux à trois heures avant l'intervention. L'utilisation de la mifépristone est également possible pour la dilatation du col, en l'administrant par voie orale 36 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale.

Cependant, la préparation du col présente quelques inconvénients, notamment l'inconfort supplémentaire qu'elle engendre pour la patiente, son coût plus élevé et la durée nécessaire à sa mise en œuvre (il faut par exemple quatre heures pour que la préparation du col à l'aide de dilateurs osmotiques fasse effet). Un anesthésique local tel que la lidocaïne peut être utilisé pour soulager l'inconfort suscité par la dilatation mécanique du col avant l'intervention chirurgicale.

### **I.3.1.2 Pendant l'avortement**

L'administration systématique d'antibiotiques au moment d'un avortement chirurgical est indispensable. En effet, cela permet de réduire le risque d'infection par la suite. L'infection des voies génitales basses, au moment de l'avortement, est un facteur de risque d'infections consécutives à l'intervention. Il a été observé que l'administration systématique d'antibiotiques au moment de l'intervention chirurgicale réduit de moitié le risque d'infection postopératoire. Toutefois, il est tout de même déconseillé de refuser de pratiquer un avortement en cas de pénurie d'antibiotiques. Après un avortement médicamenteux, le risque d'infection intra-utérine est très faible et les antibiotiques prophylactiques ne sont donc pas nécessaires.

Une prise en charge médicamenteuse de la douleur est toujours proposée en cas d'avortement chirurgical ou médicamenteux et des antalgiques doivent être donnés sans délai aux femmes qui le souhaitent. Des analgésiques, une anesthésie locale et/ou une sédation consciente accompagnée de paroles rassurantes suffisent dans la plupart des cas. La prise en charge de la douleur est d'autant plus nécessaire que l'âge gestationnel est plus élevé.

Trois types de médicaments sont utilisés pendant l'intervention, soit seuls, soit en association : des analgésiques qui soulagent la sensation de douleur, des tranquillisants qui diminuent l'anxiété et des anesthésiques qui diminuent les sensations physiques au cours de l'avortement chirurgical. Parmi les analgésiques, l'ibuprofène, et par extension les anti-inflammatoires non stéroïdiens, sont très souvent utilisés pour calmer les douleurs liées aux méthodes médicamenteuses et chirurgicales. Le paracétamol est beaucoup moins utilisé car des essais cliniques ont montré son inefficacité pour traiter les douleurs liées aux méthodes chirurgicales et médicamenteuses. Des analgésiques narcotiques peuvent également être employés pour la prise en charge de la douleur mais le centre de soins doit dans ce cas posséder des moyens de réanimation et des substances annulant l'effet de ces médicaments car il y a un risque de complications avec ces molécules, notamment la survenue de dépression respiratoire.

L'anesthésique local le plus fréquemment employé est la lidocaïne. Les avantages de l'anesthésie locale par rapport à l'anesthésie générale sont que les complications sont



réduites, la patiente récupère plus rapidement et, étant consciente pendant l'intervention, elle peut renseigner le praticien en temps réel.

L'anesthésie générale n'est pas recommandée de façon systématique pour les interventions abortives, car elle a été associée à des taux de complications plus élevés que l'analgésie et l'anesthésie locale. L'anesthésie générale est ainsi associée à une plus grande fréquence des hémorragies que pour l'anesthésie locale. De plus, ce type d'anesthésie nécessite du matériel spécifique et un personnel formé capable de prendre en charge les éventuelles complications. Néanmoins l'anesthésie générale reste la méthode la plus efficace pour contrôler la douleur.

### **I.3.1.3 Suivi après l'avortement**

Dans le cas d'un avortement chirurgical, les femmes peuvent quitter le centre de santé dès qu'elles s'en sentent capables et que leurs signes vitaux sont normaux. Toutefois, avant leur départ de l'établissement de santé, après l'avortement chirurgical ou l'administration de pilules abortives, toutes les femmes doivent avoir reçu des informations sur la contraception et celles qui le désirent, des contraceptifs de leur choix. De la même façon, l'OMS recommande de donner aux femmes, avant leur départ de l'établissement, des instructions verbales et écrites leur indiquant comment prendre soin d'elles après leur départ. Idéalement, ces instructions doivent aborder les questions suivantes : à quels saignements doivent-elles s'attendre, comment identifier une éventuelle complication, et comment et auprès de qui rechercher de l'aide si besoin. Dans la mesure du possible, la mise à disposition d'un numéro de téléphone pour poser des questions ou exprimer ses inquiétudes pourrait réduire la nécessité de revenir à l'établissement de santé.

Dans le cas d'une interruption de grossesse par la méthode médicamenteuse, le suivi est primordial. En effet, la plupart du temps, un certain nombre de visites de suivi est planifié à l'avance pour surveiller le bon déroulement de l'avortement. Ces visites doivent ainsi permettre de confirmer que l'avortement a bien eu lieu et que tous les produits de grossesse ont bien été éliminés. Pour cela, l'examen clinique est indispensable mais l'échographie est également fréquemment employée si cet examen ne suffit pas. Les patientes sont également encouragées à rapporter tout évènement indésirable après la procédure car ils peuvent être des indicateurs d'un avortement incomplet ou de possibles complications.



## II. Etude comparative de l'efficacité des différentes méthodes d'interruption de grossesse

---

Afin de comparer les méthodes de la manière la plus exhaustive possible, nous avons tout d'abord étudié les différences en terme d'efficacité des différentes méthodes médicamenteuses, puis des méthodes chirurgicales comparées aux méthodes médicamenteuses.

### II.1. Comparaison de l'efficacité des différentes méthodes médicamenteuses

#### II.1.1. Misoprostol seul comparé à l'association mifépristone/misoprostol

La première publication étudiée<sup>12</sup> compare l'efficacité entre deux méthodes d'avortement médicamenteux : l'utilisation du misoprostol seul et l'utilisation de la mifépristone couplée au misoprostol.

Une étude clinique randomisée en double-aveugle a ainsi été réalisée pour comparer ces deux méthodes. Cet essai a eu lieu entre le 5 mai 2009 et le 20 juillet 2010. Les femmes éligibles pour l'étude devaient avoir un âge gestationnel de 63 jours maximum. Ces femmes ont été recrutées au sein de deux hôpitaux : le Centre de Maternité et Néonatalogie de la Rabta en Tunisie et le Hung Vuong Hospital à Ho Chi Minh Ville au Vietnam. Au total, l'étude a ainsi rassemblé 441 femmes enceintes dont 193 en Tunisie et 248 au Vietnam.

Les conditions d'acceptation dans l'essai clinique étaient d'habiter à une distance raisonnable de l'hôpital de référence, d'avoir une grossesse intra-utérine, de n'avoir aucune contre-indication connue à la mifépristone et/ou au misoprostol et d'être en bonne santé.

Les patientes sélectionnées ont ensuite été séparés en deux groupes (un groupe de 220 femmes et l'autre de 221 femmes). Le premier groupe de patientes a reçu 200mg de mifépristone pendant le jour 1, puis 800 µg de misoprostol par voie buccale lors du jour 2 suivi par le placebo 3 heures plus tard. Le second groupe a reçu le placebo pendant le jour 1 puis 1600 µg de misoprostol par voie buccale administrée en 2 doses de 800 µg espacées de 3 heures lors du jour 2.

Pour prévenir les douleurs, des antalgiques ont également été prescrits aux patientes. Une fois le traitement donné et les consignes expliquées en détails aux femmes, un rendez-vous était fixé une semaine et deux jours après le traitement pour statuer sur l'évolution de la procédure de l'avortement. Les femmes avaient évidemment la possibilité de revenir à l'hôpital si un problème se produisait pendant la période entre l'avortement médicamenteux et le rendez-vous de suivi.

Lors du rendez-vous de suivi, le statut de l'avortement était donc évalué grâce à un examen clinique et/ou une échographie vaginale lorsque le praticien l'estimait nécessaire. Si une grossesse était détectée, une évacuation chirurgicale était pratiquée immédiatement pour mettre fin à la grossesse. Les méthodes chirurgicales utilisées étaient l'aspiration manuelle au Vietnam et l'aspiration électrique en Tunisie.

Toutefois, les femmes présentant des traces de grossesses non viables ou des produits de grossesse encore présents dans l'utérus avaient le choix entre prendre une nouvelle dose de

---

<sup>12</sup>Blum J., Comparison of misoprostol-only and combined mifepristone-misoprostol regimens for home-based early medical abortion in Tunisia and Vietnam

misoprostol (800 µg par voie buccale) et attendre une semaine supplémentaire ou subir un avortement chirurgical immédiatement. Dans tous les cas, si lors de la seconde visite de suivi, des femmes présentaient des produits de conception non évacués, l'avortement devait être complété par la méthode chirurgicale.

Toutes ces procédures ont donc permis d'obtenir des résultats d'efficacité sur une population importante et qui plus est, dans deux pays rassemblant des profils très différents et même des méthodes d'avortements chirurgicaux différentes. Les auteurs ont tout d'abord présenté les données démographiques des patientes comme on peut le voir dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Données démographiques des participantes à l'étude

	Misoprostol-only (n = 221)	Mifepristone-misoprostol (n = 220)
Age, y	29 ± 6.5 (15–45)	29 ± 6.2 (18–46)
Level of education		
None	7 (3.2)	2 (0.9)
Primary	36 (16.3)	34 (15.4)
Secondary	128 (57.9)	139 (63.2)
University or higher	50 (22.6)	45 (20.5)
Married	170 (76.9)	178 (80.9)
Gravidity	2.74 ± 1.6 (1–9)	2.98 ± 1.6 (1–9)
Primigravida	60/218 (27.5)	46/217 (21.2)
Number of previous surgical abortions		
0	173 (78.3)	168 (76.4)
≥ 1	48 (21.7)	52 (23.6)
Number of previous medical abortions		
0	186 (84.2)	180 (82.6) <sup>b</sup>
≥ 1	35 (15.8)	38 (17.4) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Values are given as mean ± SD (range) or number (percentage).

<sup>b</sup> Data missing for 2 participants.

Parmi les 441 participantes, trois de chaque groupe se sont retirées avant que les médicaments ne leur soit administrés. Sept patientes ont été perdues de vue dans le groupe mifépristone/misoprostol mais aucune dans le groupe misoprostol seul. Les résultats d'efficacité sont donc présentés pour 428 patientes pour lesquelles les auteurs ont eu le résultat de l'avortement médicamenteux.

Ces résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.



Tableau 6 : Evolution après la procédure d'avortement

Outcome	Misoprostol-only (n = 221)	Mifepristone-misoprostol (n = 220)	Relative risk (95% confidence interval)	P value
Lost to follow-up	0 (0.0)	7 (3.2)		
Withdrew from study	3 (1.4)	3 (1.4)		
Complete abortion without surgical evacuation <sup>b</sup>	170/218 (78.0)	195/210 (92.9)	0.84 (0.78–0.91)	<0.001
Reasons for surgical intervention <sup>b</sup>	48/218 (22.0)	15/210 (7.1)		
Ongoing pregnancy	30/218 (13.8)	3/210 (1.4)	9.63 (2.98–31.09)	<0.001
Non-viable pregnancy or gestational sac	9/218 (4.1)	0/210 (0.0)		
Incomplete abortion	6/218 (2.8)	7/210 (3.3)		
Woman's request	3/218 (1.4)	3/210 (1.4)		
Medically indicated for hemorrhage	0/218 (0.0)	2/210 (1.0)		
Complete abortion without surgical evacuation, by gestational age group <sup>b,c</sup>				
≤49 days LMP	95/121 (78.5)	105/109 (96.3)	0.82 (0.74–0.90)	<0.001
50–56 days LMP	53/70 (75.7)	64/74 (86.5)	0.88 (0.75–1.03)	0.098
57–63 days LMP	22/27 (81.5)	26/27 (96.3)	0.85 (0.70–1.03)	0.083
Ongoing pregnancy, by gestational age group				
≤49 days LMP	16/121 (13.2)	1/109 (0.9)	14.41 (1.94–106.89)	<0.001
50–56 days LMP	11/70 (15.7)	2/74 (2.7)	5.81 (1.34–25.31)	0.006
57–63 days LMP	3/27 (11.1)	0/27 (0.0)	–	0.118
Non-viable pregnancy or gestational sac, by gestational age group				
≤49 days LMP	5/121 (4.1)	0/109 (0.0)	–	0.038
50–56 days LMP	3/70 (4.3)	0/74 (0.0)	–	0.112
57–63 days LMP	1/27 (3.7)	0/27 (0.0)	–	0.500
Incomplete abortion, by gestational age group				
≤49 days LMP	3/121 (2.5)	2/109 (1.8)	1.35 (0.23–7.94)	0.738
50–56 days LMP	3/70 (4.3)	5/74 (6.8)	0.63 (0.16–2.56)	0.518
57–63 days LMP	0 (0.0)	0 (0.0)	–	–

Abbreviation: LMP, last menstrual period.

<sup>a</sup> Values are given as number (percentage) unless otherwise indicated.

<sup>b</sup> Does not include 7 women lost to follow-up in the mifepristone-misoprostol group and 6 women who withdrew from study and did not take any study medication (3 in the mifepristone-misoprostol group; 3 in the misoprostol-only group).

<sup>c</sup> Breakdown by gestational age does not show interventions for providers' or women's choice, which were evenly distributed across strata.

La méthode est considérée comme efficace si aucune méthode chirurgicale n'est nécessaire pour compléter l'avortement médicamenteux. Nous observons donc une efficacité bien plus grande dans le groupe mifépristone/misoprostol avec 92,9% de réussite pour 195 patientes. Le groupe misoprostol seul a un taux de réussite de 78,0% pour 170 patientes. Dans le détail, nous remarquons ainsi que le pourcentage de patientes du groupe misoprostol seul étant toujours enceintes après la procédure est de 13,8% (soit 30 patientes) alors qu'elles ne sont que 1,4% (soit 3 patientes) pour le groupe mifépristone/misoprostol.

Cette publication nous montre donc que la méthode médicamenteuse utilisant mifépristone 200mg suivie de misoprostol 800 µg un jour plus tard est significativement plus efficace que l'administration du misoprostol seul par voie buccale à la posologie de 1600µg divisée en deux prises à 3 heures d'intervalle.

Les posologies des différentes spécialités utilisées dans les interruptions de grossesse médicamenteuses sont également importantes. Pour que l'avortement soit réussi, une dose optimale de produit doit être administrée. La comparaison entre les différents dosages permet de déterminer les posologies les plus efficaces pouvant être administrées dans les procédures d'interruption de grossesse.

## II.1.2. Comparaison entre l'administration de mifépristone à 200mg ou 600mg

La publication suivante<sup>13</sup> se propose de comparer l'efficacité entre deux dosages de la mifépristone : 200mg et 600mg. Pour cela, les auteurs ont effectué une méta-analyse des études discutant de ce sujet. L'objectif des auteurs était d'évaluer en plus du taux d'échec de

<sup>13</sup> Lièvre M., Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy, Contraception, n°80, p.95-100, 2009

la méthode, le nombre de grossesse toujours en cours après le traitement par la mifépristone.

Les critères d'éligibilité des patientes sont une prise effective de mifépristone à la dose de 200 ou 600mg et un âge gestationnel inférieur à 63 jours d'aménorrhée. Les auteurs ont analysé un grand nombre de publications remplissant ces critères et ont conservé quatre études. Ces essais cliniques rassemblent au total 3 482 patientes, parmi lesquelles 1 739 (49,9%) ayant reçu 200mg de mifépristone et 1 743 (50,1%) ayant reçu la dose de 600mg. Le type, la dose et le mode d'administration des prostaglandines complétant la méthode d'avortement sont toutefois différents selon les études. L'impact de ces différences de prostaglandines sur l'efficacité de la méthode n'a pas été évalué. Les résultats d'efficacité sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7 : Publications utilisées pour la méta-analyse

	Amenorrhœa (days)	Mifepristone (mg)	Patients (n)	Prostaglandin	Type of analysis		Success n (%)	Ongoing pregnancy n (%)	Lost to follow-up n (%)
					Success	Ongoing pregnancy			
WHO [21]	35–56	200	388	Gemeprost 1 mg pv	ITT	PP	364 (93.8)	2 (0.5)	0
		600	389				367 (94.3)	1 (0.3)	
McKinley et al. [23]	≤63	200 <sup>a</sup>	110	Misoprostol 600 mcg po	ITT	ITT	103 (93.6)	1 (0.9)	17 (1.4)
		600	110				103 (93.6)	0	
WHO [24]	≤63	200	792	Misoprostol 400 mcg po	PP	ITT	707 (89.3)	22 (2.8)	41 (2.6)
		600	797				702 (88.1)	15 (1.9)	
WHO [7]	57–63	200	449	Gemeprost 1 mg pv	PP	ITT	415 (92.4)	6 (1.3)	16 (1.8)
		600	447				410 (91.7)	7 (1.6)	

Les résultats ont donc été regroupés par étude d'origine. Les pourcentages d'efficacité de la méthode vont de 89,3% à 93,8% pour le dosage 200mg, et de 88,1% à 94,3% pour le dosage 600mg. Les pourcentages de poursuite de grossesse après l'interruption médicamenteuse ont également été classés par étude. Nous remarquons ainsi que ces pourcentages vont de 0,5% à 2,8% pour le dosage 200mg et de 0 à 1,9% pour le dosage 600mg.

Les auteurs ont ainsi évalué une différence d'efficacité entre les deux dosages de mifépristone de 0,4% (l'écart-type 95% varie ainsi de -1,4% à 2,3%). Lors de cette analyse, il était établi que la différence entre les deux dosages serait considérée significative si la limite de l'écart-type était supérieure à 4%. Au vu des résultats, nous pouvons donc conclure qu'il n'y a pas de différence significative d'efficacité entre les 2 dosages de la mifépristone utilisée dans l'interruption médicamenteuse de grossesse.

Toutefois, les auteurs ont également analysé le critère de la poursuite de grossesse et ils ont décidé de placer la limite de l'écart-type à 0,5%. La différence de pourcentage de grossesse entre les deux méthodes est de 0,4% avec un écart-type 95% entre -0,3% et 1,0%. La limite supérieure de l'écart-type est au-delà des 0,4% préconisé par les auteurs. Nous ne pouvons donc pas conclure à l'équivalence du nombre de poursuites de grossesse pour les deux dosages de la mifépristone. Les auteurs modulent cependant ces résultats par le fait qu'ils auraient pu choisir des limites d'écart-type moins restrictives, que le nombre de données pouvait ne pas être suffisant pour évaluer ce critère et que les différences de prostaglandines utilisées en association pouvaient également fausser les résultats.



L'équivalence d'efficacité entre les doses 200mg et 600mg de mifépristone est établie, même si quelques interrogations subsistent concernant le taux de poursuite de grossesse. Il y a en effet une énorme différence de prise en charge entre une grossesse viable et poursuite de grossesse et un avortement incomplet avec embryon non viable. Les méthodes employées ne seront pas forcément les mêmes mais le problème principal est l'impact psychologique sur la mère. En effet, celle-ci peut légitimement avoir à nouveau envie de poursuivre la grossesse jusqu'à son terme. Cela peut s'avérer grandement problématique car même si le fœtus est resté viable après la méthode d'interruption médicamenteuse, de nombreuses séquelles peuvent être observées à la naissance car la mifépristone et les prostaglandines sont des produits connus pour leur tératogénicité.

### **II.1.3. Comparaison misoprostol 400µg et 800µg, administré par voie sublinguale ou vaginale**

Cette nouvelle publication<sup>14</sup> se concentre plus particulièrement sur le misoprostol mais l'objectif de l'étude est bien de calculer le taux d'efficacité des méthodes d'interruption de grossesse. Cet article nous présente donc la comparaison entre deux dosages de misoprostol (400µg et 800µg) et deux voies d'administration (la voie sublinguale et la voie vaginale).

Cette étude clinique randomisée, contrôlée, de non infériorité, a été menée conjointement dans 15 hôpitaux : Hong Kong, Shanghai (Chine), La Havane (Cuba), Tbilissi (Géorgie), Mumbai, New Dehli, Trivandrum (Inde), Oulan-Bator (Mongolie), Cluj Napoca (Roumanie), Ljubljana (Slovénie), Stockholm (Suède), Bangkok (Thaïlande), Hanoï et Ho Chi Minh Ville (Vietnam).

Les conditions d'accès à l'étude étaient le bon état de santé des patientes, l'âge minimum légal dans les pays de l'essai clinique, une concentration en hémoglobine de 90g/L ou plus, une grossesse de 63 jours ou moins vérifiée par échographie, un accord pour l'avortement chirurgical en cas d'échec de la méthode et une volonté propre de participer à l'étude. Les femmes présentant ou ayant présentés des maladies graves ou une allergie ou contre-indication à la mifépristone ou au misoprostol ont été exclues d'emblée de l'étude.

