DIRECTIVE CLINIQUE DE LA SOGC

N° 332 avril 2016 (remplace n° 184, novembre 2006)

Avortement médical

La présente directive clinique a été rédigée par le groupe de travail sur les directives cliniques en matière d'avortement provoqué et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

Dustin Costescu, MD, Hamilton (Ont.) (coprésident)

Édith Guilbert, MD, Québec (Québec) (coprésidente)

Jeanne Bernardin, MD, Moncton (N.-B.)

Amanda Black, MD, Ottawa (Ont.)

Sheila Dunn, MD, Toronto (Ont.)

Brian Fitzsimmons, MD, Vancouver (C.-B.)

Wendy V. Norman, MD, Vancouver (C.-B.)

Helen Pymar, MD, Winnipeg (Man.)

Judith Soon, PhD, Vancouver (C.-B.)

Konia Trouton, MD, Victoria (C.-B.)

Marie-Soleil Wagner, MD, Montréal (Québec)

Ellen Wiebe, MD, Vancouver (C.-B.)

COLLABORATRICES SPÉCIALES

Karen Gold, SW, Toronto (Ont.)

Marie-Ève Murray, MD, Montréal (Québec)

REMERCIEMENTS

Beverly Winikoff, New York, NY, USA

Matthew Reeves, Washington, DC, USA

Tous les auteurs nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation et aucun d'entre eux n'a déclaré de conflits d'intérêts.

Mots clés: medical abortion, induced abortion, early abortion, mifepristone, misoprostol

http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2016.04.00

J Obstet Gynaecol Can 2016;38(4):390-420

Copyright © 2016 The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

Résumé

Objectif: La présente directive clinique passe en revue les données probantes traitant des paramètres entourant l'offre d'un avortement provoqué médical au premier trimestre, dont les critères d'admissibilité, le counseling, le consentement, les schémas posologiques fondés sur des données probantes et les facteurs particuliers à prendre en considération pour les cliniciens qui offrent des services d'avortement médical.

Destinataires: Les gynécologues, médecins de famille, infirmières autorisées, sages-femmes, résidents et autres fournisseurs de soins de santé qui offrent actuellement (ou qui planifient offrir) des services de counseling quant aux options en matière de prise en charge de la grossesse, des services d'avortement médical ou encore des services de planification familiale.

Population cible : Les femmes qui connaissent une grossesse imprévue qui en est au premier trimestre.

Résultats: La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed, MEDLINE et *The Cochrane Library* entre juillet 2015 et novembre 2015 au moyen d'un vocabulaire contrôlé approprié (termes de recherche MeSH: *Induced Abortion, Medical Abortion, Misepristone, Misoprostol, Methotrexate*). Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux études observationnelles et aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs publiés en anglais entre juin 1986 et novembre 2015. De surcroît, les lignes directrices existantes issues d'autres pays ont été consultées à des fins d'analyse. La mise en œuvre d'une recherche au sein de la littérature grise (non publiée) ne s'est pas avérée requise.

Valeurs: La qualité des résultats a été évaluée au moyen des critères décrits dans le rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Avantages, désavantages et coûts: L'avortement médical est une intervention sûre et efficace qui ne donne que rarement lieu à des complications. L'accès à cette intervention et les coûts connexes dépendront du financement provincial et territorial dont bénéficiera le schéma posologique combiné mifépristone / misoprostol, ainsi que de la disponibilité de praticiens en mesure d'offrir de tels services

Déclarations sommaires Introduction

 Dans les pays où l'utilisation de la mifépristone est approuvée, les femmes disposent d'un accès amélioré à l'avortement médical; toutefois, les taux d'avortement ne connaissent alors pas de hausse. (II-3)

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques en matière d'avortement médical à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans la permission écrite de la SOGC.