Chaque patiente a reçu 200mg de mifépristone par voie orale suivie par l'administration de quatre comprimés contenant du misoprostol ou du placebo (par voie vaginale ou sublinguale) 24 heures plus tard.

Les patientes incluses dans l'étude ont été réparties aléatoirement selon quatre schémas, comme décrit dans la figure ci-dessous.

---

<sup>14</sup> Von Hertzen, Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion : a randomised controlled noninferiority trial, BJOG, 2010



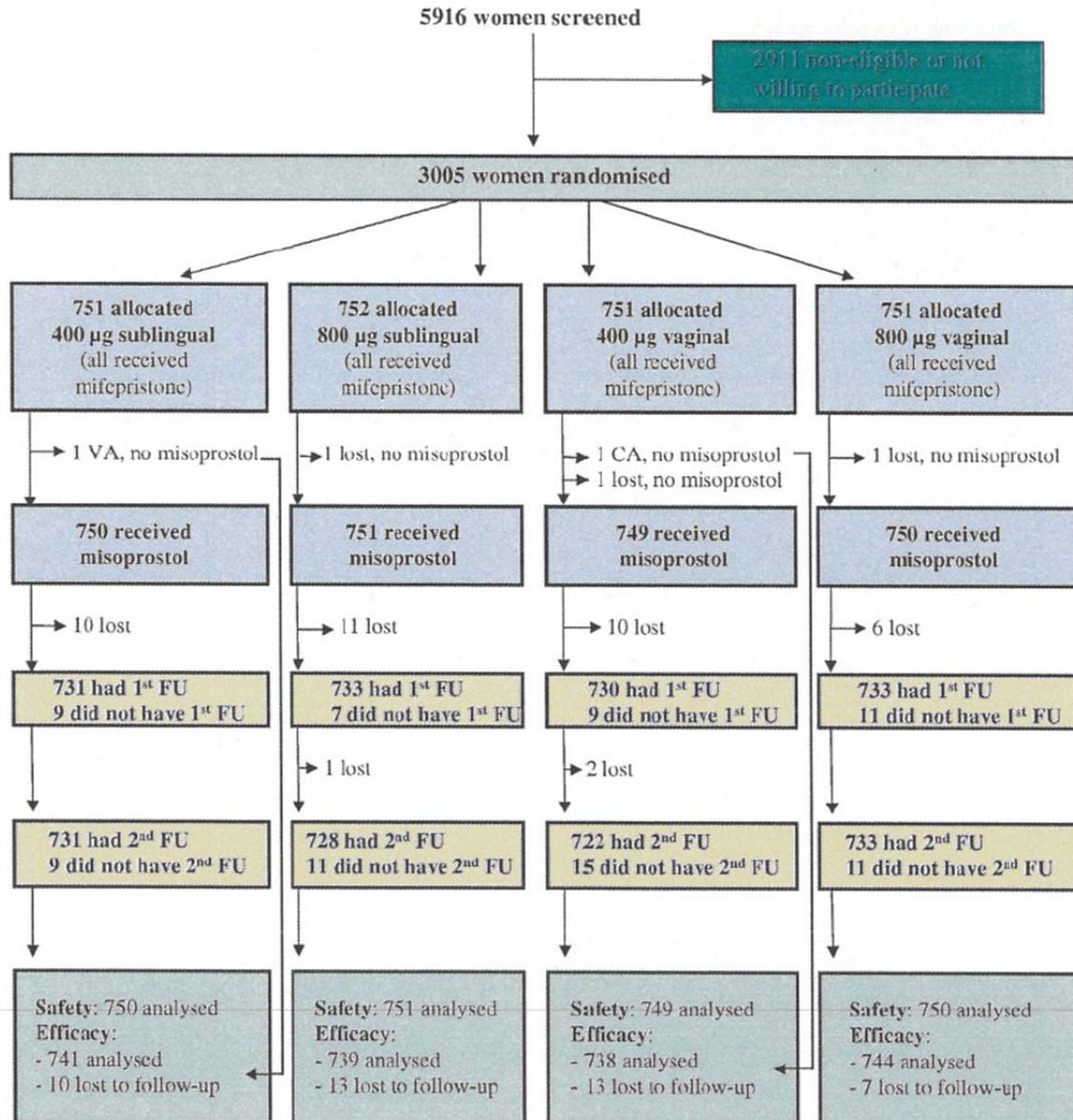


Figure 5 : Répartition des patientes pour l'essai clinique

Le terme VA correspond à "Vacuum Aspiration" soit la méthode de l'aspiration électrique. CA correspond à "Complete Abortion" qui décrit un avortement complet sans recours à une autre méthode. FU correspond à "Follow Up" et désigne ainsi les visites de suivi après la procédure.

Nous voyons ainsi que 3005 femmes ont été retenues pour participer à l'essai clinique. Quatre groupes ont été définis : un groupe avec 400µg de misoprostol par voie sublinguale, un avec 800µg par voie sublinguale, un avec 400µg par voie vaginale et un avec 800µg par voie vaginale. Chaque groupe est constitué de 751 femmes sauf le groupe du misoprostol 800µg par voie sublinguale qui regroupe 752 femmes. A l'intérieur de chaque groupe, les patientes ont été réparties en trois sous-groupes selon leur âge gestationnel : les femmes avec un âge gestationnel inférieur à 49 jours, entre 50 et 56 jours et entre 57 et 63 jours.

La réussite de la méthode, et donc l'efficacité, est mesurée par le fait que tous les produits d'avortement ont été évacués sans aucune intervention médicale ou chirurgicale pendant les visites de suivi. Les autres données recueillies au cours de l'étude sont la proportion de grossesses poursuivies malgré le traitement, le délai entre la prise du traitement et le début de l'avortement, les effets indésirables survenus pendant l'avortement et le ressenti des patientes au sujet de la procédure.

Dans le détail, le mifépristone a donc été administré aux patientes le premier jour puis les patientes sont retournées chez elle. Vingt-quatre heures plus tard, elles ont reçu quatre comprimés par voie vaginale ou sublinguale, suivant leur randomisation. Les patientes ont ensuite été placées sous surveillance médicale pendant trois heures pour recueillir les possibles effets indésirables, pour vérifier les possibles rejets du médicament et pour recevoir les médicaments dont elles auraient besoin suivant les symptômes ressentis. Au bout de ces trois heures, les patientes ont rejoint leur domicile. Ensuite, il a été demandé aux patientes de noter le nombre de jours de saignement, ainsi que les divers effets indésirables ressentis suite à la procédure. Enfin, les patientes devaient revenir à l'hôpital pour un bilan 15 jours après la prise de mifépristone, puis une seconde fois 43 jours après la prise de mifépristone.

Lors de la visite des 15 jours, les patientes ont subi un examen clinique, ont été interrogées sur les événements survenus dans les 15 jours précédents, leurs notes ont été examinées et leur taux d'hémoglobine a été mesuré. Une échographie était effectuée en fonction des résultats de l'examen clinique. Une aspiration chirurgicale électrique a été pratiquée systématiquement sur les femmes ayant encore une grossesse viable. En cas d'avortement incomplet, le médecin et la patiente ont décidé ensemble s'il fallait un recours à l'aspiration chirurgicale ou non. En règle générale, aucune intervention chirurgicale n'a été pratiquée sauf en cas de saignement importants ou de signes d'infection vaginale.

Lors de la visite des 43 jours, le diagnostic final a été établi et il y a eu un recours systématique à la méthode chirurgicale en cas d'échec de la méthode.

Les résultats d'efficacité ont ainsi été établis sur la base de 3005 patientes. Toutes les patientes ont reçu la mifépristone mais 5 n'ont pas reçu le misoprostol (une femme a opté pour l'avortement chirurgical, une a eu un avortement complet sans misoprostol et les trois dernières ne sont pas revenues). Au total, 3000 patientes se sont donc vues administrés les deux produits. Le résultat de l'interruption de grossesse est connu pour 2963 patientes : 2755 ont eu un avortement complet sans recours à la méthode chirurgicale ni à des doses supplémentaires de misoprostol, 173 ont eu recours à la chirurgie, 25 ont reçu des doses supplémentaires de misoprostol et neuf ont eu un échec dont la cause n'a pas pu être déterminée car ces patientes ont été perdues de vue. Les 43 patientes restantes ont été considérées comme perdues de vue en ce qui concerne l'efficacité de la méthode.

Les données démographiques des patientes ont été rassemblées dans le tableau présenté ci-dessous.



Tableau 8 : Données démographiques des patientes

Characteristic	Group				All n = 3005
	400 µg sublingual n = 751	800 µg sublingual n = 752	400 µg vaginal n = 751	800 µg vaginal n = 751	
Age (years) [mean (SD)]	27.0 (6.3)	26.6 (6.0)	26.7 (6.1)	26.6 (5.8)	26.7 (6.1)
Weight (kg) [mean (SD)]	55.3 (10.0)	55.3 (10.3)	55.5 (10.4)	55.3 (10.3)	55.4 (10.2)
Haemoglobin (g/l) [mean (SD)]	121.6 (12.2)	122.1 (12.0)	122.6 (11.8)	121.9 (12.0)	122.1 (12.0)
Ethnic group [n (%)]					
Chinese	164 (21.8)	166 (22.1)	167 (22.2)	167 (22.2)	664 (22.1)
Asian and Blacks	376 (50.1)	372 (49.5)	377 (50.2)	370 (49.3)	1495 (49.8)
Caucasian	211 (28.1)	214 (28.5)	207 (27.6)	214 (28.5)	846 (28.2)
Parity [n (%)]					
Parous	397 (52.9)	410 (54.5)	407 (54.2)	392 (52.2)	1606 (53.4)
Previous abortion [n (%)]					
Yes	322 (42.9)	318 (42.3)	345 (45.9)	300 (39.9)	1285 (42.8)
Gestational age (days)* [n (%)]					
≤49	270 (36.0)	265 (35.2)	272 (36.2)	265 (35.3)	1072 (35.7)
50–56	252 (33.6)	273 (36.3)	252 (33.6)	264 (35.2)	1041 (34.6)
57–63	229 (30.5)	214 (28.5)	227 (30.2)	222 (29.6)	892 (29.7)

\*Gestational age assessed by ultrasound.

Nous observons ainsi que l'âge moyen des participantes était de 27 ans, 47% des femmes n'avaient jamais eu d'enfant et 43% avaient déjà eu une interruption volontaire de grossesse.

Les résultats d'efficacité par méthodes sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 9 : Evolutions de l'avortement, classées par traitement

Outcome	400 µg sublingual	800 µg sublingual	400 µg vaginal	800 µg vaginal	All
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Complete abortion	678 (91.5)	694 (93.9)	661 (89.5)	703 (94.5)	2736 (92.4)
Failure to complete abortion	63 (8.5)	45 (6.1)	77 (10.4)	41 (5.5)	226 (7.6)
All	741 (100)	739 (100)	738 (100)	744 (100)	2962 (100)
<b>Complete abortion and type of failure</b>					
Complete abortion	678 (91.5)	694 (93.9)	661 (89.5)	703 (94.5)	2736 (92.4)
Incomplete abortion	25 (3.4)	23 (3.1)	27 (3.7)	21 (2.8)	96 (3.2)
Missed abortion	6 (0.8)	3 (0.4)	10 (1.4)	1 (0.1)	20 (0.7)
Continuing live pregnancy	14 (1.9)	4 (0.5)	18 (2.4)	8 (1.1)	44 (1.5)
Undetermined	18 (2.4)	15 (2.0)	22 (3.0)	11 (1.5)	66 (2.2)

Nous voyons ainsi que le taux de réussite de l'interruption médicale de grossesse est de 92,7% pour les femmes ayant reçu le misoprostol par voie sublinguale et de 92,0% pour les femmes ayant reçu le misoprostol par voie vaginale.

Si l'on détaille par voie d'administration et par posologie, nous remarquons que les taux de réussite sont respectivement de 91,5% pour 400µg par voie sublinguale, 93,9% pour 800µg par voie sublinguale, 89,6% pour 400µg par voie vaginale et 94,5% pour 800µg par voie vaginale. Ainsi, la posologie de 400µg montre un taux de réussite plus faible (90,5%) que la posologie de 800µg (94,2%).

L'étude présente également les pourcentages d'échecs de la méthode en fonction de l'âge gestationnel des patientes. Ces résultats sont regroupés dans le tableau suivant.



Tableau 10 : Echecs de l'avortement classés par âge gestationnel des patientes et par traitement

Gestational age (days)/Dose	400 µg	800 µg	Risk difference (95% CI for overall) (99% CI for subgroups)
	n/N (%)	n/N (%)	
≤49	29/535 (5.4)	21/522 (4.0)	1.4 (-2.0 to 4.8)
50-56	50/494 (10.1)	31/527 (5.9)	4.2 (-0.1 to 8.6)
57-63	61/450 (13.6)	34/434 (7.8)	5.7 (0.4 to 11.0)
Overall	140/1479 (9.5)	86/1483 (5.8)	3.7 (1.8 to 5.6)

Gestational age (days)/Route	Vaginal	Sublingual	Risk difference (95% CI for overall) (99% CI for subgroups)
	n/N (%)	n/N (%)	
≤49	24/528 (4.5)	26/529 (4.9)	0.4 (-3.0 to 3.7)
50-56	38/509 (7.5)	43/512 (8.4)	0.9 (-3.4 to 5.3)
57-63	56/445 (12.6)	39/439 (8.9)	-3.7 (-9.1 to 1.7)
Overall	118/1482 (8.0)	108/1480 (7.3)	-0.7 (-2.6 to 1.2)

Les résultats montrent ainsi pour les femmes ayant un âge gestationnel inférieur à 49 jours que le pourcentage d'échec est de 5,4% pour la posologie de 400µg et 4,0% pour 800µg. L'analyse a également été faite pour les voies d'administration et nous retrouvons un taux d'échec de 4,9% par voie sublinguale et 4,5% par voie vaginale.

Concernant les patientes dont l'âge gestationnel est compris entre 50 et 56 jours, le pourcentage d'échec est de 10,1% pour la posologie de 400µg et 5,9% pour 800µg. L'analyse a également été faite pour les voies d'administration et nous avons un taux d'échec de 8,4% par voie sublinguale et 7,5% par voie vaginale.

Et enfin, pour les patientes dont l'âge gestationnel est compris entre 57 et 63 jours, le pourcentage d'échec est de 13,6% pour la posologie de 400µg et 7,8% pour 800µg. L'analyse a également été faite pour les voies d'administration et nous observons un taux d'échec de 8,9% par voie sublinguale et 12,6% par voie vaginale.

L'analyse globale de ces résultats montre que la différence d'efficacité entre les doses de 400 et 800µg de misoprostol est d'autant plus grande que l'âge gestationnel des patientes est élevé. La posologie de 800µg se révèle ainsi significativement plus efficace pour les patientes ayant un âge gestationnel compris entre 50 et 63 jours. Il est plus difficile de dégager une tendance concernant les voies d'administration, excepté pour les patientes ayant un âge gestationnel compris entre 57 et 63 jours et pour qui nous observons un taux d'échec par voie vaginale significativement plus important que par voie sublinguale.

La méthode médicamenteuse associant la mifépristone et le misoprostol est donc plus efficace que le misoprostol seul. La posologie du mifépristone ne semble pas changer les données d'efficacité, qu'elle soit de 200 ou 600mg, même si le nombre de grossesse viable doit être surveillé avec le dosage de 200mg. Enfin, le misoprostol est plus efficace à la posologie de 800µg et par voie sublinguale. Cette étude comparative des méthodes médicamenteuses est cependant loin d'être exhaustive et nous ne saurions conseiller uniquement ce protocole étant donné le faible nombre de publications utilisé dans cet argumentaire.



## II.2. Comparaison entre les méthodes médicamenteuses et chirurgicales

### II.2.1. Comparaison entre la dilatation et curetage et la mifépristone associée au misoprostol

Nous décrivons dans un premier temps, une comparaison de la méthode médicamenteuse (mifépristone puis misoprostol) à une méthode chirurgicale (dilatation et curetage)<sup>15</sup>. Cette étude a été menée conjointement dans trois pays : la Chine, Cuba et l'Inde. Cela a été fait dans le but d'avoir une plus grande représentativité des différences génétiques et culturelles. L'étude s'est déroulée entre octobre 1991 et août 1993.

Les critères d'inclusion sont les suivants : les femmes doivent avoir un âge gestationnel inférieur ou égal à cinquante-six jours, leur taux d'hémoglobine doit être inférieur à 10mg/dL et elles ne doivent pas utiliser d'autres méthodes d'avortement ou se faire implanter de stérilet durant la durée de l'étude. De nombreux critères d'exclusion ont également été imposés : l'asthme, les maladies bronchiques, les maladies cardiaques, rénales, hépatiques, le diabète, les troubles de la coagulation et l'insuffisance surrénale. Les patientes doivent également être âgées de moins de trente-cinq ans et ne pas fumer plus de 10 cigarettes par jour. Les patientes sont libres de choisir leur méthode, après avoir reçu des informations détaillées sur chacune d'elles. Les patientes ne pouvant pas choisir sont réparties de façon quasi-aléatoire entre les deux groupes.

La méthode médicamenteuse consiste en l'administration de 600mg de mifépristone par voie orale. La patiente reste alors en observation pendant une demi-heure et sa pression artérielle est surveillée. Elle revient quarante-huit heures plus tard pour recevoir 400µg de misoprostol et elle reste alors quatre heures en observation. Enfin, une visite de suivi est planifiée quatorze jours après le début de la procédure. Si la patiente ne revient pas pour cette visite de suivi, le personnel médical se rend au domicile de la patiente pour vérifier l'avancement de l'interruption de grossesse. Si une patiente revient pour prendre le misoprostol plus de quatre-vingt heures après la prise de mifépristone, il lui est conseillé plutôt de recourir à un avortement chirurgical. Si la patiente refuse cette alternative, il lui est demandé de se présenter à la visite de suivi des quatorze jours. Et si, lors de cette visite, l'avortement n'a toujours pas eu lieu ou est incomplet, la méthode chirurgicale lui est à nouveau proposée.

La méthode chirurgicale employée lors de cette étude est la dilatation de l'utérus, suivie du curetage. Il a toutefois été observé des différences concernant les méthodes d'anesthésie employées lors de l'intervention chirurgicale. Ainsi, en Inde et à Cuba, les patientes ont été opérées sous anesthésie générale, tandis qu'en Chine, le curetage a été effectué sous différentes méthodes d'anesthésie locale. Certaines patientes ont même été opérées sans anesthésie.

Le nombre total de patientes incluses dans l'étude est de 1373 femmes, dont 567 en Chine, 499 à Cuba et 307 en Inde. La répartition des patientes selon les méthodes n'a pas été faite

---

<sup>15</sup>Winikoff B., Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India : A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion, American Journal of Obstetric and Gynecology, Volume 176, Number 2, 1997



de façon équilibrée en particulier en Inde comme nous pouvons le voir dans le tableau ci-dessous.

Tableau 11 : Caractéristiques des participantes à l'étude, par pays et méthode

	<i>Medical</i>	<i>Surgical</i>
China (No.)	299	268
Mean age (yr)	27.6	27.9
Mean weight (kg)	53.2	53.6
Mean height (cm)	162.3*	161.5*
Mean education (yr)	12.8*	12.4*
Mean gestational age (wk)	5.5†	6.2†
Primigravid (%)	19.4	20.9
Married/in union (%)	91.0	91.0
Previously contracepting (%)	45.5	51.1
Previously aborted (%)	70.6†	56.7†
Assigned to method (No.)	3	52
Cuba (No.)	250	249
Mean age (yr)	23.3	23.6
Mean weight (kg)	54.2	54.8
Mean height (cm)	162.8*	162.0*
Mean education (yr)	13.6†	12.6†
Mean gestational age (wk)	6.5†	7.1†
Primigravid (%)	35.2	32.5
Married/in union (%)	41.4	49.4
Previously contracepting (%)	50.4	51.8
Previously aborted (%)	57.2	56.6
Assigned to method (No.)	2	126
India (No.)	250	57
Mean age (yr)	25.5	25.1
Mean weight (kg)	47.1	45.5
Mean height (cm)	153.7	152.3
Primigravid (%)	8.8*	0.0*
Married/in union (%)	99.2	100.0
Previously contracepting (%)	32.0	19.3
Previously aborted (%)	20.0	21.1
Mean education (yr)	10.4*	9.1*
Mean gestational age (wk)	6.6*	6.8*
Assigned to method (No.)	0	1

Ce tableau rassemble les données démographiques des patientes incluses dans l'étude. La distinction de ces données est faite selon la méthode d'interruption de grossesse choisie. Concernant la répartition des femmes selon les méthodes, nous remarquons ainsi un déséquilibre en Chine où 299 patientes ont choisi la méthode médicamenteuse tandis que seulement 268 ont opté pour la méthode chirurgicale. La différence est encore plus frappante pour l'Inde : en effet, 250 patientes ont eu recours à la méthode médicamenteuse et seulement 57 à la méthode chirurgicale. Ces différences s'expliquent par le choix de la méthode laissé à l'appréciation des patientes, celles-ci ayant majoritairement choisi la méthode médicamenteuse. Les investigateurs ont donc eu des difficultés (en particulier en Inde) à inclure des femmes qui souhaitaient recourir d'emblée à la méthode chirurgicale.

Le critère d'échec de la méthode d'interruption de grossesse est le recours à n'importe quelle intervention chirurgicale pour les patientes traitées par méthode médicamenteuse, et le recours à plus d'une intervention chirurgicale pour les patientes ayant expérimenté la méthode d'avortement chirurgical.

Les résultats de l'étude sont les suivants : pour la Chine, le taux d'échec est respectivement de 8,6% et 0,4% pour les méthodes médicamenteuses et chirurgicales ; pour Cuba, le taux d'échec est respectivement de 16,0% et 4,0% pour les méthodes médicamenteuses et chirurgicales et enfin pour l'Inde, le taux d'échec est respectivement de 5,2% et 0% pour les méthodes médicamenteuses et chirurgicales.

Pour aller plus loin dans l'analyse de ces résultats, les auteurs ont classés les échecs de la méthode médicamenteuse en trois sous-groupes. Le premier regroupe ce qu'ils nomment les



échecs d'acceptabilité. Ils incluent les échecs dus à la prise incomplète du traitement, la volonté du patient de pratiquer une intervention chirurgicale avant la fin de la procédure médicamenteuse ou la volonté du prestataire de pratiquer une intervention chirurgicale avant la fin de la méthode médicamenteuse. Le second sous-groupe rassemble les échecs de la méthode liés à la présence d'un ou plusieurs effets indésirables conduisant à intervenir chirurgicalement pour terminer la procédure d'avortement. Et enfin, le dernier groupe rassemble les faux diagnostics d'avortement incomplet ou de poursuite de grossesse qui ont conduit à une interruption chirurgicale de grossesse alors qu'elle n'était pas justifiée.

En séparant donc les résultats en trois sous-groupes, nous obtenons les pourcentages suivants : pour le premier groupe (échecs d'acceptabilité), nous avons 4,3% pour la Chine, 2,0% pour Cuba et 2,4% pour l'Inde. Pour le deuxième groupe (échecs de la méthode pour cause d'effets indésirables), nous avons 4,3% pour la Chine, 10,4% pour Cuba et 2,8% pour l'Inde. Et enfin, pour le dernier groupe (erreurs de diagnostic), nous avons 0% pour la Chine, 3,6% pour Cuba et 0% pour l'Inde. Nous remarquons ainsi que sur les trois sites de l'essai clinique, ce sont les échecs d'acceptabilité et les effets indésirables qui représentent les plus gros pourcentages d'échecs de l'interruption médicamenteuse de grossesse. De plus, nous voyons qu'en Chine, la moitié des échecs ont été détectés par la présence des effets indésirables.

En ce qui concerne les échecs de la méthode chirurgicale d'interruption de grossesse, les résultats ont également été classés en deux sous-groupes : les échecs réels et les erreurs de diagnostic. Les échecs réels représentent 0,4% en Chine, 2,0% à Cuba et 0% en Inde. Les erreurs de diagnostic représentent 0% en Chine, 2,0% à Cuba et 0% en Inde.

A la lumière de ces résultats, nous observons une efficacité plus faible de manière générale pour la méthode médicamenteuse associant la mifépristone au misoprostol par rapport à la méthode chirurgicale de la dilatation et curetage.

## **II.2.2. Comparaison entre l'aspiration électrique et la mifépristone associée au misoprostol**

Nous évaluerons ensuite l'efficacité entre une méthode chirurgicale de type aspiration électrique et une méthode médicamenteuse<sup>16</sup> avec l'association de 200mg de mifépristone par voie orale suivie 48 heures plus tard par l'administration de 800µg de misoprostol par voie vaginale.

La population choisie pour cette étude se compose de 932 femmes enceintes dont l'âge gestationnel se situe à 63 jours ou moins. Cette étude s'est tenue au John Radcliffe Hospital, à Oxford, pendant 12 mois.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des patientes dans les deux groupes et leurs caractéristiques: âge moyen, nombre de grossesses avant la procédure et âge gestationnel.

Tableau 12 Répartition des patientes par méthode et données démographiques

<sup>16</sup> Child T.J., A comparative study of surgical and medical procedures : 932 pregnancy terminations up to 63 days of gestation, Human reproduction, Vol. 16, No. 1, p.67-71, 2001



	Medical termination	Surgical termination	<i>P</i> value <sup>b</sup>
Number of women	533	399	
Median age in years (range)	25 (14–45) <sup>a</sup>	25 (13–45)	
Parity			
0	330 (61.9)	251 (62.9)	NS
1	72 (13.5)	51 (12.8)	NS
2	89 (16.7)	53 (13.3)	NS
≥3	42 (7.9)	44 (8.3)	NS
Gestation (days)			
≤42	55 (10.3)	17 (4.3)	
43–49	114 (21.4)	47 (11.8)	
50–56	212 (39.8)	158 (29.6)	
57–63	152 (28.5)	177 (44.4)	

Note: values are *n* (%) unless otherwise indicated.

<sup>a</sup>Age not available for 10 women.

<sup>b</sup> $\chi^2$ -test, two-tailed *P* value.

Les patientes ont donc été divisées en deux groupes : 533 patientes (soit 57,2% du total) ont opté pour la méthode médicamenteuse, tandis que 399 patientes (soit 42,8%) ont choisi la méthode chirurgicale.

Le suivi des deux méthodes a été scrupuleusement étudié. Dans le cas des avortements médicamenteux, si les produits d'avortement n'ont pas commencé à être évacués dans les 7 heures qui suivent l'administration du misoprostol, la patiente doit retourner à l'hôpital pour faire un bilan une semaine après la procédure. A ce moment-là, si l'échec de l'avortement ou la présence de la grossesse est confirmée, une procédure d'avortement chirurgical est planifiée.

Concernant la méthode chirurgicale, elle se déroule par aspiration électrique avec une canule en plastique et sous anesthésie générale. Aucune analyse particulière n'est faite pour détecter de potentielles infections, ni prophylaxie, ni bilan sanguin. Toutefois, la dilatation du col utérin est induite avec 1mg de géméprost par voie vaginale 2 à 3 heures avant l'opération chez les femmes n'ayant jamais eu d'enfant, à titre de précaution. Des dérivés de l'ocytocine peuvent également être utilisés par les praticiens si besoin. Il est ensuite conseillé aux patientes de revoir leur praticien 3 à 6 semaines après l'opération pour faire un bilan. Si l'avortement est incomplet après la procédure, un avortement par évacuation est alors planifié.

Le tableau rassemblant les données démographiques de toutes les patientes ayant participé à l'étude permet de mieux caractériser l'efficacité des méthodes. En recoupant les résultats d'efficacité et ces données démographiques, nous observons donc un certain nombre de tendances qui sont décrites à partir des résultats du tableau ci-dessous.

Tout d'abord, les femmes ayant opté pour la méthode médicamenteuse ont dû avoir recours plus souvent à une deuxième méthode pour que l'avortement soit complet (52 femmes sur 533 soit 9,8%) que les femmes qui ont choisi la méthode chirurgicale (22 femmes sur 399 soit 5,5%). Le taux de succès de la méthode médicamenteuse (sur le total des femmes de l'étude) est donc évalué à 90,2% tandis que le taux de succès de la méthode chirurgicale est évalué à 94,5%.



Tableau 13 Taux d'avortements réussis

	Medical	Surgical	P value	OR (95% CI)
<b>Parity</b>				
0	304/330 (92.0) <sup>a</sup>	238/251 (94.8) <sup>b</sup>	NS <sup>e</sup>	1.57 (0.75–3.30)
1	66/72 (91.7) <sup>a</sup>	46/51 (90.2) <sup>b</sup>	NS <sup>f</sup>	0.84 (0.21–3.40)
2	76/89 (85.4) <sup>a</sup>	50/53 (94.3) <sup>b</sup>	NS <sup>f</sup>	2.85 (0.71–10.09)
≥3	35/42 (83.3) <sup>a</sup>	43/44 (97.7) <sup>b</sup>	0.028 <sup>f</sup>	8.60 (0.98–54.51)
<b>Gestation (days)</b>				
≤42	52/55 (94.5) <sup>c</sup>	17/17 (100) <sup>d</sup>	NS <sup>f</sup>	
43–49	104/114 (91.2) <sup>c</sup>	46/47 (97.9) <sup>d</sup>	NS <sup>f</sup>	4.42 (0.56–30.30)
50–56	188/212 (88.7) <sup>c</sup>	149/158 (94.3) <sup>d</sup>	NS <sup>f</sup>	2.11 (0.90–5.07)
57–63	137/152 (90.1) <sup>c</sup>	165/177 (93.2) <sup>d</sup>	NS <sup>f</sup>	0.50 (0.15–1.58)
Total	481/533 (90.2)	377/399 (94.5)	0.025 <sup>e</sup>	1.85 (1.08–3.21)

Nous voyons également qu'il y a une diminution significative du taux de succès des avortements en fonction du nombre de grossesses précédentes dans le groupe des femmes ayant eu recours à la méthode médicamenteuse. Ainsi, le taux de réussite pour les femmes n'ayant pas eu d'enfant est de 92,0%, de 91,7% pour les femmes ayant eu un enfant et il chute à 85,4% pour les femmes ayant eu deux enfants et même à 83,3% pour les femmes ayant eu trois enfants ou plus. A contrario, il n'y a aucune influence du nombre de grossesses antérieures sur l'efficacité de la méthode chirurgicale. Cette étude montre donc une relation significative entre l'augmentation du nombre de grossesse et l'échec de la procédure médicale.

L'aspiration électrique est donc une méthode d'interruption de grossesse significativement plus efficace que la méthode médicamenteuse associant la mifépristone et le misoprostol. Elle a également l'avantage de ne pas perdre en efficacité avec l'augmentation du nombre de grossesses antérieures chez la patiente.

### II.2.3. Comparaison entre l'aspiration électrique et la mifépristone associée au géméprost

La publication suivante<sup>17</sup> compare l'efficacité entre la méthode chirurgicale de l'aspiration électrique et la méthode médicamenteuse associant la mifépristone suivi du géméprost.

La population totale de cette étude clinique est de 363 patientes, réparties de façon partiellement aléatoires entre les deux méthodes d'interruption de grossesse. Les femmes ayant une préférence marquée pour l'une des méthodes choisissent celle-ci ; les patientes n'ayant aucune préférence sont réparties aléatoirement entre les deux groupes. La répartition est faite de la manière suivante : 95 patientes ont souhaité procéder par aspiration électrique et 73 ont voulu recevoir le protocole médicamenteux. Ensuite, les patientes n'ayant pas manifesté de préférences ont été réparties en deux groupes : 99 patientes pour la méthode médicamenteuse et 96 pour la méthode chirurgicale. Au total, 363 patientes ont suivi un protocole d'interruption de grossesse et 348 ont pu être revues lors de la visite de suivi. Toutes les patientes étaient originaires et ont été traitées au Royaume-Uni.

<sup>17</sup> Henshaw RC., A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration : efficacy and early medical sequelae, Human Reproduction, No. 9, p. 2167-2172, 1994

La méthode médicamenteuse consiste en l'administration de 600mg de mifépristone suivie 48h plus tard par 1mg de géméprost par voie vaginale. Concernant la méthode chirurgicale, l'aspiration électrique est systématiquement employée, associée à une anesthésie générale. De plus, 1mg de géméprost est administré à toutes les femmes dont c'est la première grossesse, dans le but de préparer le col de l'utérus à l'opération.

La réussite de ces méthodes est définie par le fait qu'il n'y a aucun recours à une méthode chirurgicale suite à la procédure initiale d'avortement, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale. Les résultats d'efficacité sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 14 : Données d'efficacité par méthode d'avortement

	Medical abortion	Vacuum aspiration	95% CI for the difference between proportions
35–49 days			
<i>n</i>	51	59	
Number of women requiring subsequent uterine curettage	1	1	
Complete abortion rate (%)	98.0	98.3	–0.048 to 0.053
50–63 days			
<i>n</i>	121	132	
Number of women requiring subsequent uterine curettage	9	3	
Complete abortion rate (%)	92.6	97.7	–0.002 to 0.105
Overall			
<i>n</i>	172	191	
Number of women requiring subsequent uterine curettage	10	4	
Complete abortion rate (%)	94.2	97.9	–0.003 to 0.078

Les résultats sont classés à la fois par méthode et par âge gestationnel des patientes. Nous observons ainsi que pour les femmes ayant un âge gestationnel entre 35 et 49 jours, il y a très peu de différence d'efficacité entre les deux méthodes. Pour chacune des méthodes, une seule patiente a dû recourir à une intervention chirurgicale en plus de la méthode d'interruption de grossesse initialement employée. Les pourcentages de succès des méthodes sont ainsi respectivement de 98,0% pour la méthode médicamenteuse et de 98,3% pour la méthode chirurgicale.

En ce qui concerne les femmes ayant un âge gestationnel compris entre 50 et 63 jours, les différences sont plus marquées. Ainsi, nous voyons que 9 femmes ont dû avoir recours à une intervention chirurgicale après la méthode médicamenteuse et 3 femmes ont dû avoir recours à une seconde intervention suite à l'échec de la méthode chirurgicale. En pourcentages, cela se traduit par un taux de succès de 92,6% pour l'interruption de grossesse médicamenteuse et 97,7% pour l'interruption de grossesse chirurgicale.

Les résultats globaux nous donnent ainsi des pourcentages de réussite de 94,2% et 97,9%, respectivement pour la méthode médicamenteuse et la méthode chirurgicale. Dix femmes ayant reçu la méthode médicamenteuse ont dû recourir à une méthode chirurgicale dans un deuxième temps pour terminer leur avortement dans de bonnes conditions, tandis que quatre ayant subi la méthode chirurgicale ont dû procéder de cette façon.

Au vu des résultats, l'efficacité des deux méthodes est comparable jusqu'à 50 jours de gestation mais nous voyons une baisse manifeste d'efficacité pour la méthode médicamenteuse chez les patientes ayant un âge gestationnel compris entre 50 et 63 jours. Le taux de réussite passe ainsi de 98,0% à 92,6%. Une légère diminution du taux de réussite est également visible pour les patientes ayant avortées par la méthode chirurgicale mais



cette diminution est beaucoup moins flagrante, le taux d'efficacité passant de 98,3% à 97,7%.

L'aspiration électrique est donc significativement plus efficace que la méthode médicamenteuse associant la mifépristone et le géméprost entre 50 et 63 jours de gestation.

#### **II.2.4. Comparaison entre l'aspiration manuelle et le méthotrexate associé au misoprostol**

Cette dernière publication<sup>18</sup> propose d'étudier la comparaison entre l'efficacité d'une méthode chirurgicale et d'une méthode médicamenteuse. La méthode chirurgicale employée est l'aspiration manuelle sous anesthésie locale. La méthode médicamenteuse est l'administration de 50mg de méthotrexate, suivi par 800µg de misoprostol.

Les critères d'inclusion dans l'étude sont les suivants : les patientes doivent être âgées de 18 ans minimum, avoir un âge gestationnel de 49 jours maximum, être d'accord pour subir aléatoirement un avortement médicamenteux ou chirurgical, éviter les rapports sexuels pendant la durée de l'étude.

Les critères d'exclusion sont les suivants : l'utilisation de vitamines contenant des folates, un taux d'hémoglobine inférieur à 10mg/dL, une aspartate aminotransferase (ASAT) supérieure à au moins deux fois la valeur normale ou une maladie hépatique en cours, un taux de créatinine supérieur à 1.5mg/dL ou une maladie rénale en cours, une maladie inflammatoire intestinale en cours, une maladie incluant des crises épileptiques incontrôlées (plus d'une crise par semaine), une intolérance ou allergie au misoprostol et/ou au méthotrexate et pas de sac gestationnel visible à l'échographie.

Les patientes sélectionnées pour l'étude sont ensuite réparties aléatoirement entre les deux branches de l'étude : le groupe 1 avec l'administration du méthotrexate par voie orale et le misoprostol par voie vaginale, et le groupe 2 avec l'aspiration manuelle sous anesthésie locale.

En détail, l'avortement médicamenteux se déroule de la façon suivante. Les patientes se voient administrer 4 gélules de 12,5mg de méthotrexate puis 4 comprimés de 200µg de misoprostol à prendre à leur domicile par voie vaginale. En plus de ces deux médicaments, chaque patiente a une prescription d'antalgiques : soit paracétamol/codéine (300mg/30mg), soit paracétamol/hydrocodone (500mg/5mg). Il est conseillé aux patientes de prendre en charge les éventuelles douleurs d'abord via seulement le paracétamol ou l'ibuprofène, et d'utiliser les antalgiques prescrits seulement en dernier recours.

Si un saignement important survient avant l'administration du misoprostol, il est conseillé aux patientes de retourner directement à la clinique pour faire une échographie. Si le sac gestationnel est encore présent, la patiente doit retourner à son domicile pour prendre le misoprostol. S'il n'y a pas de sac gestationnel détecté à l'échographie, la patiente a seulement besoin de revenir lors de la visite de suivi 15 jours plus tard.

Si aucun saignement important n'est survenu entre les deux prises médicamenteuses, les sujets reviennent quoiqu'il arrive au bout de huit jours pour une visite de suivi. Il leur est alors demandé de faire un compte-rendu des effets indésirables apparus après la prise des médicaments, ainsi que la date de l'administration du misoprostol. Les femmes passent

<sup>18</sup>Creinin M., Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion, Contraception, No. 62, p. 117-124, 2000



également une échographie pour savoir si le sac gestationnel est toujours présent dans l'utérus. Si un sac gestationnel est identifié, une nouvelle dose de 800µg de misoprostol est administrée.

Une seconde visite de suivi a lieu 15 jours après le début de la procédure. Une échographie est réalisée pour les patientes qui avaient un sac gestationnel au moment de la première visite de suivi. Si l'échographie montre un sac gestationnel et qu'il y a une activité cardiaque embryonnaire, les patientes subissent un avortement chirurgical d'emblée. S'il y a un sac gestationnel mais sans activité cardiaque embryonnaire, la patiente peut choisir entre un avortement chirurgical et l'attente d'une élimination spontanée des produits de conception. Toutes les femmes ayant opté pour la méthode chirurgicale lors de la visite des quinze jours doivent revenir une semaine après pour attester de la réussite de la méthode. Si la patiente choisit d'attendre, elle devra tout de même se présenter à une visite de suivi 36 jours après le début de la procédure pour attester de la réussite de l'interruption de grossesse. Si le sac gestationnel est toujours présent, la patiente subira une procédure chirurgicale mais si elle décline malgré tout cette opération, elle devra être suivie toutes les une à deux semaines jusqu'à élimination du produit de conception ou jusqu'à ce qu'elle demande un avortement chirurgical.

Le deuxième groupe de patientes aura un avortement par méthode chirurgicale via une aspiration manuelle, associé à des antidouleurs, et sous anesthésie locale.

Les objectifs de l'étude sont définis de la façon suivante : un avortement est considéré comme réussi si l'avortement est complet sans recourir à une méthode chirurgicale pour le premier groupe, ou sans recourir à une seconde opération pour le deuxième groupe ; et si un avortement spontané se produit dans les trois jours après la prise du méthotrexate, cet avortement n'est pas considéré comme étant lié au médicament et la patiente est retirée de l'étude et remplacée par une nouvelle personne.

Au total, cinquante patientes ont été incluses dans cet essai clinique, sur une période de 24 mois entre mars 1997 et février 1999. Elles ont donc été réparties en deux groupes de vingt-cinq. Une des patientes du groupe 1 ayant avorté après la seconde dose de misoprostol a refusé de donner des détails sur le déroulement de son avortement. Les résultats finaux concernent donc quarante-neuf patientes (vingt-quatre pour le groupe 1 et vingt-cinq pour le groupe 2). Pour le groupe 1, il y a un taux d'avortements réussis de 83% (soit 20 femmes sur 24) et pour le groupe 2, le taux de réussite est de 96% (soit 24 femmes sur 25). Dans le groupe 1, quatre patientes n'avaient pas avorté au jour 15 : une patiente a subi un avortement chirurgical à cause d'une grossesse poursuivie, une patiente a subi un avortement chirurgical sur demande et les deux autres ont préféré attendre. Ces deux patientes ont ensuite avorté respectivement aux jours 19 et 27. Dans le groupe 2, l'échec de la méthode chirurgicale a été causé par une hématométrie qui a nécessité une nouvelle aspiration le lendemain de l'opération car l'hématométrie causait de graves crampes.