 Les femmes qui peuvent choisir leur mode d'avortement présentent des taux de satisfaction accrus. (II-1)

Soins pré-avortements

- 3. En l'absence de services d'échographie facilement accessibles, l'âge gestationnel peut être estimé, chez les femmes qui sont certaines de la date de leurs dernières menstruations, au moyen des trois paramètres suivants : date des dernières menstruations, histoire clinique et résultats de l'examen physique. La tenue d'une échographie est requise lorsque l'incertitude persiste. (II-2)
- 4. Chez les femmes qui demandent à vivre un avortement, la probabilité de constater une grossesse ectopique est régulièrement inférieure à celle qui prévaut au sein de la population générale. (II-3)

ABRÉVIATIONS

AC avortement chirurgical

ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists

AG âge gestationnel

AINS anti-inflammatoires non stéroïdiens

AM avortement médical (ou médicamenteux)

AMPR acétate de médroxyprogestérone-retard

ARNm acide ribonucléique messager

AUP acétate d'ulipristal

βhCG bêta-gonadotrophine chorionique humaine
 CATS choc toxique associé à Clostridium sordellii

CIU contraceptif intra-utérin

COC contraceptifs oraux combinés

CSTS choc toxique d'allure Clostridium sordellii

DIU dispositif intra-utérin

DM dernières menstruations

ECR essai comparatif randomisé

GE grossesse ectopique

GLI grossesse de localisation incertaine

GIU grossesse intra-utérine

ITS infections transmissibles sexuellement

LCC longueur céphalo-caudale

MIFÉ mifépristone

MIFÉ/MISO mifépristone / misoprostol

MIFÉ200/

MISO800 combinaison de mifépristone et de misoprostol,

administrée conformément aux consignes stipulées dans

la monographie de produit

MTX/MISO méthotrexate / misoprostol

NAF National Abortion Federation

OMS Organisation mondiale de la santé

PDCR produits de conception en rétention

PPFA Planned Parenthood Federation of America

PPS pilules à progestatif seul SFP Society of Family Planning

VPI violence entre partenaires intimes

Schémas posologiques d'avortement médical

- Bien que nous ne disposions que de données probantes limitées quant à la tératogénicité de la mifépristone, le risque global semble être faible. (III)
- Le misoprostol est un agent tératogène connu lorsqu'il est utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse. (II-2)
- 7. Le risque de tératogénicité est élevé lorsque l'on a recours au méthotrexate. (II-3)
- 8. L'administration de 200 mg de mifépristone, par voie orale, et de 800 μg de misoprostol, par voie buccale, compte une efficacité se situant entre 95 % et 98 % jusqu'à ce que 49 jours se soient écoulés depuis les dernières menstruations. Le risque de constater une grossesse toujours en cours est inférieur à 1 %. (I)
- 9. L'administration de 200 mg de mifépristone, par voie orale, et de 800 μg de misoprostol, par voie buccale, vaginale ou sublinguale, compte une efficacité se situant entre 87 % et 98 % jusqu'à ce que 63 jours se soient écoulés depuis les dernières menstruations. Le risque de constater une grossesse toujours en cours est inférieur à 3,5 %. (I)
- 10. L'administration de méthotrexate par voie intramusculaire / orale et de misoprostol par voie vaginale / buccale compte une efficacité se situant entre 84 % et 97 % jusqu'à ce que 63 jours se soient écoulés depuis les dernières menstruations. Le risque de constater une grossesse toujours en cours se situe entre 0,4 % et 4,3 % (I)

Mise en œuvre de l'avortement médical

- 11. Rien ne permet de soutenir ou de rejeter l'administration systématique d'immunoglobuline Rh aux femmes Rh négatives qui connaissent un avortement médical avant que 49 jours ne se soient écoulés depuis les dernières menstruations. (III)
- Nous ne disposons pas de données probantes solides permettant de soutenir l'administration systématique d'une antibioprophylaxie dans le cadre de la tenue d'un avortement médical. (II-2)
- 13. L'avortement médical est associé à des saignements (lesquels sont souvent plus abondants que dans le cadre des menstruations régulières) et à des crampes potentiellement graves. (III)
- 14. Chez les femmes qui connaissent un avortement médical, l'administration prophylactique d'ibuprofène n'offre pas une maîtrise de la douleur supérieure à celle qu'offre le recours à une posologie de type « au besoin ». (I)

Soins post-avortements

- 15. Les consultations à distance et en clinique donnent lieu à des taux de suivi semblables. (II-2)
- Lorsque tant les femmes que leurs cliniciens estiment que l'expulsion a bel et bien eu lieu en ne se fondant que sur l'histoire clinique de l'intervention, la constatation d'un avortement achevé est probable. (II-2)
- 17. La tenue d'une échographie et/ou d'une série de tests cherchant à déterminer le taux sérique de bêta-gonadotrophine chorionique humaine permet l'obtention d'une preuve décisive de l'interruption de la grossesse. (I)
- 18. La constatation, au moment de la première consultation de suivi (de 7 à 14 jours à la suite de l'intervention), d'une chute du taux sérique de bêta-gonadotrophine chorionique humaine de l'ordre de 80 % ou plus, par comparaison avec le taux prétraitement, révèle l'achèvement de l'avortement médical. (II-2)
- Lorsque l'on a recours à l'échographie pour évaluer l'achèvement d'un avortement médical, l'épaisseur endométriale ne permet pas à elle seule de prédire la nécessité de procéder subséquemment à une intervention chirurgicale. (II-2)

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Évaluation de la qualité des résultats*

- Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
- II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien concus.
- II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques castémoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.
- II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.
- III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine (fondées sur l'expérience clinique), études descriptives ou rapports de comités d'experts.

- Classification des recommandations†
- A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
- B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
- C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision.
- D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
- E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
- L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

- La présence de produits de conception en rétention nécessitant une aspiration est plus courante à la suite de l'avortement médical qu'à la suite de l'avortement chirurgical. (II-2)
- En présence d'un sac gestationnel en rétention ou d'une grossesse toujours en cours, l'administration d'une deuxième dose de misoprostol pourrait mener à l'achèvement de l'avortement médical. (III)
- 22. Il est rare de constater des complications graves à la suite d'un avortement médical. (II-2)
- Une ovulation pourrait se manifester dès le 8^e jour à la suite de la mise en œuvre de l'intervention d'avortement médical. (III)
- 24. L'insertion d'un dispositif intra-utérin, au moment de la consultation de suivi à la suite de la tenue d'un avortement médical, est associée à des taux accrus d'insertion et à des taux équivalents d'expulsion, par comparaison avec l'insertion différée. (I)

Recommandations Introduction

 Les femmes qui sont admissibles à la tenue d'un avortement médical devraient bénéficier de services de counseling traitant de la disponibilité d'options tant médicales que chirurgicales. (II-2A)

Soins pré-avortements

- 2. Dans le cadre de leurs communications avec les femmes qui connaissent une grossesse imprévue, les fournisseurs de soins devraient utiliser une approche adéquatement non moralisatrice et non directive (s'accompagnant préférablement de l'offre à ces femmes d'une documentation additionnelle, tant en version papier qu'en ligne), en plus de s'assurer de leur offrir un milieu permettant le respect de la confidentialité. (III-A)
- 3. Les fournisseurs de soins qui ne sont pas à l'aise avec l'offre de services d'avortement (ou de services de counseling à ce sujet) doivent orienter sans délai les femmes qui leur demandent de tels services vers un autre fournisseur de soins / établissement ou encore leur offrir des renseignements quant à l'endroit où elles pourraient s'adresser pour obtenir de tels services. (III-A)

- 4. Les femmes qui cherchent à obtenir des services d'avortement devraient disposer de la capacité d'offrir leur consentement éclairé de façon volontaire. Les fournisseurs de soins devraient offrir aux femmes des services de counseling se penchant sur l'intervention proposée, les solutions de rechange, les résultats et les risques. (III-A)
- Les fournisseurs de soins devraient utiliser une méthode fiable pour confirmer qu'une grossesse en est à un âge gestationnel permettant adéquatement la tenue d'un avortement médical efficace en toute sûreté. (II-2A)
- Les femmes devraient être avisées que l'avortement médical donne lieu à un faible risque accru de mise en œuvre d'une intervention additionnelle, par comparaison avec l'avortement chirurgical. (II-2B)

Schémas posologiques d'avortement médical

- Seuls des schémas posologiques fondés sur des données probantes devraient être utilisés pour la tenue d'un avortement médical. (I-A)
- 8. La mifépristone, à raison de 200 mg par voie orale, et le misoprostol, à raison de 800 μ g par voie buccale / vaginale / sublinguale, constituent le schéma posologique à privilégier pour la tenue, chez les femmes y étant admissibles, d'un avortement médical jusqu'à 70 jours à la suite des dernières menstruations. (I-A)

Mise en œuvre de l'avortement médical

- 9. L'administration d'immunoglobuline Rh est recommandée dans le cas des femmes Rh négatives qui connaissent un avortement médical au-delà de 49 jours à la suite de leurs dernières menstruations; cette intervention pourrait également être offerte avant que 49 jours ne se soient écoulés depuis les dernières menstruations. (III-C)
- 10. Les femmes qui présentent des facteurs de risque de grossesse ectopique et/ou qui connaissent des symptômes cliniques, tels que des douleurs abdominales et des saignements vaginaux, devraient faire l'objet d'une échographie et d'un suivi adéquat. (III-A)
- 11. Les femmes qui connaissent une grossesse de localisation incertaine et qui demandent à vivre un avortement médical devraient