En résumé, vingt-trois femmes du groupe 1 (92%) et vingt-quatre femmes du groupe 2 (96%) ont eu un avortement complet. De plus, dix-huit femmes (72%) du groupe 1 ont avorté après une seule dose de misoprostol.

Cette publication conclue donc que l'aspiration manuelle est beaucoup plus efficace que la méthode médicamenteuse basée sur l'association méthotrexate/misoprostol. Cependant, il



faut mettre en balance ses résultats avec la faible population de l'étude et le fait qu'une seule méthode médicamenteuse ait été employée.

De manière générale, nous remarquons donc une efficacité plus importante des méthodes chirurgicales par rapport aux méthodes médicamenteuses d'interruption de grossesse. Il nous faut cependant mettre en balance ces résultats avec la sécurité des différentes méthodes pour obtenir un aperçu du rapport bénéfice-risque des protocoles d'interruption de grossesse.



### III. Etude comparative de la sécurité des différentes méthodes d'interruption de grossesse

---

L'American College of Obstetricians and Gynecologists est une organisation non gouvernementale (ONG) américaine dont la mission est d'informer et de conseiller les patients et les professionnels de santé sur le planning familial de manière général. Cette organisation publie des bulletins réguliers concernant l'interruption de grossesse. Nous étudions ici un bulletin<sup>1</sup> traitant de l'avortement médicamenteux lors du premier trimestre de la grossesse.

Dans cette publication sont décrites les avantages et inconvénients des méthodes médicamenteuses et chirurgicales en matière de sécurité des patientes. Ainsi, la méthode médicamenteuse a comme avantage de ne pas être invasive et de ne pas nécessiter d'anesthésie, ce qui limite d'autant les effets indésirables suite à la procédure. Toutefois, cette méthode nécessite un suivi régulier qui peut durer de quelques jours à quelques semaines en fonction des effets indésirables ressentis par la patiente. Les étapes pour s'assurer de la réussite de l'avortement peuvent ainsi s'avérer longues et fastidieuses pour les patientes.

La méthode chirurgicale est beaucoup plus rapide de manière générale. Il suffit la plupart du temps d'une seule intervention pour s'assurer que la grossesse a bien été arrêtée. L'implication du patient dans la procédure est donc moindre car il n'y a pas de suivi à mettre en place si la procédure s'est déroulée sans complication. Toutefois, c'est une procédure invasive qui nécessite une anesthésie, ce qui peut augmenter les risques d'effets indésirables.

Nous étudions tout d'abord les effets indésirables et complications liés à ces méthodes puis les différences en terme de sécurité des patients pour chacune de ces méthodes.

#### III.1. Effets indésirables et complications liés aux méthodes d'interruption de grossesse

##### III.1.1. Effets indésirables consécutifs aux méthodes médicamenteuses d'interruption de grossesse

Notre première publication<sup>19</sup> traitant des effets indésirables décrit une étude observationnelle réalisée en France et dont le but est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse associant la mifépristone et le misoprostol. Le nombre total de patientes inclus dans l'étude est de 1585 femmes réparties en 47 centres (44 hôpitaux publics et 3 cliniques) à travers toute la France. Cet essai a été mené entre septembre 2011 et février 2012.

Etant donné le nombre élevé de centres de soins présents dans l'étude, les méthodes d'interruption de grossesse décrites sont variées. Les méthodes utilisées sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 15 : Fréquence d'utilisation des différents protocoles d'interruption médicamenteuse de grossesse dans l'étude

---

<sup>1</sup> *op.cit*

<sup>19</sup> Nisand I., Medical management of unwanted pregnancy in France: modalities and outcomes. The aMaYa study, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, No. 184, p. 13-18, 2015

Therapeutic protocols used	Total population N= 1585
Mifepristone 600 mg and Misoprostol 400 µg per os	563 (35.5%)
Mifepristone 600 mg and Misoprostol 800 µg per os	372 (23.5%)
Mifepristone 600 mg and Misoprostol > 800 µg	33 (2.1%)
Mifepristone 400 mg and Misoprostol 400 µg per os	109 (6.9%)
Mifepristone 400 mg and Misoprostol 800 µg per os	65 (4.1%)
Mifepristone 200 mg and Misoprostol 400 µg per os	75 (4.7%)
Mifepristone 200 mg and Misoprostol 800 µg per os	215 (13.6%)
Mifepristone 200 mg and Misoprostol > 800 µg	45 (2.8%)
Mifepristone 600 mg and Géméprost 1 g	4 (0.3%)
Mifepristone 200 mg and Géméprost 1 g	17 (1.1%)
Mifepristone alone	14 (0.9%)
Other protocols	73 (4.6%)

Nous voyons cependant que trois méthodes sont principalement utilisées. Ainsi, la mifépristone 600mg suivi du misoprostol 400µg per os représente 35,5% des protocoles, la mifépristone 600mg suivie du misoprostol 800µg per os représente 23,5% et la mifépristone 200mg suivie du misoprostol 800µg per os représente 13,6%. Le misoprostol est donc la prostaglandine la plus utilisée dans les protocoles et la mifépristone à la posologie de 600mg est majoritairement utilisée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés par les patientes sont les saignements (98,2%), les douleurs abdominales (82,2%), les nausées (63,1%), les maux de tête (38,1%), les vomissements (36,5%) et les éruptions cutanées (17,9%). Des douleurs ont été rapportées pour 68,9% des patientes dans les 24 heures suivant la prise des prostaglandines. Ces effets indésirables sont connus et attendus après la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse.

Mis à part les échecs de méthode et les saignements consécutifs à l'interruption de grossesse, des effets indésirables graves ont été observés pour 1,6% des patientes soit 25 femmes au total. Parmi ces évènements, les plus notables sont des pré-syncope pour trois patientes, une anémie post-hémorragique pour deux patientes et une endométrite pour une patiente. Tous ces effets indésirables ont été soignés sans séquelles.

Pour compléter ces données, nous avons ensuite sélectionné une seconde étude traitant des complications observées après une procédure d'interruption médicamenteuse de grossesse.

L'étude que nous analysons à présent s'est déroulée en Australie<sup>20</sup>. Elle a rassemblé un total de 13345 patientes entre le 1<sup>er</sup> septembre 2009 et le 31 août 2011. L'objectif principal de cette étude était d'observer et décrire l'utilisation de la mifépristone combinée au misoprostol par voie buccale chez les femmes ayant un âge gestationnel inférieur ou égal à soixante-trois jours.

Pour cela, l'étude clinique a été menée en parallèle dans quinze cliniques australiennes. Le seul critère d'éligibilité pour cet essai était d'avoir un âge gestationnel égal ou inférieur à soixante-trois jours. Les critères d'exclusions étaient la grossesse extra-utérine (diagnostiquée ou simplement suspectée), l'administration conjointe d'anticoagulants ou de corticostéroïdes, une insuffisance surrénalienne, une porphyrie héréditaire, un problème

<sup>20</sup> Goldstone P., Early medical abortion using low-dose mifepristone followed by buccal misoprostol : a large Australian observational study, Medical Journal of Australia, No. 197, p. 282-286, 2012



d'ordre hémorragique, une allergie à la mifépristone et/ou au misoprostol, un dispositif intra-utérin en place et une infection pelvienne déclarée. Les femmes souhaitant participer à l'étude ont ainsi dû passer plusieurs examens pour vérifier si elles n'étaient pas porteuses de germes sexuellement transmissibles.

Les médicaments utilisés pour cette étude ont été la mifépristone par voie orale à la posologie de 200mg, suivie 24 à 48 heures plus tard par le misoprostol par voie buccale à la posologie de 800µg. Si les patientes n'ont pas eu de saignements dans les 24 heures suivant la prise du misoprostol, il leur a été conseillé de retourner dans les 24 heures à la clinique pour se voir administrer une seconde dose de 800µg de misoprostol. Les patientes ont également été informées des possibles complications pouvant survenir suite au traitement et des mesures à prendre en cas d'apparition d'une ou plusieurs de ces complications. L'administration d'antalgiques était fortement conseillée. Les antalgiques prescrits lors du protocole étaient l'ibuprofène avec ou sans codéine ou le paracétamol associé à la codéine. La prescription d'antibiotiques n'était pas faite de manière systématique, sauf pour les femmes présentant un risque infectieux important dès le départ. Les complications observées lors des procédures effectuées dans le cadre de cette étude ont été regroupées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 16 : Complications survenues après une interruption de grossesse médicamenteuse avec la mifépristone associée au misoprostol par voie buccale

4 Reported complications for women undergoing early medical abortion (EMA) with mifepristone–buccal misoprostol	
	No. of complications*
Total no. of EMAs	13 345
Complications <sup>†</sup>	519 (3.89%)
Type of complication <sup>†</sup>	
Incomplete abortion requiring surgical aspiration	382 (2.86%)
Continuing pregnancy <sup>‡</sup>	83 (0.62%)
Haemorrhage with transfusion	11 (0.08%)
Haemorrhage without transfusion	5 (0.04%)
Suspected infection	21 (0.16%)
Known infection <sup>§</sup>	4 (0.03%)
Pain requiring hospital treatment	5 (0.04%)
Surgical procedure chosen before misoprostol administration	2 (0.01%)
Drug reaction to misoprostol	2 (0.01%)
Death <sup>§</sup>	1 (< 0.01%)
Other (not specified)	3 (0.02%)

\* Figures represent number of complications, except that relating to total number of EMAs. † Proportion of complications calculated based on the total number of EMAs (13 345), not the number of EMAs with follow-up data (11 155); the number and type of complications could not be calculated for EMAs without follow-up data. ‡ 82 of the 83 women had surgical intervention; one woman chose to continue the pregnancy and delivered a healthy baby. § One woman died from sepsis as a result of group A Streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infection. ◆



Ce tableau regroupe le nombre total de complications et également les différents types de complications observées. Nous voyons ainsi que sur les 13345 procédures, 3,89% ont présenté des complications (soit 519). La complication majeure observée était l'avortement incomplet qui a nécessité le recours à une méthode chirurgicale. Cette complication représente 2,86% du total des procédures. La poursuite de grossesse suite à la méthode médicamenteuse constitue la seconde complication la plus observée dans cette étude, avec un pourcentage de 0,62% du total des procédures. Viennent ensuite les suspicions d'infection avec 0,16%, les hémorragies nécessitant une transfusion (0,08%), les hémorragies ne nécessitant pas de transfusion (0,04%), les douleurs ayant nécessité l'hospitalisation (0,04%), les infections diagnostiquées (0,03%), les causes non spécifiées (0,02%), l'allergie au misoprostol (0,1%), le choix de l'avortement chirurgical avant l'administration (0,1%) et enfin un décès dû à une infection généralisée (<0,1%). La patiente décédée lors de l'étude a eu une forte fièvre et un syndrome pseudo-grippal six jours après la prise de mifépristone. Elle n'a pas consulté les urgences pour ces symptômes et est malheureusement décédée, neuf jours après la prise de la mifépristone, des suites d'une infection à *Streptococcus pyogenes*.

Cette étude clinique constitue la plus grande étude réalisée en Australie avec la mifépristone. Elle montre que cette molécule entraîne un faible taux de complications (3,89%) et ce taux est appuyé par le grand nombre de patientes impliquées dans l'étude.

### **III.1.2. Effets indésirables consécutifs aux méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse**

Une méta-analyse<sup>21</sup> évaluant les complications survenant après une aspiration chirurgicale montre que 3% des procédures d'aspiration récentes (de moins de 15 ans) ont nécessité un second recours à cette méthode chirurgicale.

Cinquante-sept études ont ainsi été sélectionnées et analysées. Les données sont compilées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 17 : Publications indiquant le pourcentage de recours à une deuxième intervention chirurgicale après une interruption de grossesse par aspiration

<sup>21</sup> White K., Complications for first-trimester abortion : a systematic review of the literature, Contraception, No. 92, p. 422-438, 2015



Office-based clinics		ASC and hospital-based clinics		Office- and hospital-based clinics	
Study	%	Study	%	Study	%
Marshall, 1980 [18]	3.9	Krohn, 1981 [35] (tinidazole)	0	Niinimäki, 2009 [74]	1.8
Meyer, 1983 [19]	0.2	Krohn, 1981 [35] (no prophylaxis)	0.9	Bennett, 2010 [72]	2.2
Hakim-Elahi, 1990 [20]	0.4	Marshall, 1982 [63]	3.5	Upadhyay, 2015 [73]	0.8
Jacot, 1993 [21]	0.9	Westergaard, 1982 [39]	3.7		
Bassi, 1994 [22]	8.0	Jonasson, 1984 [40]	1.0		
Edwards & Creinin, 1997 [23]	0.2	Duthie, 1987 [43]	1.8		
Thonneau, 1998 [24]	0.6	Heisterberg & Kringelbach, 1987 [45]	2.9		
Westfall, 1998 [25]	0.5	Skjeldestad & Dalen, 1988 [47]	3.2		
Jensen, 1999 [26]	4.7	Jonasson, 1989 [49] (laminaria)	1.7		
Paul, 2002 [27]	3.1	Jonasson, 1989 [49] (no laminaria)	5.0		
Goldman, 2004 [28]	0.2	Hill & MacKenzie, 1990 [51]	1.5		
Charonis & Larsson, 2006 [29]	1.9	Mikkelsen & Felding, 1994 [55]	4.3		
Goodyear-Smith, 2006 [30]	<0.1	Ashok, 2002 [56] <sup>a</sup>	2.1		
Weitz, 2013 [32]	0.2	Celentano, 2004 [57]	0		
		Goldberg, 2004 [66] (MVA)	2.2		
		Goldberg, 2004 [66] (EVA)	1.7		
		Lichtenberg & Shott, 2004 [67] (3-day doxycycline)	1.8		
		Lichtenberg & Shott, 2004 [67] (7-day doxycycline)	2.3		
		Oppegaard, 2004 [58] (400-mcg misoprostol)	0		
		Oppegaard, 2004 [58] (200-mcg misoprostol)	0.4		
		Chambers, 2009 [70] (no misoprostol)	0.5		
		Chambers, 2009 [70] (oral misoprostol)	0.4		
		Chambers, 2009 [70] (sublingual misoprostol)	0.2		
		Chambers, 2009 [70] (oral & vaginal misoprostol)	0.2		
		Díaz Blanco, 2009 [59]	<0.1		
		Pillai, 2015 [62]	0.3		

<sup>a</sup> Only interventions for complications that occurred  $\leq 2$  weeks following aspiration abortion are reported here.

Ce pourcentage se révèle plus élevé dans les études les plus anciennes. Cela s'explique par le manque d'expérience des praticiens de l'époque utilisant une méthode nouvelle. Le recours à une deuxième aspiration chirurgicale est la première complication liée à la méthode. Cette complication est également un indicateur de l'efficacité de cette méthode d'avortement, elle n'entraîne pas forcément d'effets indésirables associés.

Les hémorragies survenant à la suite de l'aspiration chirurgicale constituent également une complication fréquemment observée. Ces résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 18 : Publications indiquant le pourcentage de recours à une intervention chirurgicale mineure ou à une transfusion sanguine à cause d'hémorragies successives à une interruption de grossesse par aspiration



Office-based clinics			ASC and hospital-based clinics			Office- and hospital-based clinics		
Study	Minor (%)	Transfusion (%)	Study	Minor (%)	Transfusion (%)	Study	Minor (%)	Transfusion (%)
Marshall, 1980 [18]	0.5	NR	Dalaker, 1981 [34]	0	0	Cates, 1983 [71] <sup>a</sup>	0.2–0.3	<0.1
Meyer, 1983 [19]	0.2	0	Krohn, 1981 [35] (tinidazole)	1.9	NR	Niinimäki, 2009 [74]	2.1	NR
Hakim-Elahi, 1990 [20]	<0.1	0	Krohn, 1981 [35] (no prophylaxis)	0.9	NR	Bennett, 2010 [72]	0.4	0
Jacot, 1993 [21]	0.3	NR	Meirik, 1981 [36]	NR	0	Upadhyay, 2015 [73]	0.1	<0.1
Bassi, 1994 [22]	0	0	Marshall, 1982 [63]	3.8	NR			
Edwards & Creinin, 1997 [23]	0	NR	Westergaard, 1982 [39]	3.7	0			
Thonneau, 1998 [24]	0.7	0	Jonasson, 1984 [40]	2.0	NR			
Westfall, 1998 [25]	2.0	0	Heisterberg & Kringelbach, 1987 [45]	4.1	<0.1			
Jensen, 1999 [26]	4.7	0	Hill & MacKenzie, 1990 [51]	1.1	0			
Paul, 2002 [27]	0	NR	Osborn, 1990 [52]	0.2	0			
Goldman, 2004 [28]	0.1	0	Ashok, 2002 [56] <sup>b</sup>	0.4	0.4			
Charonis & Larsson, 2006 [29]	0.3	0	Lichtenberg, 2003 [65] (methohexital)	0	0			
Weitz, 2013 [32]	<0.1	0	Lichtenberg, 2003 [65] (propofol)	0	0			
			Celentano, 2004 [57]	0	0			
			Goldberg, 2004 [66] (MVA)	0.7	0			
			Goldberg, 2004 [66] (EVA)	1.0	0			
			Chambers, 2009 [70] (no misoprostol)	0	0			
			Chambers, 2009 [70] (oral misoprostol)	0	0			
			Chambers, 2009 [70] (sublingual misoprostol)	0	0			
			Chambers, 2009 [70] (oral & vaginal misoprostol)	0	0			
			Nygaard, 2011 [60] (oxytocin)	0	0			
			Nygaard, 2011 [60] (no oxytocin)	0	0			
			Pillai, 2015 [62]	0.3	NR			

Minor interventions include administration of uterotonics, reaspiration and balloon tamponade.

<sup>a</sup> Authors reported complications separately by age group. The minimum and maximum percentages reported are presented here.

<sup>b</sup> Only interventions for complications that occurred ≤2 weeks following aspiration abortion are reported here.

Les pourcentages de saignements n'entraînant pas de recours à une transfusion s'étalent de 0 à 4,7% suivant les études mais ce pourcentage est inférieur à 1% dans 23 études. Les complications graves comme les hémorragies ayant nécessité le recours à la transfusion ou la perforation de la paroi utérine représentent moins de 0,1% des procédures.

Les infections faisant suite à l'opération chirurgicales sont également un élément important à surveiller après une aspiration. Les études ont montré que les pourcentages d'infection sont extrêmement variables d'une publication à une autre. Les pourcentages s'échelonnent de 0 à 15,1% pour l'étude Nielsen, 1993. Cependant, la mise en place ou non d'une prophylaxie antibiotique avant l'aspiration a également été prise en compte. Ainsi, nous remarquons que les infections survenant après l'opération sont inférieures à 2% chez les patientes ayant eu une prophylaxie antibiotique avant l'aspiration. Ces résultats confirment le fait qu'une prophylaxie antibiotique doit être fortement conseillée car elle diminue significativement le risque d'infection lié à la procédure.

Les hospitalisations de patientes pour des complications graves ont eu lieu dans moins de 0,5% des cas décrits dans les publications sélectionnées. Toutefois, les complications les plus fréquemment rapportées sont les maladies inflammatoires pelviennes et les perforations de l'utérus.

Les autres complications notables sont liées à l'anesthésie. En effet, la plupart des procédures étudiées dans ces publications ont été réalisées sous anesthésie générale.



L'anesthésie générale a montré de plus hauts risques de perforation utérine comparée à l'anesthésie locale. De nos jours, le choix est laissé à la patiente mais l'anesthésie locale est privilégiée.

Enfin, aucun cas de décès relié à la procédure n'a été déclaré dans la totalité des études sélectionnées.

## III.2. Comparaison entre méthodes médicamenteuses

### III.2.1. Misoprostol seul comparé à l'association mifépristone/misoprostol

Notre première publication<sup>8</sup> compare les effets indésirables entre deux méthodes d'avortement médicamenteux : l'utilisation du misoprostol seul à la posologie de 1600µg en deux prises espacées de 3 heures et l'utilisation de la mifépristone 200mg couplée au misoprostol 800µg.