^{*}La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

- recevoir des services d'avortement sans délai, pour autant qu'elles ne présentent aucun symptôme clinique de grossesse ectopique. Lorsque l'échographie transvaginale révèle la présence d'un utérus vide et que le taux de bêta-gonadotrophine chorionique humaine se situe au-delà de 2 000 UI/I, la patiente en question devrait faire l'objet d'une évaluation cherchant à établir la présence d'une grossesse ectopique; de plus, des mesures devraient être mises en œuvre pour lui assurer l'offre de services appropriés de counseling, d'exploration et de suivi. (III-B)
- 12. Toutes les femmes qui connaissent une grossesse de localisation incertaine (et celles qui n'ont pas fait l'objet d'une échographie avant la tenue de l'avortement) doivent faire l'objet de tests en série cherchant à déterminer le taux de bêta-gonadotrophine chorionique humaine, et ce, jusqu'à ce que la présence possible d'une grossesse ectopique ait été écartée et/ou jusqu'à l'achèvement de l'avortement. (III-A)

Soins post-avortements

- Toutes les femmes qui vivent un avortement médical devraient faire l'objet d'une évaluation de suivi visant à confirmer l'achèvement de l'avortement. (II-2A)
- 14. Une méthode de suivi fiable devrait être utilisée. Le suivi peut être effectué, en clinique ou à distance, au moyen de la tenue d'une échographie et/ou d'une série de tests visant à déterminer le taux de bêta-gonadotrophine chorionique humaine, conjointement avec l'analyse de l'histoire clinique de l'intervention. (II-2A)
- 15. La constatation, au moment de la première consultation de suivi (de 7 à 14 jours à la suite de l'intervention), d'une chute du taux sérique de bêta-gonadotrophine chorionique humaine inférieure à 80 %, par comparaison avec le taux prétraitement, nécessite la

- mise en œuvre d'autres mesures d'exploration / de prise en charge / de suivi / d'orientation vers des services spécialisés. (II-2A)
- 16. Les fournisseurs de soins devraient aviser les femmes des symptômes qui indiquent la présence de complications et leur remettre des consignes claires quant à la façon d'obtenir des soins d'urgence. (III-A)
- 17. À la suite de la mise en œuvre d'un avortement médical au moyen d'un schéma posologique mifépristone / misoprostol, les femmes qui présentent une grossesse toujours en cours au moment de la première consultation de suivi devraient se voir offrir une autre dose de misoprostol ou la tenue d'une évacuation chirurgicale. (III-A)
- 18. De 14 à 21 jours à la suite de la mise en œuvre d'un avortement médical au moyen d'un schéma posologique mifépristone / misoprostol, les femmes qui présentent une grossesse toujours en cours devraient se voir offrir la tenue d'une évacuation chirurgicale. (III-A)
- 19. La tenue d'un avortement chirurgical est recommandée dans le cas des femmes qui présentent une grossesse toujours en cours à la suite de la mise en œuvre d'une tentative d'avortement médical au moyen d'un schéma posologique méthotrexate / misoprostol. (III-A)
- Lorsqu'une femme souhaite commencer à utiliser un mode de contraception hormonal, elle devrait le faire dès que possible à la suite de l'administration du misoprostol. (III-B)
- 21. Lorsqu'une femme souhaite commencer à utiliser un dispositif intrautérin, ce dernier devrait être inséré au moment de la consultation de suivi (à la suite de la mise en œuvre de l'avortement médical), une fois l'achèvement de l'avortement confirmé. (I-B)

INTRODUCTION

Définition et portée

L'avortement médical (AM) est le processus dans le cadre duquel une interruption volontaire de grossesse est mise en œuvre au moyen de l'administration d'un ou de plusieurs médicaments. En juillet 2015, Santé Canada a approuvé le premier schéma posologique combiné (mifépristone / misoprostol) permettant de procéder à un AM. La présente directive clinique passe en revue les schémas posologiques fondés sur des données probantes et le cheminement clinique en ce qui concerne l'AM pratiqué au cours du premier trimestre de la grossesse. Une directive clinique distincte traitant de l'avortement chirurgical (AC) sera rédigée par le groupe de travail; quoi qu'il en soit, la section sur les soins pré-avortements qui apparaît aux présentes s'applique également aux femmes qui doivent vivre un AC. La présente directive clinique ne traite pas de l'avortement ou du déclenchement du travail au-delà du premier trimestre, et ce, bien qu'il existe une ligne directrice de la Society of Family Planning à ce sujet¹. Sauf indication contraire, lorsque nous utilisons le terme « avortement » aux présentes, nous faisons référence à l'avortement provoqué pratiqué au cours du premier trimestre.

Accès aux services d'avortement

L'avortement est la deuxième intervention de santé reproductive en importance au Canada; en effet, 31 % de Canadiennes en viendront à en vivre un au cours de leur vie reproductive². Entre 1991 et 2005, près de 100 000 avortements ont annuellement eu lieu au Canada³. Depuis 2006, le nombre d'avortements a connu une légère baisse; toutefois, les comparaisons ont été rendues difficiles en raison des lacunes constatées en matière de signalement au cours des récentes années^{4,5}. Selon les données signalées à l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)⁵, 4 % des avortements sont signalés comme étant des AM. Des données détaillées sur les services d'avortement ont été recueillies dans le cadre d'un sondage national mené en 2012; elles représentaient 83 % des établissements offrant des services d'avortement au Canada et 91 % des avortements signalés par l'ICIS^{6,7}. Les résultats de ce sondage ont indiqué que l'AM représentait 3,8 % de tous les avortements pratiqués au premier trimestre qui ont été signalés (2 706 interventions)⁶.

La mifépristone (MIFÉ) a d'abord été approuvée en France et en Chine en 1988, et son utilisation est actuellement approuvée dans environ 60 pays⁸. La MIFÉ a facilité l'accès à des services d'avortement sûrs, discrets et efficaces^{9–11}. Puisque l'utilisation de la MIFÉ n'a que récemment été approuvée au Canada, les médecins qui

souhaitent offrir des services d'AM n'ont pas eu accès à cet étalon de référence¹².

Au sein des pays où l'utilisation de la MIFÉ est approuvée, ce ne sont pas les taux d'avortement qui connaissent une hausse, mais bien la proportion des avortements qui sont pratiqués au moyen de médicaments (entre 30 % et 80 %) ^{13–18}. Le recours à l'AM accroît l'accès à l'avortement dans les régions où les femmes n'ont pas accès à des services d'AC, lesquels ont tendance à être concentrés dans les grands centres ^{7,19–22}.

Préférences des patientes

Dans le cadre des études où l'on a offert aux femmes le choix entre un AM et un AC²³⁻³², de 35 % à 84 % des femmes ont choisi l'AM. Parmi les raisons citées pour le choix de l'AM, on trouve le fait d'éviter la chirurgie et l'anesthésie, le fait d'éviter la douleur, les perceptions quant à la sûreté de l'AM, l'efficacité de l'AM, le caractère « discret » de l'AM, le fait que l'AM constitue une approche « naturelle » et le fait que l'AM s'intègre mieux aux autres activités de la patiente (p. ex. travail ou tâches ménagères)^{23–26,31–36}. Parmi les raisons citées pour le rejet de l'AM, on trouve la nécessité de se présenter à de multiples consultations, l'absence de résultats immédiats, le schéma posologique mis en cause et la nécessité d'avaler des pilules^{23-25,31,32,35}. Certaines femmes ont fait part de leurs craintes quant à la toxicité, à la douleur ou aux effets indésirables associés à la médication 23,24,35, de leur anxiété envers le début du processus²³ et de leur peur de subir de possibles séquelles psychologiques²⁴.

La plupart des femmes qui ont déjà choisi d'avoir recours à l'AM le feraient à nouveau (de 63 % à 96 %)^{23–25,27,31,33–39}; une situation semblable est constatée chez les femmes qui ont déjà choisi d'avoir recours à l'AC^{23,25–28,32,37,39,40}. Dans le cadre des études où le choix du mode d'avortement revenait aux femmes, le taux de satisfaction était plus élevé que dans le cadre des études où l'on affectait d'office les femmes à un groupe de traitement particulier^{24,26-28,32,37,40}; ainsi, les femmes devraient pouvoir librement choisir entre l'AM et l'AC.