Pour cela, les pourcentages des réactions ont été recueillis mais également le ressenti des patientes concernant certaines réactions comme les saignements ou la douleur, et également concernant les effets indésirables liés à la procédure en général.

Les résultats de l'essai sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 19: Effets indésirables et ressentis des participantes après la procédure d'interruption de grossesse, classés par méthodes

Adverse effect or experience	Misoprostol-only (n = 218)	Mifepristone-misoprostol (n = 209)	Relative risk (95% confidence interval)	P value
Nausea	111 (50.9)	96 (45.9)	—	0.303
Mild	83 (38.1)	73 (34.9)		
Moderate	23 (10.6)	17 (8.1)		
Severe	5 (2.3)	6 (2.9)		
Vomiting	87 (39.9)	79 (37.8)	—	0.655
Mild	67 (30.7)	56 (26.8)		
Moderate	15 (6.9)	15 (7.2)		
Severe	5 (2.3)	7 (3.3)		
Diarrhea	183 (83.9)	128 (61.2)	—	<0.001
Mild	112 (51.4)	85 (40.7)		
Moderate	53 (24.3)	30 (14.4)		
Severe	18 (8.3)	13 (6.2)		
Fever	72 (33.0)	59 (28.2)	—	0.283
Mild	61 (28.0)	39 (18.7)		
Moderate	6 (2.8)	14 (6.7)		
Severe	5 (2.3)	6 (2.9)		
Chills	84 (38.5)	64 (30.6)	—	0.086
Mild	61 (28.0)	39 (18.7)		
Moderate	9 (4.1)	16 (7.7)		
Severe	14 (6.4)	9 (4.3)		
Experience of bleeding				
More than expected	55/206 (26.7)	70/206 (34.0)	0.79 (0.58-1.06)	0.108
Same as expected	62/206 (30.1)	73/206 (35.4)	0.85 (0.64-1.12)	0.248
Less than expected	89/206 (43.2)	63/206 (30.6)	1.41 (1.09-1.83)	0.008
Experience of pain				
More than expected	69/208 (33.2)	65/204 (31.9)	1.04 (0.79-1.38)	0.777
Same as expected	47/208 (22.6)	51/204 (25.0)	0.90 (0.64-1.28)	0.567
Less than expected	92/208 (44.2)	88/204 (43.1)	1.03 (0.82-1.28)	0.823
Overall experience with adverse effects				
Very acceptable	36.9 (80/217)	87/209 (41.6)	0.89 (0.70-1.12)	0.314
Acceptable	58.1 (126/217)	114/209 (54.5)		
Neutral	0.5 (1/217)	2/209 (1.0)		
Unacceptable	4.6 (10/217)	5/209 (2.4)		
Very unacceptable	0.0 (0/217)	1/209 (0.5)		

<sup>a</sup> Values are given as number (percentage) unless otherwise indicated.

<sup>b</sup> Some data missing as not all participants responded to all questions.

En ce qui concerne les événements de nausée, diarrhée, vomissement, fièvre et frissons, nous remarquons que leur nombre est sensiblement plus élevé chez les femmes ayant reçu seulement le misoprostol seul. Toutefois, cette différence est significative uniquement pour la

<sup>8</sup> *op.cit*

diarrhée avec 183 cas déclarés pour le misoprostol seul contre 128 pour l'association mifépristone/misoprostol.

Au niveau du ressenti des patientes vis-à-vis des réactions, nous voyons que les ressentis sont sensiblement les mêmes pour les deux méthodes. L'exception concerne le ressenti des saignements qui est considéré comme moins important que prévu pour 43,2% des patientes ayant pris le misoprostol seul, alors qu'il est de 30,6% pour les patientes ayant choisi l'association.

Enfin, pour ce qui est de l'acceptation générale des effets indésirables liés à la procédure, une grande majorité des femmes a considéré ces réactions comme acceptable (58,1%) ou très acceptable (36,9%).

La différence en termes d'effets indésirables entre ces deux méthodes d'interruption de grossesse médicamenteuses est significative seulement en ce qui concerne les diarrhées. Malgré tout, la tendance est légèrement favorable à l'association mifépristone/misoprostol.

### III.2.2. Mifépristone et misoprostol comparés aux méthotrexate et misoprostol

Nous comparons ensuite les effets indésirables observés pendant et à la suite de l'administration de deux méthodes médicamenteuses d'interruption de grossesse<sup>22</sup>. Les deux méthodes étudiées sont : la mifépristone 200mg suivie 24 à 48 heures plus tard par le misoprostol 800µg par voie vaginale et le méthotrexate 50mg/m<sup>2</sup> en intramusculaire suivie 3 à 7 jours plus tard par le misoprostol 800µg par voie vaginale. Un total de 218 patientes a été suivi pendant cette étude. 142 femmes ont opté pour la méthode avec la mifépristone, 26 femmes ont choisi le méthotrexate. Les effets indésirables ressenties lors et à la suite de la procédure ont été rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 20: Effets indésirables ayant débuté ou empiré suite à la prise de mifépristone, méthotrexate ou misoprostol

Side effect	Mifepristone or methotrexate (%)		Misoprostol* (%)	
	Mifepristone/misoprostol treatment regimen (n = 142)	Methotrexate/misoprostol treatment regimen (n = 26)	Mifepristone/misoprostol treatment regimen (n = 142)	Methotrexate/misoprostol treatment regimen (n = 26)
Nausea	32	31	29	42
Vomiting	13	12	19	23
Diarrhea	8	23†	19	35
Warmth/chills	19	31	38	46
Headache	15	15	21	27
Dizziness	15	19	30	23
Cramping	27	35	94	96
Spotting	32	15	—	—
Bleeding	13	0	98	88‡

\*Rates are reported only for the first dose of misoprostol; 7 women who used the mifepristone/misoprostol treatment regimen and 5 women who used the methotrexate/misoprostol treatment regimen received a second dose of misoprostol.

†P = .03.

‡P = .048

L'analyse des résultats de ce tableau nous montre que les diarrhées sont significativement plus fréquentes chez les patientes qui ont pris le traitement à base de méthotrexate (23%) que pour les patientes ayant choisi la mifépristone (8%). Dans un second temps, nous voyons que les saignements sont beaucoup plus fréquents avec la méthode mifépristone

<sup>22</sup>Creinin M., Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion, American Journal of Obstetric and Gynecology, No. 188, p. 664-669, 2003



(98% après la prise du misoprostol) qu'avec la méthode méthotrexate (88% après la prise du misoprostol).

Il est difficile de conclure à un avantage d'une méthode sur une autre en matière de sécurité des patientes sur de tels résultats. En se basant sur cette étude, aucune méthode ne paraît être plus sûre que l'autre, chacune ayant des avantages et des inconvénients propres.

### III.2.3. Mifépristone et misoprostol avec posologies et voies d'administration différentes

L'étude suivante<sup>23</sup> présente les risques associés à la prise de la mifépristone suivie par du misoprostol en voie buccale. Pour cela, les auteurs ont rassemblé des publications sorties entre novembre 2005 et janvier 2015. Les critères de sélection englobent les publications concernant les grossesses jusqu'à 70 jours de gestation et les publications qui traitent de la mifépristone associée à du misoprostol buccal.

Les auteurs ont ainsi sélectionné 20 études pour un total de 33846 femmes. Dans toutes ces études, la mifépristone est utilisée à la posologie de 200mg suivie par le misoprostol à 800µg sauf dans une étude où le misoprostol est dosé à 400µg.

Les études sélectionnées pour comparer les complications suivant la méthode d'interruption de grossesse sont rassemblées dans le tableau ci-dessous avec les caractéristiques des traitements employés.

Tableau 21: Publications sélectionnées pour l'étude des complications survenues après l'interruption médicamenteuse de grossesse, avec la description des protocoles employés

Study, Country	Gestational Age (d)	Mifepristone Dose (mg)	Misoprostol Dose (micrograms), Route	Interval Between Mifepristone and Misoprostol (h)
Middleton, 2005, <sup>11</sup> U.S.	56 or less	200	800, buccally	24–48
Winikoff, 2008, <sup>24</sup> U.S.	63 or less	200	800, buccally	24–36
Goldstone, 2012, <sup>26</sup> Australia	63 or less	200	800, buccally	24–48
Winikoff, 2012, <sup>15</sup> U.S.†	63 or less	200	800, buccally	24–48
Gatter, 2015, <sup>30</sup> U.S.	63 or less	200	800, buccally	24–48
Spitz, 1998, <sup>2</sup> U.S.	63 or less	600	400, orally	48

Nous voyons ainsi que toutes les études traitent de la même méthode médicamenteuse (200mg de mifépristone suivi par 800µg de misoprostol buccal) sauf *Spitz, 1998* qui utilise la méthode employant 600mg de mifépristone suivi par 400µg de misoprostol oral. L'intervalle entre les prises des deux molécules est également différent entre les études. Les études se basant sur mifépristone 200mg et misoprostol 800µg ont un intervalle de prise entre 24 et 48 heures (sauf pour *Winikoff, 2008* pour lequel l'intervalle est de 24 à 36 heures), tandis que pour l'étude utilisant la méthode mifépristone 600mg et misoprostol 400µg, l'intervalle est de 48 heures.

Les effets indésirables, ayant entraîné des complications, sont classés par étude dans le tableau ci-dessous.

Tableau 22: Liste des complications observées après l'interruption médicamenteuse de grossesse

<sup>23</sup> Chen M., Mifepristone with buccal misoprostol for medical abortion : A systematic review, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015



Total No. of Patients	Surgical Evacuation for Reasons Other Than Continuing Pregnancy*	Blood Transfusion	ED Visits	Hospitalization Related to Medical Abortion	Infection
216	4.2	0.5	NR <sup>†</sup>	NR <sup>†</sup>	0.5
421	2.9	NR	2.9	NR	NR
13,345	2.9	0.08	NR	NR	0.2
325	3.4	0.6	3.7	0.9	0.3
13,373	1.8	0.03	NR	0.04	0.01
2,015	8.9 <sup>§</sup>	0.2	NR	1.3	0.9

Le nombre total de patientes présenté sur la gauche du tableau représente les différentes populations de patientes classées par étude. Les complications étudiées sont, dans l'ordre du tableau, l'évacuation chirurgicale pour une raison autre que la poursuite de grossesse, la transfusion sanguine, la consultation aux urgences, l'hospitalisation liée à l'interruption de grossesse médicamenteuse et enfin l'infection.

Les pourcentages d'évacuation chirurgicale pour une raison autre que la poursuite de grossesse vont de 1,8 à 4,2% pour la méthode mifépristone 200mg suivie par le misoprostol à 800µg. Ce pourcentage atteint 8,9% pour la méthode mifépristone 600mg suivie par le misoprostol à 400µg. Cette complication est donc moins fréquente avec la méthode mifépristone 200mg/misoprostol 800µg qu'avec la méthode mifépristone 600mg/misoprostol 400µg.

Le recours à la transfusion et l'infection sont des évènements considérés comme rares car leurs pourcentages de survenue sont respectivement de 0,03 à 0,6% et de 0,01 à 0,5%. Les pourcentages de consultation aux urgences et d'hospitalisation liée à l'interruption de grossesse médicamenteuse sont difficilement interprétables car les données n'ont pas été recueillies dans toutes les études sélectionnées. Les pourcentages sont toutefois de 2,9 à 3,7% pour les consultations aux urgences et de 0,04 à 0,9% pour les hospitalisations.

Les auteurs ont ensuite étudié les effets indésirables les plus courants avec les méthodes d'avortement médicamenteux. Ils ont ainsi sélectionné un grand nombre d'études pour pouvoir comparer la fréquence de survenue de ces effets indésirables en fonction des posologies des médicaments employés dans l'interruption médicamenteuse de grossesse. Les publications sélectionnées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 23: Publications sélectionnées pour l'étude des effets indésirables survenus après l'interruption médicamenteuse de grossesse, avec la description des protocoles employés

Study, Country	Gestational Age (d)	Mifepristone Dose (mg)	Misoprostol Dose (micrograms), Route	Interval Between Mifepristone and Misoprostol (h)
Middleton, 2005, <sup>11</sup> U.S.	56 or less	200	800, buccally	24–48
Winikoff, 2008, <sup>24</sup> U.S.	63 or less	200	800, buccally	24–36
Raghavan, 2010, <sup>21</sup> Maldives	63 or less	200	400, buccally	24
Ngoc, 2011, <sup>18</sup> Vietnam	63 or less	200	800, buccally	24
Chong, 2012, <sup>31</sup> Georgia, Vietnam	63 or less	200	400, buccally	36–48
			800, buccally	36–48
Winikoff, 2012, <sup>15</sup> U.S.*	63 or less	200	800, buccally	24–48
Blum, 2012, <sup>19</sup> Tunisia, Vietnam	63 or less	200	800 buccally	24
Dahiya, 2012, <sup>20</sup> India	56 or less	200	800, buccally	24
Chai, 2013, <sup>23</sup> Hong Kong	63 or less	200	800, buccally	48
Louie, 2014, <sup>28</sup> Azerbaijan	63 or less	200	800, buccally	24–48
Pena, 2014, <sup>16</sup> Mexico	More than 64 <sup>†</sup>	200	800, buccally	24–48
Spitz, 1998, <sup>2</sup> U.S.	49 or less	600	400, orally	48
	63 or less			



Nous remarquons ainsi que toutes les études utilisent la même méthode médicamenteuse, à savoir l'administration de 200mg de mifépristone suivie par 800µg de misoprostol par voie buccale. Une seule publication fait exception : il s'agit à nouveau de *Spitz, 1998* qui est utilisée comme comparateur de par sa méthode utilisant 600mg de mifépristone suivie de 400µg de misoprostol par voie orale.

Les effets indésirables étudiés à travers ces publications sont classés dans le tableau suivant.

Tableau 24: Effets indésirables observés suite à l'interruption médicamenteuse de grossesse, classés par publications

Total No. of Patients	Nausea	Vomiting	Diarrhea	Weakness	Headache	Fever	Dizziness
216	69.4	37.0	36.1	54.6	43.5	42.1	40.7
414	75.1	47.6	43.0	58.0	41.1	47.6	39.4
266	54.1	22.2	NR	51.1	17.7	18.0	29.3
200	56.5	26.0	58.5	NR	NR	24.5	NR
555	44.0	16.0	NR	38.0	32.0	26.0	26.0
560	47.0	22.0	NR	42.0	33.0	33.0	24.0
318	50.0	35.8	17.9	NR	NR	11.9	NR
209	45.9	37.8	61.2	NR	NR	28.2	NR
50	64.0	16.0	8.0	NR	2.0	12.0	NR
45	46.7	20.0	31.1	NR	17.8	22.2	31.1
860	46.7	20.0	1.9	NR	NR	19.7	NR
969	34.0	26.0	60.0	21.0	14.0	45.0	13.0
859	61.5	25.8	20.3	NR	NR	NR	NR
1,851	67.3	33.9	22.9	NR	32.0	4.0	12.0

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont donc la nausée, le vomissement, la diarrhée, le sentiment de faiblesse, la migraine, la fièvre et le vertige. Les pourcentages de survenue de l'évènement sont classés en fonction des études desquelles ils sont tirés. Les tendances notables observables dans ce tableau concernent le pourcentage de survenue des nausées, qui est légèrement inférieur pour les patientes prenant le misoprostol par voie buccale. Nous voyons également que les pourcentages de survenue des diarrhées, fièvre et vertiges sont légèrement supérieurs pour les patientes prenant le misoprostol par voie buccale. Il est toutefois difficile de tirer des conclusions générales étant donné le nombre d'études et le déséquilibre dans les populations étudiées dans la comparaison des méthodes.

Une seconde publication<sup>24</sup> traite des effets indésirables ressentis avec divers dosages de mifépristone et de misoprostol. Elle étudie en priorité la douleur liée aux interruptions médicamenteuses de grossesse. Elle compare ainsi la mifépristone à la posologie de 200 et 600mg associée au misoprostol à la posologie de 400, 600 ou 800µg. L'étude a été réalisée dans 11 hôpitaux en France entre octobre 2013 et septembre 2014, pour un total de 453 patientes. Afin d'obtenir des informations précises sur la douleur ressentie par les patientes suite à la procédure d'avortement, il leur a été demandé de remplir un questionnaire détaillant les douleurs ressenties au troisième jour après la procédure et la douleur ressentie du premier au cinquième jour de la procédure d'interruption de grossesse. Le recours aux antalgiques durant les cinq premiers jours a été également inclus dans les données.

<sup>24</sup>Saurel-Cubizolles MJ., Pain during medical abortion : A multicenter study in France, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, No. 194, p. 212-217, 2015



Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 25: Douleurs rapportées pendant les cinq jours suivant la procédure d'avortement médicamenteux, classées selon les caractéristiques des patientes

Characteristics	Pain on day 3	Pain on days 1-5	Pain on day 3 ≥8/10	Pain on days 1-5 ≥20/50	Analgesics intake on days 1-5
	Mean/10	Mean/50	%	%	%
Age, years					
<25	5.7	17.3	37.6	35.3	88.1
25-29	4.8	14.7	30.0	29.6	85.6
30-34	4.6	12.8	23.7	19.1	85.6
≥35	4.0	10.7	17.0	12.1	81.4
	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.01	<i>p</i> < 0.001	ns
Gestational age, weeks*					
≤5	5.1	15.6	26.4	34.6	83.6
6	4.6	12.3	26.7	18.3	85.0
7	4.5	13.8	22.1	20.4	86.0
≥8	5.2	15.6	35.9	32.8	84.1
	ns	<i>p</i> < 0.05	ns	<i>p</i> < 0.05	ns
Prior pregnancies					
0	6.0	17.6	43.1	37.7	91.9
1	4.1	12.6	21.4	19.7	81.2
2	2.2	12.4	17.9	16.7	84.6
≥3	3.8	10.2	14.0	11.9	78.5
	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.01
Usual menstrual pain (VAS 0-10)					
0 or 1	3.2	7.8	13.3	6.9	75.0
2	4.0	11.3	15.4	8.9	81.5
3 or 4	5.1	13.6	27.8	20.2	88.7
≥5	6.4	21.4	46.8	55.6	92.0
	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.002
Dose of mifepristone					
200 mg	5.1	14.5	32.9	27.2	88.5
600 mg	4.2	12.5	16.2	17.2	79.5
	<i>p</i> < 0.01	<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.01
Dose of misoprostol					
400 µg	4.8	13.9	26.1	22.7	83.2
600 µg	4.4	14.3	24.2	28.3	87.1
800 µg	4.7	12.6	25.5	19.8	87.2
	ns	ns	ns	ns	ns

\* In amenorrhea weeks.

Nous remarquons ainsi que le niveau de douleur ressentie est significativement plus élevé pour la posologie de 200mg de mifépristone que pour la posologie de 600mg. Cette tendance est observée sur toutes les périodes étudiées. Au troisième jour, la moyenne de douleur ressentie est de 5,1/10 pour la dose 200mg alors qu'il est de 4,2/10 pour la dose 600mg. Si nous nous intéressons au pourcentage des scores de douleur supérieurs à 8/10 au troisième jour, nous voyons que 32,9% des patientes estiment leur douleur supérieure à ce score pour la dose de 200mg contre seulement 16,2% pour la dose 600mg. En ce qui concerne la douleur ressentie au cours des cinq jours suivants la procédure, nous remarquons que le pourcentage de femmes ayant ressenti une douleur supérieure à 20/50 pendant cette période est de 27,2% pour la dose 200mg contre 17,2% pour la dose 600mg. L'analyse des antalgiques utilisés lors de la période nous donne une tendance similaire : ils ont été utilisés dans 88,5% des cas suite à la dose 200mg contre 79,5% pour la dose 600mg.

En ce qui concerne les posologies de misoprostol, il n'y a aucune différence significative concernant le ressenti de la douleur.

Les auteurs ont également recueillis les autres effets indésirables ressentis après la procédure et ils les ont classés selon la posologie de la mifépristone administrée. Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous.



Tableau 26: Fréquence des effets indésirables survenus pendant les cinq jours suivant la procédure d'avortement médicamenteux

Incidence of symptoms during the 5 days after the medical abortion by mifepristone dose.

Symptoms	Mifepristone dose		aOR <sup>*</sup> [95% CI] 600 mg as reference	p value
	200 mg (n=248) %	600 mg (n=190) %		
Nausea	71.4	67.4	1.39 [0.88-2.19]	0.15
Vomiting	30.6	23.7	1.61 [1.01-2.56]	0.04
Diarrhea	39.5	31.0	1.66 [1.08-2.56]	0.02
Headaches	44.4	38.9	1.28 [0.84-1.94]	0.25
Dizziness	44.8	37.9	1.32 [0.86-2.01]	0.20
Any symptom <sup>**</sup>	90.3	83.7	1.93 [1.02-3.62]	0.04
Worrying bleeding	33.8	30.4	0.96 [0.60-1.51]	0.84
Would choose method again	79.4	86.3	0.57 [0.32-1.00]	0.05

<sup>\*</sup> Adjusted for the misoprostol dose.