Fournisseurs de services d'avortement médical

Dans le cadre d'un sondage mené en 2012 auprès de professionnels canadiens de la santé, 62 médecins sur 212 offraient des services d'AM (29,2 %)⁶. La plupart d'entre eux (84 %) utilisaient un schéma posologique « méthotrexate / misoprostol » (MTX/MISO)⁶. Puisque les fournisseurs de services d'AM qui feront appel au schéma posologique « mifépristone / misoprostol » (MIFÉ/MISO) devront se soumettre à un processus d'inscription,

nous disposerons à terme de nouvelles données qui nous permettront de quantifier ces fournisseurs.

À ce jour, les services d'avortement sont largement offerts au sein d'établissements offrant des services d'AC (hôpital ou clinique)^{4,5}. La mifépristone nous offre l'occasion d'élargir la prestation de services d'avortement dans des milieux qui ne s'identifient pas nécessairement comme étant des établissements qui offrent des services d'avortement. Elle pourrait également nous permettre d'atténuer certains des défis logistiques signalés par les fournisseurs de services d'avortement en milieu rural et hospitalier.

Sûreté

Malgré l'existence de cas de violence à l'endroit de fournisseurs de services d'avortement en Amérique du Nord, les fournisseurs canadiens de tels services n'ont signalé que peu d'épisodes de stigmatisation ou de harcèlement au cours des dernières années⁴¹. Les deux tiers des établissements canadiens offrant des services d'avortement n'ont signalé aucun épisode de harcèlement en 2012; de plus, parmi les établissements qui ont signalé des cas de harcèlement, 22 % n'ont eu à faire face qu'à du piquetage sans obstruction⁷. Dix-huit pour cent des fournisseurs canadiens ont signalé avoir personnellement subi du harcèlement⁴¹.

Les femmes cherchant à obtenir des services d'avortement pourraient également faire l'objet d'une stigmatisation et de harcèlement. Le partenaire mis en cause dans le cadre de la grossesse constitue la source la plus importante de stigmatisation et de harcèlement. La violence entre partenaires intimes (VPI), dont la coercition reproductive, est liée de nombreuses façons à la nécessité d'avoir recours à des services d'avortement. Par « coercition reproductive », on entend les tentatives explicites de provoquer une grossesse chez la partenaire contre son gré, le contrôle des issues d'une grossesse, le fait de forcer la partenaire à connaître des relations sexuelles non protégées et le fait de saboter les modes de contraception utilisés⁴². La VPI exacerbe les risques de devoir vivre un avortement, de connaître une grossesse imprévue et de contracter des infections transmissibles sexuellement (ITS)^{43–46}. À son tour, la grossesse imprévue est impliquée dans l'exacerbation de la VPI déjà en cours^{42,47–52}

SOINS PRÉ-AVORTEMENTS

Les femmes qui envisagent de vivre un avortement nécessitent des soins prodigués en temps opportun. Par « soins pré-avortements », on entend l'offre de services de counseling au sujet des options, la tenue d'une évaluation médicale et, au besoin, l'orientation immédiate de la patiente vers des services spécialisés (p. ex. si l'âge gestationnel dépasse les limites cliniques ou si la grossesse est anormale). La section qui suit s'applique aux femmes qui s'apprêtent à vivre un AM ou un AC.

Counseling au sujet des options en ce qui concerne la grossesse

La plupart des femmes qui sollicitent des services de counseling ont déjà pris leur décision et peu d'entre elles en viennent à changer d'idée⁵³⁻⁵⁵. Le counseling s'avère utile lorsque la femme en question est ambivalente ou en détresse sur le plan affectif. Il n'existe aucune méthode universelle ou factuelle pour ce qui est de l'offre de conseils à une patiente qui connaît une grossesse imprévue 10,56-58. Les services de counseling peuvent être offerts par tout professionnel disposant d'une formation adéquate et devraient être adaptés aux besoins de la femme en question. Certains fournisseurs de soins s'affairent à contrer la stigmatisation liée à l'avortement, d'autres centrent leurs efforts sur le soutien affectif et d'autres encore estiment qu'il ne leur revient pas de remettre en question la décision ou la façon de penser de la patiente. Le professionnel ou l'établissement offrant des services de counseling doivent pouvoir mettre rapidement en œuvre les mesures permettant de répondre à la décision de la patiente, quelle qu'elle soit.