<sup>\*\*</sup> At least one among nausea, vomiting, diarrhea, headaches or dizziness.

Ces données nous montrent que les effets indésirables fréquemment ressentis après la procédure médicamenteuse d'interruption de grossesse sont les nausées, les vomissements, les diarrhées, les migraines et les vertiges. Le fait d'avoir au moins un des événements décrits ci-dessus a également été calculé. Les préoccupations des patientes vis-à-vis des saignements post-procédure sont également étudiées dans ce tableau. Enfin, il a été demandé aux patientes si elles souhaiteraient choisir à nouveau la méthode qu'elles avaient expérimentée lors de l'avortement.

De manière générale, nous observons que les pourcentages d'effets indésirables sont plus élevés pour la mifépristone à la posologie 200mg, quel que soit l'évènement étudié. Les patientes sont également plus préoccupées par leurs saignements avec la dose 200mg et elles auraient choisi cette posologie à nouveau dans 79,4% des cas, contre 86,3% pour la posologie 600mg.

Cette étude nous indique donc que les effets indésirables surviennent plus fréquemment après un dosage de mifépristone de 200mg qu'avec une posologie de 600mg.

En analysant les deux publications, nous observons ainsi que le dosage de 200mg de mifépristone provoque plus d'effets indésirables que la posologie de 600mg. Toutefois, le recours à l'évacuation chirurgicale à l'exception des poursuites de grossesse est plus marqué pour le dosage de 600mg de mifépristone : cela indique donc une fréquence plus élevée de complications après cette posologie.

Nous nous penchons ensuite sur le risque léthal lié à l'interruption de grossesse et en particulier le risque de décès suite à une infection survenant à la suite de la procédure d'avortement. Même si l'avortement sous surveillance médicale est une méthode éprouvée et donc relativement sûre pour la sécurité des patientes, l'analyse des causes de décès est important afin d'en limiter la récurrence.<sup>25</sup>

L'étude sélectionnée pour cette analyse s'est déroulée entre 2001 et 2012 et elle a étudié deux méthodes médicamenteuses. Le protocole général a consisté en l'administration de 200mg de mifépristone suivie par 800µg de misoprostol. La variable entre les deux méthodes employées a été la voie d'administration du misoprostol. Lors de la première partie de l'étude appelée période 1 (jusqu'en mars 2006), le misoprostol a été administré par voie vaginale, puis dans la seconde partie de l'étude appelée période 2 (de mars 2006 à décembre 2012), le misoprostol a été administré par voie buccale.

<sup>25</sup>Trussel J., Reduction in infection-related mortality since modifications in the regimen of medical abortion, Contraception, 2014



Ce ne sont toutefois pas les seules différences entre les périodes. Des mesures sanitaires ont été prises au cours de chacune de ces périodes pour limiter le nombre d'infections. Lors de la période 1, des mesures d'hygiène simples ont été mises en place pour limiter les risques de la voie vaginale. Ces mesures consistent tout simplement à se laver les mains et à éviter toute contamination bactérienne au moment de l'insertion du misoprostol vaginal. Des analyses pour détecter les infections sexuellement transmissibles (IST) ont été menées mais simplement sur les cas à risque. Lors de la seconde période, de nouvelles mesures ont été mises en place pour limiter le risque d'infection. Ainsi une partie des investigateurs a mis en place une recherche systématique des IST avant la procédure, tandis que d'autres ont administré systématiquement des antibiotiques en prophylaxie pendant sept jours à la suite de l'interruption médicamenteuse de grossesse. Les antibiotiques en préventif ont ensuite été généralisés à partir de juillet 2007.

Au total, entre 2001 et 2012, 930 484 procédures d'avortement ont eu lieu dont 218 928 pendant la période 1 et 711 556 lors de la période 2. Il y a eu trois décès au cours de la période 1 et aucun au cours de la période 2. La différence entre ces deux périodes a été définie comme significative. Il y a donc bien eu une diminution importante du risque infectieux mortel après le changement de voie d'administration et la mise en place des prophylaxies et du screening des IST.

Cette analyse met l'accent sur l'importance des mesures sanitaires à mettre en place autour des procédures d'interruption de grossesse, afin d'éviter la survenue d'une grande partie des complications.

Pour compléter ces données, nous avons rassemblé un certain nombre de publications mettant en avant des comparaisons entre méthodes chirurgicales et des comparaisons de méthodes médicamenteuses et chirurgicales d'interruption de grossesse.

### **III.3. Comparaison avec les méthodes chirurgicales**

#### **III.3.1. Aspiration électrique comparée à dilatation et curetage**

La première publication étudiée<sup>26</sup> est une méta-analyse d'un grand nombre d'études traitant de l'interruption chirurgicale de grossesse pendant le premier trimestre. L'objectif des auteurs était de comparer les méthodes chirurgicales, à la fois en terme d'efficacité et de sécurité. Après avoir sélectionné les études traitant de ce sujet, ils ont décidé de mettre en avant deux comparaisons. Tout d'abord, l'aspiration et la dilatation et curetage.

Afin de comparer l'aspiration et la dilatation et curetage, ils ont sélectionnés les effets indésirables suivants : le saignement excessif, la morbidité fébrile, le recours à une transfusion sanguine, les douleurs abdominales et l'utilisation d'antibiotiques en dehors de la prophylaxie en post-opératoire. La morbidité fébrile se définit par une température corporelle supérieure à 38°C pendant au moins 24 heures.

---

<sup>26</sup>Kulier R., Surgical methods for first trimester termination of pregnancy, The Cochrane Library, Issue 3, 2009



Les saignements excessifs ont été étudiés via deux publications (Annexe 1) rassemblant au total 257 patientes. 128 femmes ont eu recours à l'aspiration et 129 ont choisi la dilatation et curetage. Lors de l'aspiration chirurgicale, trois patientes ont présenté un saignement excessif et lors de la dilatation et curetage, trois patientes ont également présenté cet effet indésirable. Il n'y a donc pas de différence de fréquence notable entre les deux méthodes en ce qui concerne les saignements excessifs.

La morbidité fébrile (Annexe 2), le recours à la transfusion (Annexe 3) et les douleurs abdominales ressenties suite à la méthode chirurgicale (Annexe 4) ont été étudiés via trois publications rassemblant un total de 467 patientes. 233 femmes ont eu recours à l'aspiration et 234 ont choisi la dilatation et curetage.

Lors de l'aspiration chirurgicale, cinq patientes ont présenté une morbidité fébrile et lors de la dilatation et curetage, six patientes ont présenté cet effet indésirable. Il n'y a donc pas de différence de fréquence notable entre les deux méthodes en ce qui concerne la morbidité fébrile.

Lors de l'aspiration chirurgicale, aucune patiente n'a eu besoin de transfusion alors que pendant la dilatation et curetage, deux patientes ont dû être transfusées. Il n'y a donc pas de différence de fréquence significative entre les deux méthodes en ce qui concerne le recours à la transfusion même si nous pouvons noter la présence de ce recours dans seulement une des deux procédures.

Lors de l'aspiration chirurgicale, trois patientes ont présenté des douleurs abdominales suite à l'opération et lors de la dilatation et curetage, une patiente a présenté cet effet indésirable. Il n'y a donc pas de différence de fréquence notable entre les deux méthodes en ce qui concerne les douleurs abdominales.

Enfin, le recours aux antibiotiques en dehors de la prophylaxie a été étudié via deux publications (Annexe 5) rassemblant un total de 210 patientes : 105 ont choisi l'aspiration chirurgicale et 105 ont opté pour la dilatation et curetage. Suite à l'aspiration chirurgicale, quatre patientes ont eu recours à des antibiotiques contre cinq après la dilatation et curetage. Il n'y a donc pas de différence significative entre ces deux méthodes en ce qui concerne le recours aux antibiotiques non prévu, et donc par extension en ce qui concerne les infections post-opératoires.

Ces deux méthodes chirurgicales ont donc des résultats similaires quant à leurs effets indésirables. Aucune de ces deux méthodes ne peut donc être choisie pour des raisons de sécurité du patient.

### **III.3.2. Aspiration électrique comparée à aspiration manuelle**

Les auteurs ont ensuite comparé deux protocoles d'aspiration chirurgicale : le premier emploie une l'aspiration manuelle tandis que le second utilise une aspiration électrique. Les effets indésirables sélectionnés sont la perforation de l'utérus, la morbidité fébrile et les douleurs de forte intensité.

La perforation de l'utérus a été étudiée par le biais de trois publications (Annexe 6) ayant rassemblé 1078 patientes dont 541 femmes pour l'aspiration manuelle et 538 pour l'aspiration électrique. Aucune perforation de la paroi de l'utérus n'a été observée avec la méthode manuelle tandis que 8 perforations ont été décrites pour la méthode électrique. La différence de fréquence de l'évènement entre les deux méthodes n'est pas significative,



toutefois nous pouvons noter que la perforation utérine a eu lieu seulement avec une des méthodes.

La morbidité fébrile a été étudiée par le biais d'une publication (Annexe 7) ayant rassemblé 178 patientes dont 91 femmes pour l'aspiration manuelle et 88 pour l'aspiration électrique. Deux cas de morbidité fébrile ont été observés avec la méthode manuelle tandis que deux cas ont également été décrits pour la méthode électrique. La différence de fréquence de l'évènement entre les deux méthodes n'est pas significative.

Les douleurs de forte intensité ont été étudiées par le biais de quatre publications (Annexe 8). Deux études concernent des femmes ayant un âge gestationnel inférieur à 9 semaines d'aménorrhée tandis que les deux autres essais décrivent des patientes ayant un âge gestationnel supérieur à 9 semaines d'aménorrhée. En ce qui concerne les femmes ayant une grossesse de moins de 9 semaines, elles ont été 300 à participer à l'étude dont 150 pour la méthode manuelle et 150 pour la méthode électrique. Il a été rapporté 48 cas de douleurs intenses avec l'aspiration électrique alors qu'aucun cas n'a été déclaré pour l'aspiration manuelle. Pour les femmes avec un âge gestationnel supérieur à 9 semaines, 383 ont participé dont 191 avec la méthode manuelle et 192 avec la méthode électrique. Dans ces études, 27 cas de fortes douleurs ont été observés avec la méthode manuelle tandis que 37 cas ont été décrits pour la méthode électrique.

La différence entre les deux méthodes en ce qui concerne les douleurs de forte intensité est significative. Nous pouvons ainsi conclure que la méthode électrique a plus de chances de causer des douleurs de forte intensité que la méthode manuelle, et cela quel que soit l'âge gestationnel des patientes.

### III.3.3. Aspiration manuelle comparée à méthotrexate associé au misoprostol

Nous comparons deux méthodes d'interruption de grossesse : une méthode chirurgicale (l'aspiration manuelle) et une méthode médicamenteuse (administration du méthotrexate 50mg par voie orale suivie cinq à six jours plus tard par misoprostol 800µg par voie vaginale)<sup>14</sup>. Un des objectifs de cette étude est la comparaison des effets indésirables relatifs à chaque méthode. Au total, 50 patientes ont participé à cet essai clinique : 25 pour la méthode chirurgicale et 25 pour la méthode médicamenteuse.

Les effets indésirables rapportés tout au long des deux procédures sont classés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 27: Pourcentage d'effets indésirables classés par méthode d'avortement

<sup>14</sup> *op.cit*



### Side effects (%) from medical or surgical abortion

	Medical abortion (n = 25)		Surgical abortion (n = 25)	p-value <sup>a</sup>
	Methotrexate	Misoprostol		
Nausea	48	36	16	0.2
Vomiting	12	24	0	0.02
Cramping	32	88	100	0.2
Diarrhea	16	24	–	
Dizziness	20	44	–	
Headache	32	28	–	
Warmth/chills	20	48	40	0.8

<sup>a</sup> Surgical abortion compared to misoprostol.

Nous observons de nombreuses différences concernant ces effets indésirables. Tout d'abord, nous remarquons qu'il y a très peu d'effets gastro-intestinaux faisant suite à la méthode chirurgicale. La réaction rapportée est la nausée dans 16% des cas. De son côté, la méthode médicamenteuse est responsable de nombreux effets indésirables gastro-intestinaux, avec des pourcentages importants. Nous pouvons citer les nausées qui atteignent 48% après l'administration de méthotrexate. Les vomissements et diarrhées sont également très fréquemment rapportés avec 24% pour ces deux événements après la prise du misoprostol. Lors de l'avortement médicamenteux, des vertiges et des migraines sont également souvent rapportés avec, respectivement, 44% après misoprostol et 32% après méthotrexate. Ces réactions sont clairement représentatives de la méthode médicamenteuse étant donné qu'ils ne sont pas ou presque représentés lors de la méthode chirurgicale.

Les événements communs aux deux méthodes sont les crampes, ressenties dans 100% des cas lors des avortements chirurgicaux, et dans 88% des cas après le misoprostol. Les crampes ressenties dans le cadre de la méthode chirurgicale s'expliquent par le fait que l'aspiration chirurgicale est un procédé invasif. Les crampes suite au misoprostol ont également été fréquemment décrites. Les sensations de chaleur accompagnées de frissons sont également représentées dans les deux méthodes, avec 40% pour la méthode chirurgicale et 48% après la prise de misoprostol.

Les auteurs ont également étudié les saignements suivant les procédures, et plus particulièrement la durée de ces saignements. Ainsi, les saignements ont duré  $14 \pm 6$  jours, avec une médiane de 12 et des temps allant de 6 à 28 jours, pour la méthode associant méthotrexate et misoprostol. Concernant l'aspiration chirurgicale, les saignements se sont prolongés  $8 \pm 5$  jours, avec une médiane de 8 et des temps allant de 2 à 16 jours. Le temps de saignement est donc significativement moins long après la méthode de l'aspiration chirurgicale.

### III.3.4. Dilatation et curetage comparé à la mifépristone associée à une prostaglandine

Une des complications les plus étudiées suite à l'interruption volontaire de grossesse est l'infection des voies génitales supérieures. La publication suivante<sup>27</sup> propose de rassembler

<sup>27</sup> Society of Family Planning, Prevention of infection after induced abortion, Contraception, No. 83, p. 295-309, 2011



les données de plusieurs études traitant des infections ayant suivi une procédure d'interruption de grossesse. Cette étude rassemble notamment des données à la fois de méthodes d'avortements chirurgicaux (dilatation et curetage) et médicamenteux (mifépristone associée à une prostaglandine). Elle mentionne également le recours à une prophylaxie antibiotique avant la mise en œuvre de la méthode.

Le tableau suivant présente les données liées aux infections ayant suivies la dilatation et curetage.

Tableau 28: Incidences des infections après dilatation et curetage, classées par publication

Study	Number of abortions	Years	Diagnostic criteria for infection	Number of infections	Infection rate (%)	Gestational age (weeks)	Facility type, location	Antibiotic prophylaxis
Hakim-Elahi [5] (1990)	170000	1971–1987	Physician concern, tenderness, fever not required	784	0.46%	≤14	3 free-standing clinics,	None
Hodgson [12] (1975)	20248	1972–1973	≥2 days of fever ≥40°C	6	0.00%	≤12	New York City free-standing clinic,	"As indicated"
			Bleeding, fever, and/or pain, with or without re-aspiration	135	0.67%			
Wulff and Freiman [13] (1977)	16410	1973–1976	Bleeding, fever, and/or pain, without re-aspiration	45	0.22%	≤14	Washington, DC, USA	All patients
			Infection, JPISA criteria	16	0.10%			
Wadhera [14] (1982)	351789	1975–1980	"Infection"	633	0.18%	≤15	Free-standing clinic, St. Louis, MO, USA	Uncertain
Joint study of RCGP and RCOG [15] (1985)	6105	1976–1979	Infection	218	3.60%	≤15	all facilities, Canada (national data)	Uncertain
			PID	100	1.60%			
Heisterberg and Kringelbach [16] (1987)	5851	1980–1985	Re-admission, fever ≥38°C	143	2.40%	≤12	Hospital, Copenhagen, Denmark	None
			Re-admission, antibiotic therapy	190	3.20%			
Fried et al. [17] (1989)	1000	1987	Infection	47	4.70%	≤15	Hospital, Stockholm, Sweden	Doxycycline if <i>Chlamydia</i> (+)
			Fever ≥38°C	16	1.60%			

Nous observons ainsi un pourcentage d'infections relativement variable suivant les études rassemblées. Les pourcentages vont de 0,10% pour l'étude Wulff and Freiman à 4,70% pour l'étude Fried et al. L'âge gestationnel des patientes est toujours au moins inférieur à 15 semaines d'aménorrhée et les prophylaxies antibiotiques ont peu été employées, ou de manière très incertaine.

En comparaison, les données concernant les pourcentages d'infection suivant la méthode médicamenteuse sont présentées dans le tableau ci-dessous. La méthode médicamenteuse consiste en l'administration de mifépristone suivie par une prostaglandine.

Tableau 29: Incidences des infections après interruption de grossesse médicamenteuse, classées par publication

Study	Infections <sup>a</sup>	Study Population	Prostaglandin, route <sup>b</sup>	Infection Risk	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Silvestre [53] 1990	2	2115	gemeprost, p.v., or sulprostone, i.m.	0.09%	0.01%	0.34%
Ulmann [54] 1992	43	16173	gemeprost, p.v. or i.m.	0.27%	0.19%	0.36%
Spitz [55] 1998	10	2121	misoprostol, p.o.	0.47%	0.23%	0.87%
Schaff [56] 1999	2	933	misoprostol, p.v.	0.21%	0.03%	0.77%
Creinin [57] 2004	3	1080	misoprostol, p.v.	0.28%	0.06%	0.81%
Creinin [58] 2007	10	1128	misoprostol, p.v.	0.89%	0.43%	1.62%
TOTAL	68	21435		0.32%	0.23%	0.38%

Les pourcentages de survenue des infections sont beaucoup plus homogènes avec la méthode médicamenteuse. Ils s'étalent de 0,09% pour l'étude Silvestre à 0,89% pour l'étude Creinin 2007. Le total est de 68 infections survenues sur une population de 21 435 patientes. Au vu de ces résultats, la méthode médicamenteuse associant la mifépristone et une prostaglandine est donc plus sûre en ce qui concerne le risque infectieux que la méthode chirurgicale de la dilatation et curetage. Nous pouvons nuancer cette analyse par le fait que les publications traitant de la dilatation et curetage sont plus anciennes, il faudrait refaire



cette comparaison avec des publications plus récentes pour pouvoir confirmer cette tendance.



## Conclusion

---

L'interruption de grossesse est un acte médical à part entière, malgré le fait qu'elle soit souvent défini plus par son côté polémique que sanitaire. De nombreuses précautions doivent être prises pour réaliser la procédure dans les meilleures conditions. Le choix de la méthode utilisée doit être fait en fonction des critères de chaque patiente. Il est donc essentiel de connaître les forces et les faiblesses de chaque protocole d'avortement pour pouvoir choisir le mieux adapté à la situation. La comparaison des méthodes à travers les diverses publications traitant de ce sujet est essentielle pour connaître ces caractéristiques. Cette analyse est basée sur deux critères complémentaires : l'efficacité de la méthode et la sécurité de la patiente.

Le premier critère étudié est l'efficacité de la méthode, soit sa capacité à interrompre la grossesse et ce, dans sa totalité.

L'association de la mifépristone à 200mg et du misoprostol à 800µg se révèle ainsi plus efficace que l'administration du misoprostol seul à la dose de 1600µg. La mifépristone a une efficacité équivalente à 200mg et à 600mg, même si des réserves subsistent quant à la proportion de poursuites de grossesse observées suite à l'administration de la posologie 200mg. Le misoprostol, en association à la mifépristone, se révèle plus efficace à la posologie de 800µg qu'à 400µg, mais seulement à partir de 50 jours de gestation. La méthode à privilégier en terme d'efficacité est donc l'association de 200mg de mifépristone à 800µg de misoprostol. Toutefois, l'étude n'a porté que sur l'étude de ces deux produits et nous ne pouvons conclure sur le fait que l'efficacité de cette procédure médicamenteuse est supérieure à l'utilisation du méthotrexate par exemple.

Les méthodes chirurgicales d'interruption de grossesse sont en majeure partie plus efficaces que les méthodes médicamenteuses. La dilatation et curetage est plus efficace que la mifépristone 600mg couplée au misoprostol 400mg ; l'aspiration électrique est supérieure à la mifépristone 200mg associée au misoprostol 800µg ainsi qu'à la mifépristone 600mg avec le géméprost 1mg, mais seulement entre 50 et 63 jours de gestation. Enfin, l'aspiration manuelle est plus efficace que le méthotrexate 50mg couplé au misoprostol 800µg.

Le panel varié des publications étudiées et la quasi-unanimité des résultats d'efficacité nous montrent que les procédures les plus indiquées en terme d'efficacité sont les méthodes d'interruption de grossesse chirurgicales.

Le second critère est la sécurité des patientes, à savoir le fait de provoquer le moins d'effets indésirables et de complications possibles pendant et après la procédure d'interruption de grossesse.

L'association de la mifépristone à 200mg et du misoprostol à 800µg se révèle ainsi plus sûre concernant le risque de diarrhées survenant suite à la procédure que l'administration du misoprostol seul à la dose de 1600µg. La tendance globale des effets indésirables observée est également en faveur de la mifépristone 200mg couplée au misoprostol 800µg. Les méthodes associant la mifépristone 200mg et le misoprostol 800µg d'un côté et le méthotrexate à 50mg/m<sup>2</sup> couplé au misoprostol 800µg de l'autre sont à peu près similaires en terme de réactions indésirables. La mifépristone à la posologie 600mg provoque significativement moins d'effets indésirables que le dosage 200mg, mais elle entraîne plus souvent des poursuites de grossesse, qui constituent une complication non négligeable.



La dilatation et curetage et l'aspiration électrique ont montré des résultats similaires en matière d'effets indésirables. L'aspiration manuelle cause significativement moins de douleurs sévères que l'aspiration électrique. L'aspiration manuelle comparée à la méthode médicamenteuse associant le méthotrexate 50mg au misoprostol 800µg nous expose le fait que la méthode médicamenteuse provoque plus d'effets gastro-intestinaux chez les patientes mais le temps de saignement suite à la procédure est plus long que celui de l'aspiration. Enfin, il a été démontré qu'il y avait moins de risque infectieux avec la mifépristone associée à une prostaglandine qu'avec la dilatation et curetage.

Le verdict concernant la sécurité des méthodes est beaucoup moins unanime que celui de l'efficacité. En effet, les réactions causées par les procédures sont très variées et chaque méthode ne provoque pas forcément les mêmes effets indésirables. Les troubles observés dépendent également des facteurs intrinsèques aux méthodes. Un comprimé administré par voie orale provoque plus d'effets gastro-intestinaux qu'une procédure chirurgicale. A contrario, le risque infectieux est plus élevé au sein d'un bloc opératoire que via la prise de formes galéniques comme la mifépristone associée au misoprostol.

Cette analyse est toutefois loin d'être exhaustive. Nous n'avons pas traité ici de la méthode de la dilatation et évacuation, ni de l'efficacité de molécules telles que le méthotrexate et le géméprost, pourtant encore employées pour l'interruption de grossesse. De nombreuses publications existent sur le sujet de l'interruption de grossesse mais des progrès restent à faire pour évaluer toujours plus en détail les caractéristiques des méthodes d'avortement. Les barrières réglementaires, morales et idéologiques empêchent l'accès aux données réelles de l'avortement dans un grand nombre de pays. Une multitude d'avortements à risque sont pratiqués chaque jour et un des moyens de lutter contre cette menace constante contre la santé des femmes est de faire connaître les méthodes de l'interruption de grossesse. Les protocoles utilisés doivent être appuyés par de nombreuses données scientifiques pour qu'ils apparaissent crédibles à tout ceux qui souhaiteraient y recourir. L'objectif n'est pas de faire avorter à tort et à travers mais de démocratiser l'information relative à cette pratique afin de donner le choix aux femmes. Le choix de disposer de son corps et de pouvoir avoir accès à une procédure médicale sûre et efficace.



## Références bibliographiques

---

1. Ahman E, Shah I, Butler P. Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2000. World Health Organization, Geneva ; 2004.
2. Organisation mondiale de la santé. Avortement sécurisé: directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé. Organisation mondiale de la santé, Genève ; 2013.
3. Singh S. Hospital admissions resulting from unsafe abortion: estimates from 13 developing countries. The Lancet. nov 2006;368(9550):1887-92.
4. Sedgh G, Singh S, Shah IH, Åhman E, Henshaw SK, Bankole A. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. The Lancet. févr 2012;379(9816):625-32.
5. Westoff CF. Recent trends in Abortion and Contraception in 12 Countries. DHS Analytical Studies. févr 2005;(8).
6. United Nations, Department for Economic and Social Affairs, Population Division. World contraceptive use (wallchart). In : Site Internet des Nations Unies. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2011/wallchart\\_front.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2011/wallchart_front.pdf) 2009. Consulté le : 16 mars 2016.
7. Åhman E, Shah I, Butler P. Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2003. World Health Organization, Geneva ; 2007.
8. International Planned Parenthood International. Abortion in Europe and Central Asia. Nov 2010, p 4-5. In : Site Internet research gate. Disponible sur : [https://www.researchgate.net/publication/262336208\\_Values\\_clarification\\_Improving\\_abortion\\_attitudes\\_and\\_intentions](https://www.researchgate.net/publication/262336208_Values_clarification_Improving_abortion_attitudes_and_intentions). Consulté le 19 mars 2016.
9. World Health Organization. Clinical practice handbook for safe abortion. In : Site Internet de l'Organisation Mondiale de la Santé. [en ligne]. Disponible sur : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97415/1/9789241548717\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97415/1/9789241548717_eng.pdf). Consulté le : 16 mars 2016.
10. Haute Autorité de Santé, Services des Bonnes Pratiques professionnelles. Interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse. In : Site de la Haute Autorité de Santé. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg\\_methode\\_medicamenteuse\\_-\\_argumentaire\\_-\\_mel\\_2011-04-28\\_11-39-33\\_198.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg_methode_medicamenteuse_-_argumentaire_-_mel_2011-04-28_11-39-33_198.pdf). Consulté le : 19 mars 2016.
11. Haute Autorité de Santé, Services des Bonnes Pratiques professionnelles. Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines. In : Site de la Haute Autorité de Santé. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg\\_2001\\_-\\_recommandations\\_revues\\_2010\\_2011-04-28\\_15-29-11\\_241.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/ivg_2001_-_recommandations_revues_2010_2011-04-28_15-29-11_241.pdf). Consulté le : 19 mars 2016.
12. Blum J, Raghavan S, Dabash R, Ngoc N thi N, Chelli H, Hajri S, et al. Comparison of



- misoprostol-only and combined mifepristone–misoprostol regimens for home-based early medical abortion in Tunisia and Vietnam. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. août 2012;118(2):166-71.
13. Lièvre M, Sitruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy. *Contraception*. juill 2009;80(1):95-100.
  14. von Hertzen H, Huong N, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang A, et al. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial: Misoprostol dose and route for early abortion. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. sept 2010;117(10):1186-96.
  15. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Xiao B, Gu S, 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*. févr 1997;176(2):431-7.
  16. Child TJ, Thomas J, Rees M, MacKenzie IZ. A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up to 63 days gestation. *Human Reproduction*. janv 2001;16(1):67-71.
  17. Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. *Human Reproduction*. nov 1994;9(11):2167-72.
  18. Creinin MD. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. *Contraception*. sept 2000;62(3):117-24.
  19. Nisand I, Bettahar K. Medical management of unwanted pregnancy in France: modalities and outcomes. The aMaYa study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. janv 2015;184:13-8.
  20. Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Early medical abortion using low-dose mifepristone followed by buccal misoprostol: a large Australian observational study. *Medical Journal of Australia*. 3 sept 2012;197(5):282-6.
  21. White K, Carroll E, Grossman D. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. *Contraception*. nov 2015;92(5):422-38.
  22. Creinin MD, Potter C, Holovanisin M, Janczukiewicz L, Pymar HC, Schwartz JL, et al. Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. mars 2003;188(3):664-9.
  23. Chen MJ, Creinin MD. Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*. juill 2015;126(1):12-21.
  24. Saurel-Cubizolles M-J, Opatowski M, David P, Bardy F, Dunbavand A. Pain during medical abortion: a multicenter study in France. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. nov 2015;194:212-7.
  25. Trussell J, Nucatola D, Fjerstad M, Lichtenberg ES. Reduction in infection-related mortality since modifications in the regimen of medical abortion. *Contraception*. mars 2014;89(3):193-6.
  26. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical



methods for first trimester abortion. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 7 août 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002855.pub4>

27. Achilles SL, Reeves MF. Prevention of infection after induced abortion. *Contraception*. avr 2011;83(4):295-309.



## Annexes

---

Annexe 1. Comparaison de l'incidence des saignements excessifs après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale.....	84
Annexe 2. Comparaison de l'incidence de la morbidité fébrile après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale.....	85
Annexe 3. Comparaison de l'incidence du recours à la transfusion après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale.....	86
Annexe 4. Comparaison de l'incidence des douleurs abdominales après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale.....	87
Annexe 5. Comparaison de l'incidence de l'utilisation non prévue d'antibiotiques après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale .....	88
Annexe 6. Comparaison de l'incidence de la perforation utérine après aspiration électrique ou aspiration manuelle.....	89
Annexe 7. Comparaison de l'incidence de la morbidité fébrile après aspiration électrique ou aspiration manuelle.....	90
Annexe 8. Comparaison de l'incidence des douleurs de forte intensité ressenties à la suite de l'aspiration électrique ou aspiration manuelle .....	91

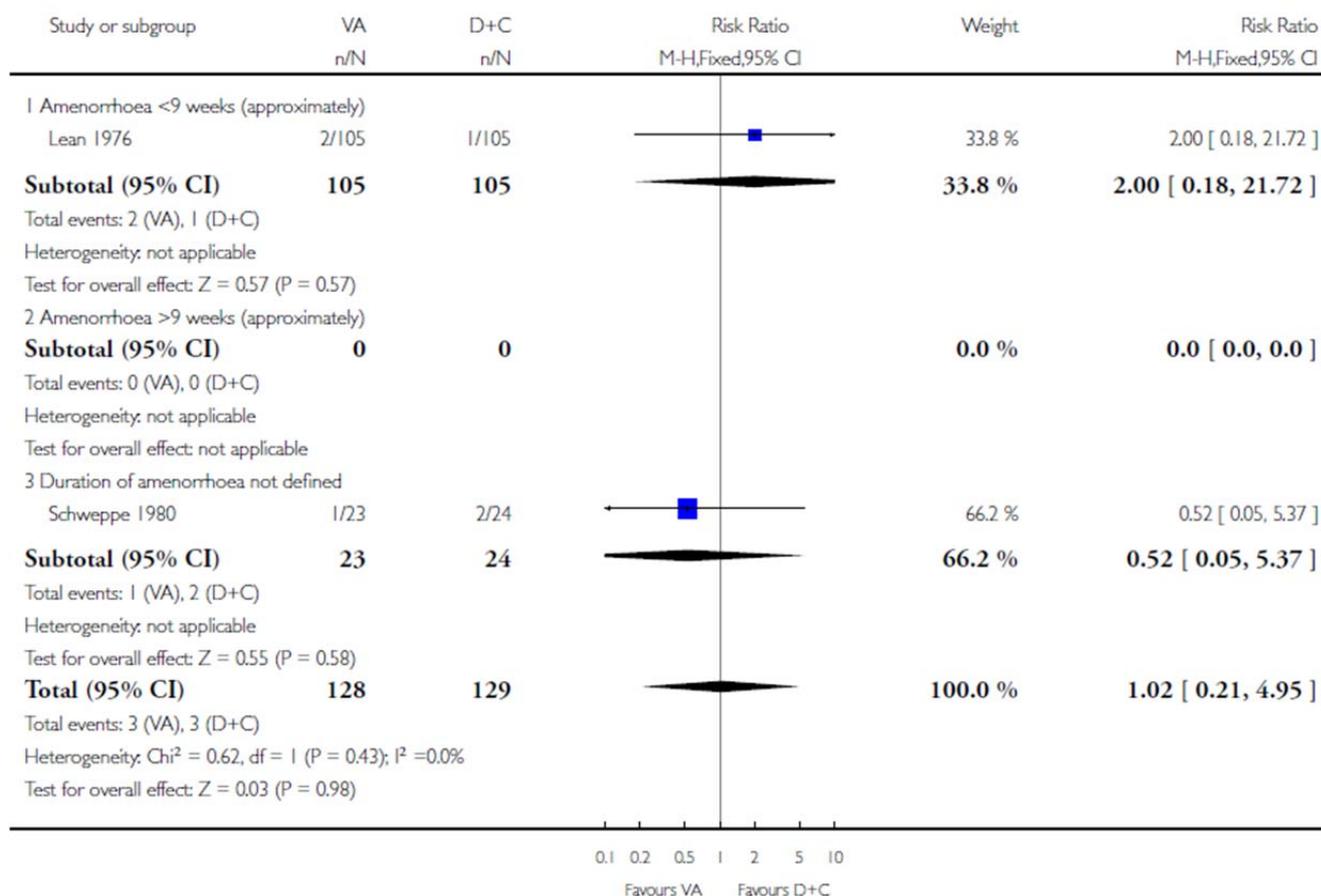


## Annexe 1. Comparaison de l'incidence des saignements excessifs après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 1 Vacuum aspiration versus dilatation and curettage

Outcome: 3 Excessive blood loss as defined by trial authors

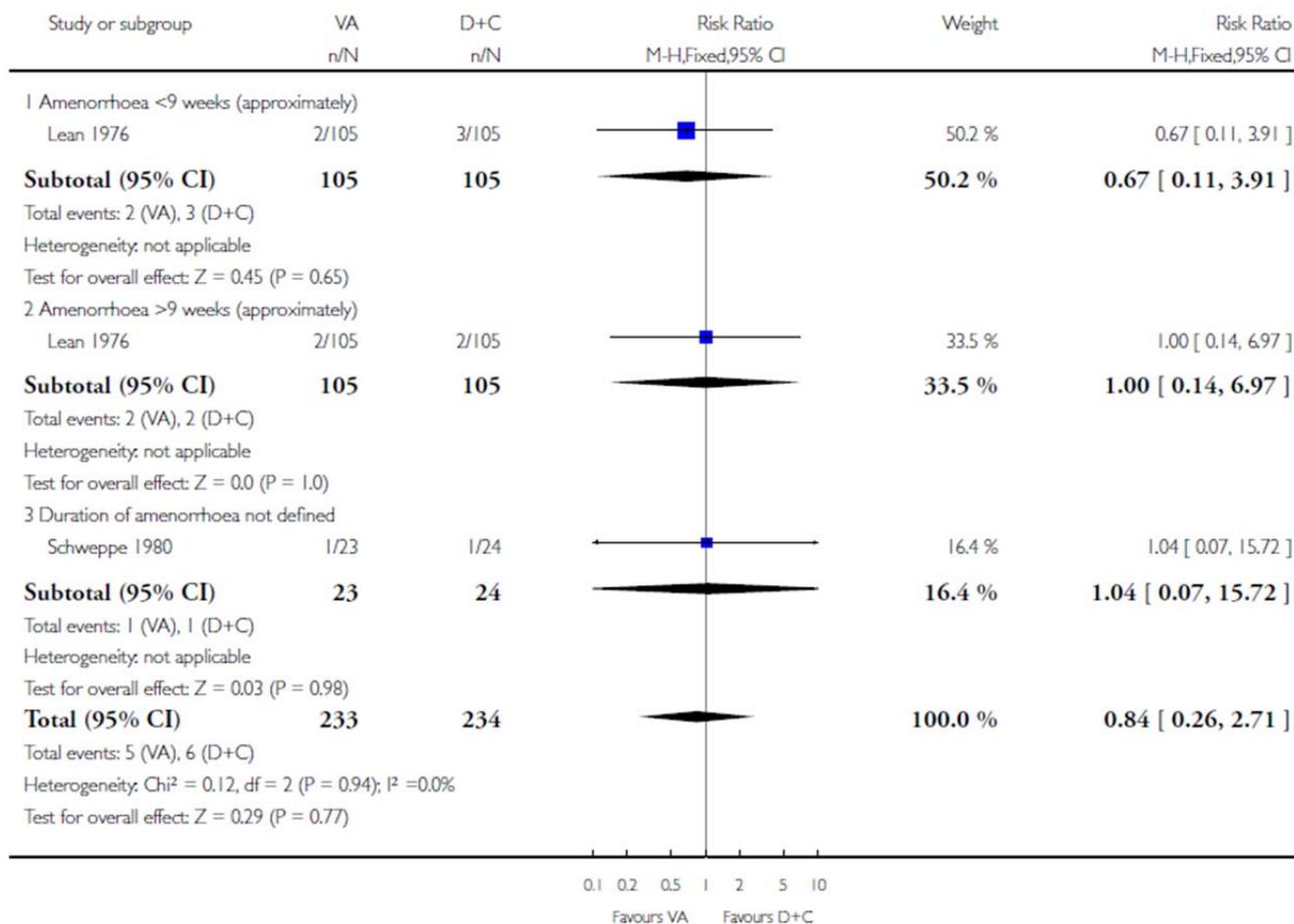


## Annexe 2. Comparaison de l'incidence de la morbidité fébrile après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 1 Vacuum aspiration versus dilatation and curettage

Outcome: 4 Febrile morbidity as defined by trial authors

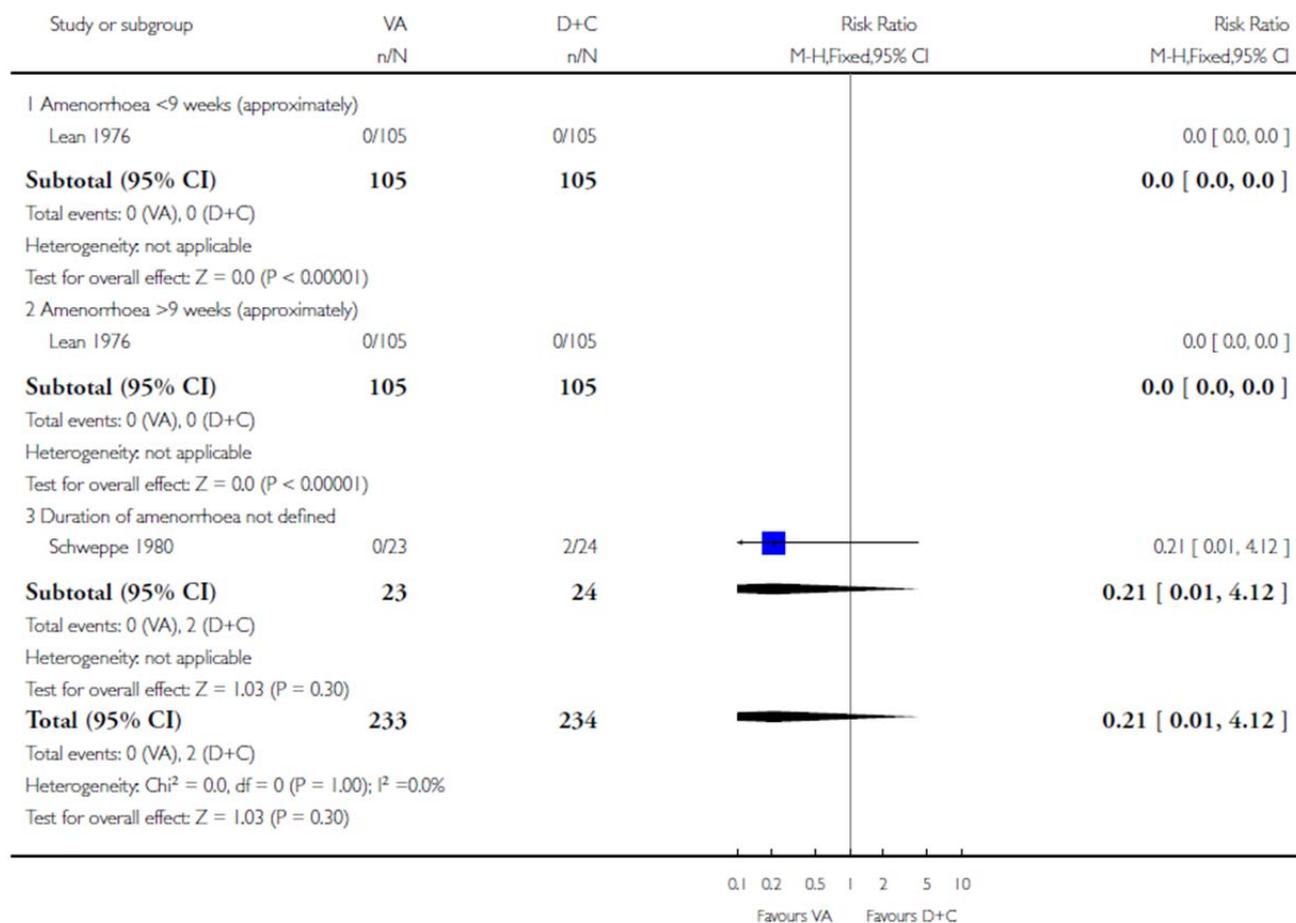


### Annexe 3. Comparaison de l'incidence du recours à la transfusion après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 1 Vacuum aspiration versus dilatation and curettage

Outcome: 6 Blood transfusion

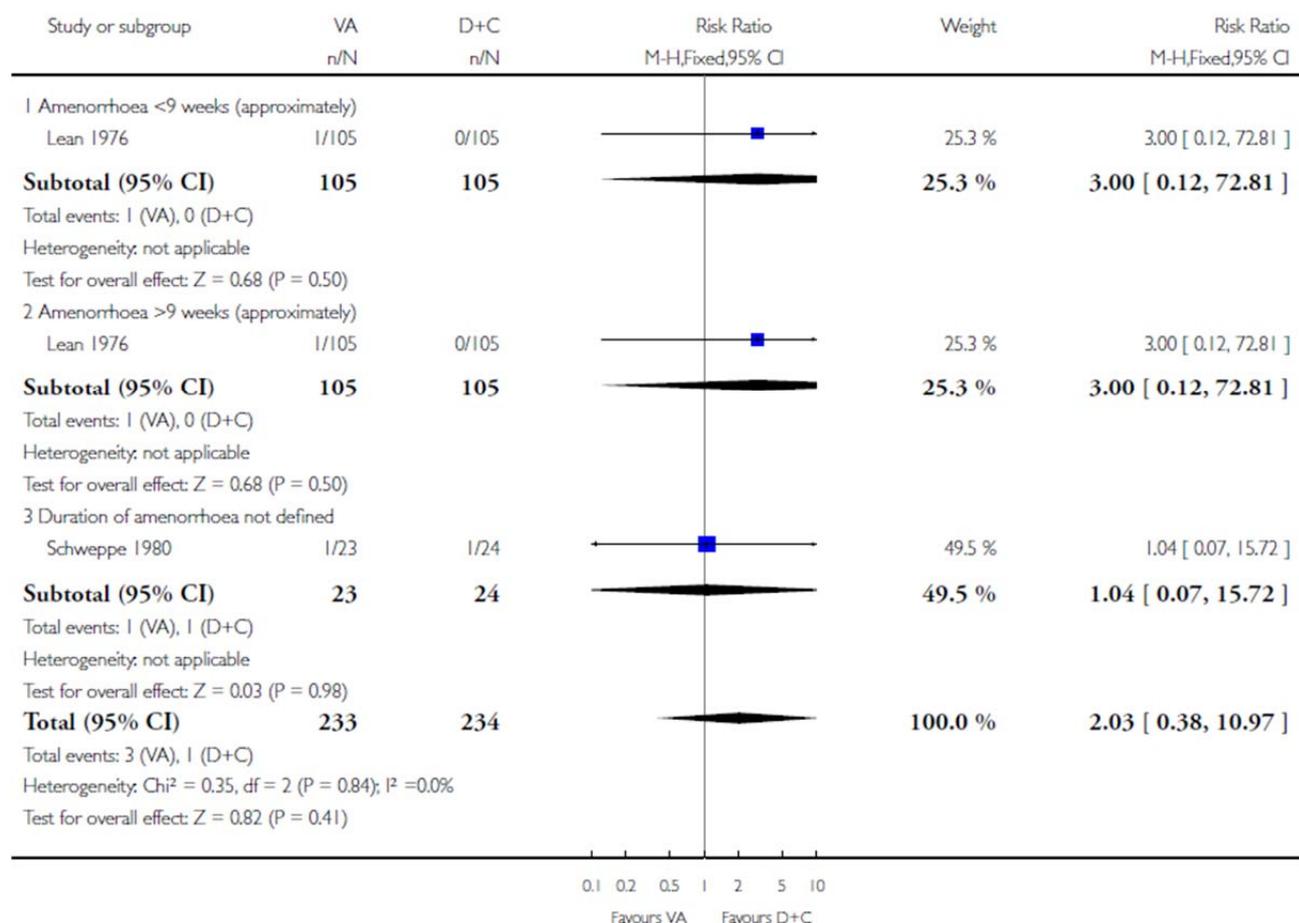


## Annexe 4. Comparaison de l'incidence des douleurs abdominales après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 1 Vacuum aspiration versus dilatation and curettage

Outcome: 7 Abdominal pain postoperatively

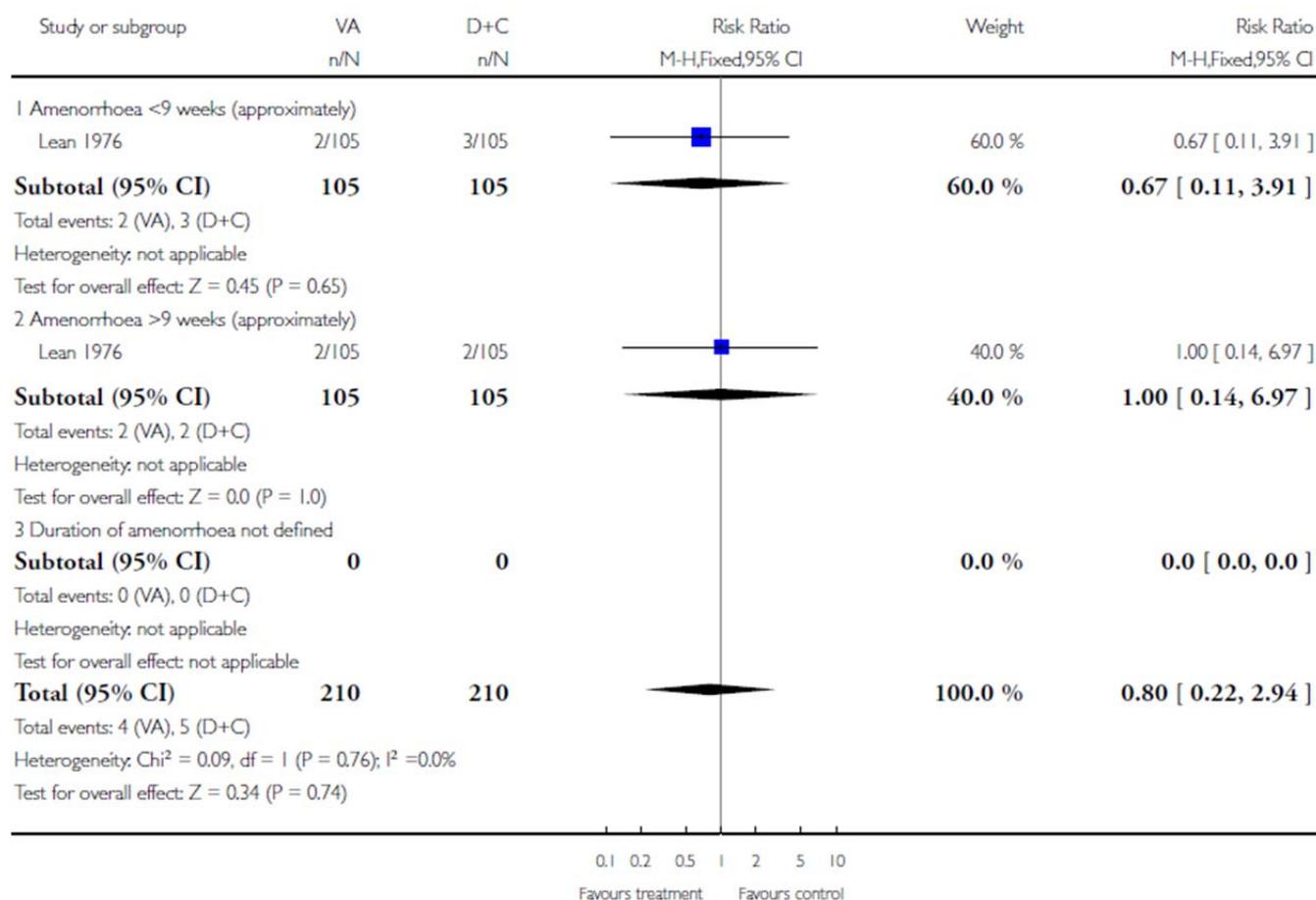


## Annexe 5. Comparaison de l'incidence de l'utilisation non prévue d'antibiotiques après dilatation et curetage ou aspiration chirurgicale

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 1 Vacuum aspiration versus dilatation and curettage

Outcome: 10 Non-routine antibiotic use postoperatively

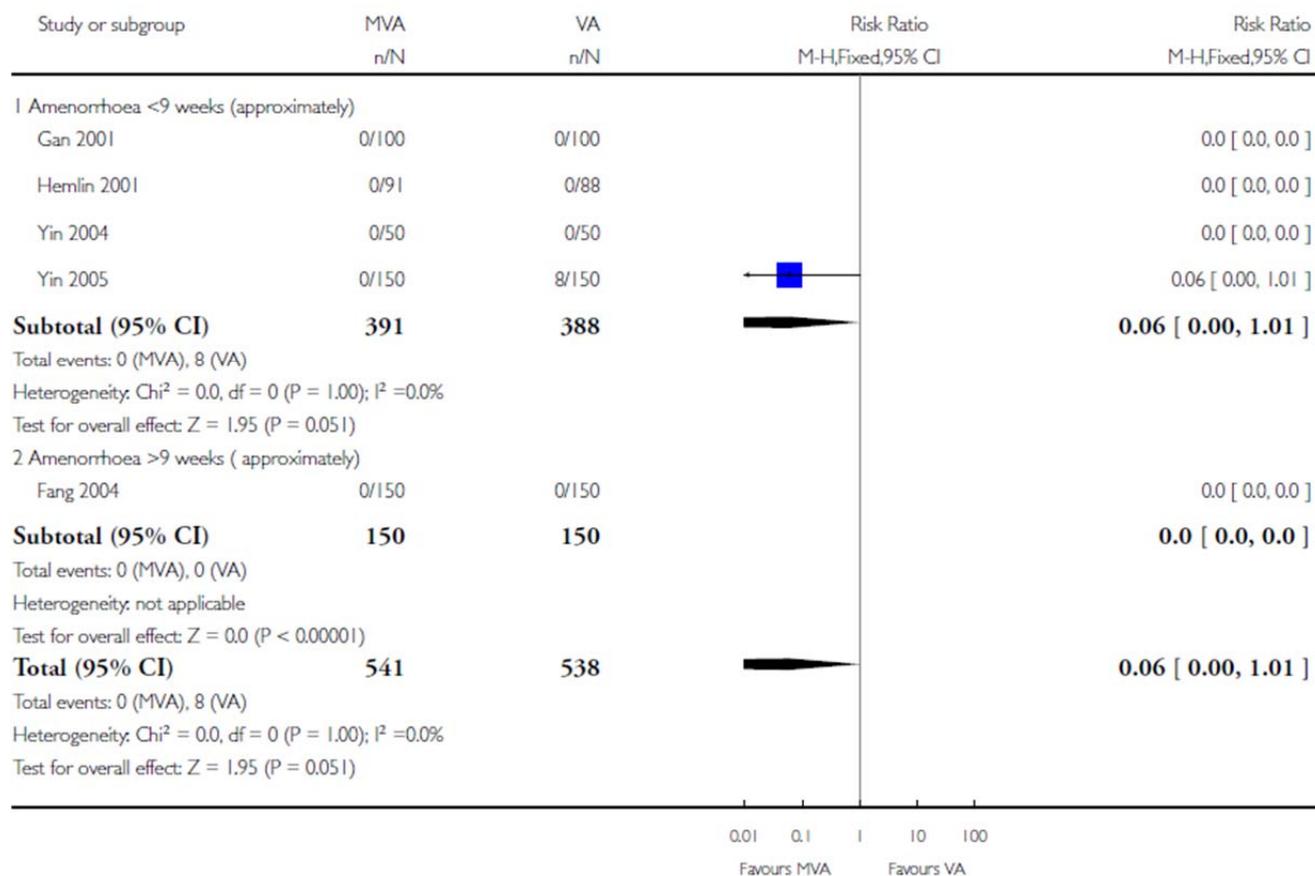


## Annexe 6. Comparaison de l'incidence de la perforation utérine après aspiration électrique ou aspiration manuelle

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 3 Manual vacuum aspiration versus electrical vacuum aspiration

Outcome: 1 Uterine perforation

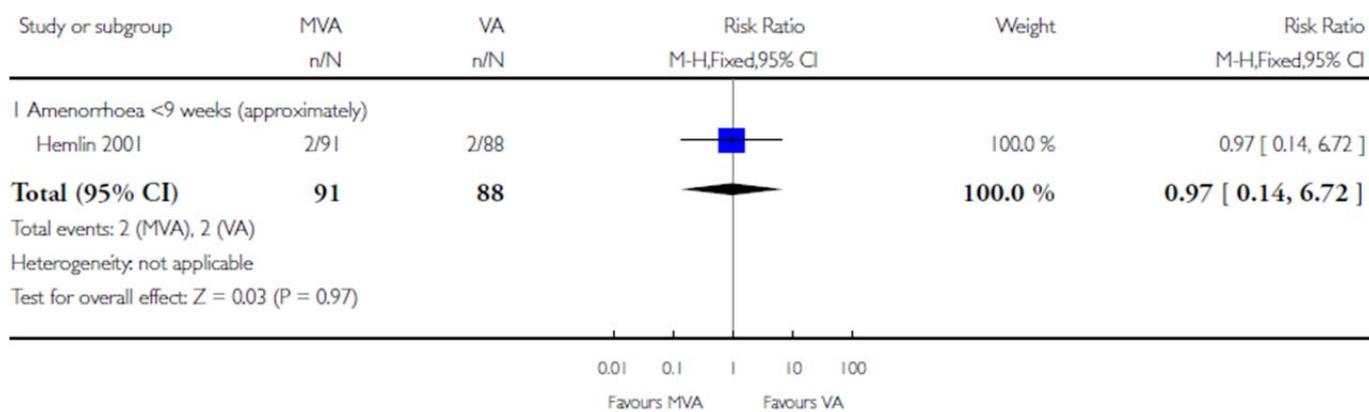


## Annexe 7. Comparaison de l'incidence de la morbidité fébrile après aspiration électrique ou aspiration manuelle

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 3 Manual vacuum aspiration versus electrical vacuum aspiration

Outcome: 4 Febrile morbidity (as defined by the trial authors)

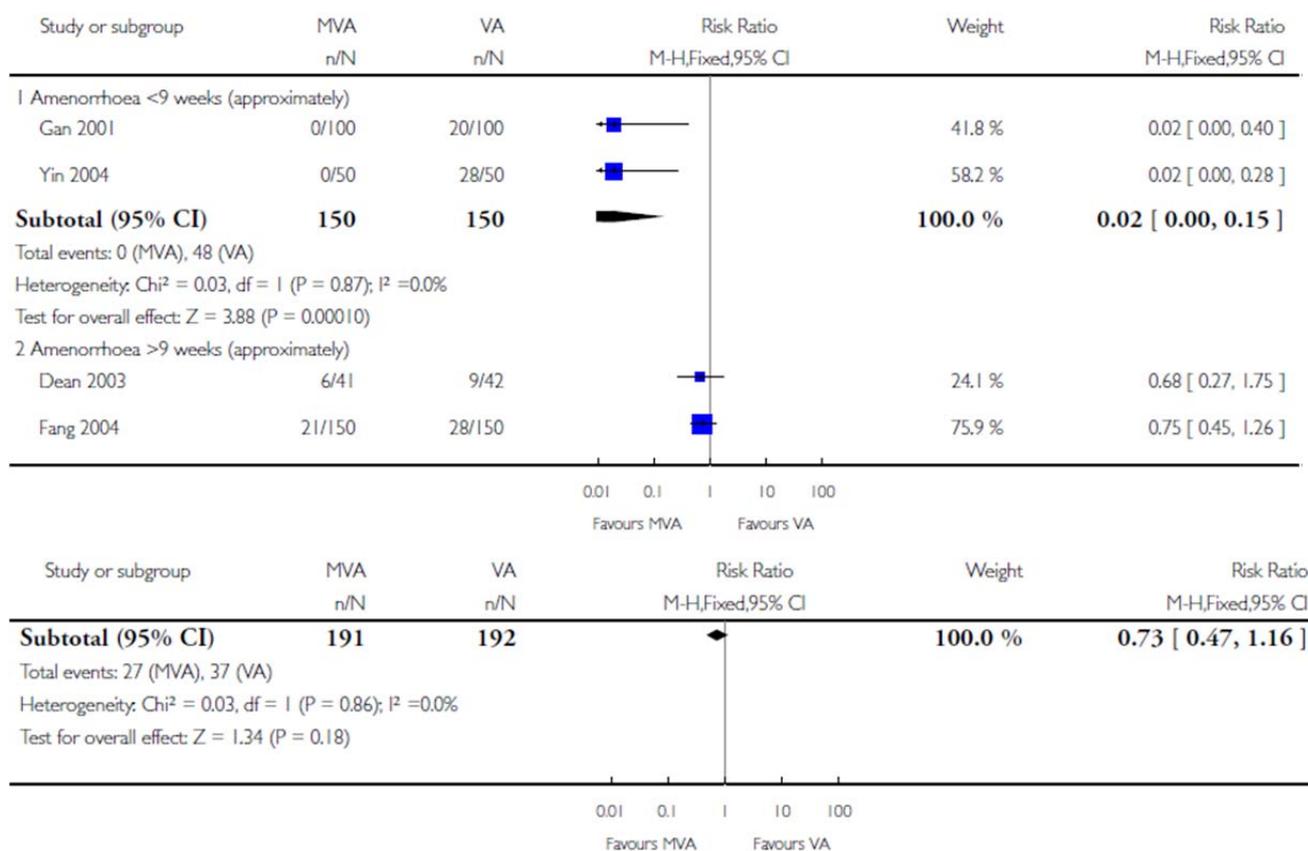


## Annexe 8. Comparaison de l'incidence des douleurs de forte intensité ressenties à la suite de l'aspiration électrique ou aspiration manuelle

Review: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy

Comparison: 3 Manual vacuum aspiration versus electrical vacuum aspiration

Outcome: 10 severe pain (as described by the woman)



## Serment de Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.





## **Etude comparative de la sécurité et de l'efficacité des différentes méthodes d'interruption de grossesse utilisées à travers le monde**

---

Objectif : Comparer les différentes méthodes d'interruption de grossesse existantes afin de déterminer lesquelles sont les plus efficaces et les plus sécurisées. L'interruption de grossesse peut se faire par un protocole médicamenteux ou chirurgical. Le but de ce document est de montrer les avantages et inconvénients des méthodes les plus utilisées à l'heure actuelle dans le monde. Méthode : Analyse d'articles scientifiques rassemblant des données d'efficacité et de sécurité des différentes méthodes d'interruption de grossesse. L'efficacité est définie par le taux de réussite de la méthode sans qu'il y ait recours à une deuxième procédure. La sécurité est caractérisée par la présence et le nombre d'effets indésirables et de complications liés à l'interruption de grossesse. Résultats : Les méthodes chirurgicales sont globalement plus efficaces que les méthodes médicamenteuses. Le risque infectieux est plus élevé avec les méthodes chirurgicales. Les méthodes médicamenteuses provoquent plus d'effets gastro-intestinaux. Conclusion : Chaque méthode a ses propres caractéristiques en termes d'efficacité et de sécurité des patientes et ses spécificités doivent être prises en compte systématiquement avant toute initiation d'interruption de grossesse.

---

Mots-clés : avortement, interruption de grossesse, efficacité, sécurité

## **Comparative analysis of safety and efficacy of different methods of termination of pregnancy in the world**

---

Objectives: To compare current methods of termination of pregnancy in order to determine the most efficient and safer. Terminations of pregnancy can be medical or surgical. This publication is presenting advantages and disadvantages of the most used protocols of abortion in the world. Methods: Analysis of scientific publications which gather efficacy and safety data of termination of pregnancy. The efficacy is defined by the success rate of abortion without need of a second intervention to terminate the pregnancy. The safety is measured by the number of adverse events and complications related to the termination of pregnancy. Results: Surgical protocols are overall more efficient than medical protocols. Surgical procedures induce a higher risk of infection. There are more gastrointestinal adverse events with the medical procedures. Conclusion: Each method has its own characteristics in term of efficacy and safety and all these specificities need to be taking into account before initiation of termination of pregnancy.

---

Keywords: abortion, termination of pregnancy, efficacy, safety