Les services de counseling offerts avant la tenue d'un avortement couvrent habituellement les sujets suivants : (1) les options en ce qui concerne la grossesse (avortement, mener la grossesse à terme, adoption); (2) les méthodes d'avortement; (3) les risques et les avantages; (4) la question du soutien et la confirmation du caractère volontaire de la décision; (5) les besoins affectifs, les valeurs et les capacités d'adaptation; et (6) les options en matière de contraception $^{10,58-61}$.

Le recours à une approche non moralisatrice et non directive offerte au sein d'un milieu permettant d'assurer la confidentialité des échanges est de mise. Le niveau de langue utilisé doit être adapté à la patiente, le tout s'accompagnant d'une documentation écrite adéquate. Bien qu'aucune contrainte de temps ne doive être imposée à la patiente, il demeure néanmoins essentiel de lui faire part des limites en matière d'âge gestationnel qui s'appliquent à l'avortement médical et à l'avortement chirurgical (propres à la clinique et au territoire de compétence en question), et de lui laisser savoir que les risques pourraient évoluer en fonction de l'âge gestationnel (c.-à-d. dilatation-évacuation vs aspiration-curetage).

Le counseling pré-avortement est obligatoire dans plus de la moitié des États américains et dans certains pays européens⁶². Bien que certaines études avancent que les femmes estiment que ces services sont utiles, d'autres laissent entendre que le counseling pourrait être indésirable, superflu et coûteux^{63–65}.

Orientation

L'Association médicale canadienne, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, l'Association canadienne de protection médicale et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont toutes publié des déclarations ou des documents quant au droit des femmes d'obtenir accès à des services d'avortement rapidement et en toute sûreté, ainsi qu'en ce qui concerne le devoir des médecins de fournir les renseignements demandés à cet égard^{59,66-69}. Les cliniciens devraient orienter leurs patientes vers des professionnels / établissements connus pour ce qui est de l'offre de services d'avortement (pratiquement tous ces professionnels / établissements répondront favorablement à toutes les demandes d'orientation leur étant adressées)^{70,71}. Bien que certains centres pour femmes enceintes en difficulté offrent des services aux femmes qui connaissent une grossesse non planifiée, ils leur offrent souvent des renseignements médicaux inexacts ou trompeurs en ce qui concerne les risques de l'avortement et s'opposent à l'orientation de ces femmes vers des services d'avortement, ce qui cause des délais et des préjudices⁷².

Les systèmes centralisés d'orientation entraînent une atténuation des délais pour ce qui est de l'offre de services de counseling et d'avortement⁷³. Il a été démontré, en Colombie-Britannique, que l'offre d'une ligne d'aide téléphonique sans frais permettait d'abolir les obstacles se dressant devant les femmes qui cherchent à obtenir des services d'avortement et d'améliorer l'accès à ces services. L'offre d'une telle ligne téléphonique s'est également montrée avantageuse aux fins de la planification des soins de santé et de l'exécution d'un suivi de l'offre des services (et des écarts à ce chapitre) à l'échelle provinciale, et ce, à faible coût⁷⁴. Idéalement, les services publics d'avortement devraient être faciles à identifier et il devrait être facile d'y obtenir accès de son propre chef.

Facteurs affectant la sélection du mode d'avortement

Pour prendre une décision entre l'AM et l'AC, il faut d'abord comprendre la nature de ces deux options, puis procéder à l'analyse des facteurs qui affectent le choix du mode d'avortement. Comme le démontre le Tableau 2, les caractéristiques propres à chacune de ces options doivent faire l'objet de discussions avec la patiente.

Le simple fait de dresser la liste de ces méthodes s'avère insuffisant, puisque des contraintes (temps d'attente, déplacement, accès) et les réalités économiques propres à la situation pourraient rendre impossible l'offre d'une de ces options (Tableau 3. Il est important de se tenir au fait de la disponibilité de l'AM et de l'AC dans son milieu de pratique actuel⁷⁵.

Obtention du consentement éclairé

Quelle que soit l'intervention, le consentement doit être volontaire, non biaisé et éclairé; de plus, la personne accordant son consentement doit disposer de la capacité de le faire 76,77.

Dans le cas de l'AM, la patiente devrait être avisée des points particuliers suivants :

- 1. L'AM met en jeu l'utilisation de médicaments pour mettre fin à une grossesse.
- 2. L'AM faisant appel à un schéma posologique de 200 mg de mifépristone par voie orale et de 800 μg de misoprostol par voie buccale / vaginale / sublinguale est considéré comme étant aussi efficace et sûr que l'avortement chirurgical avant que 49 jours ne se soient écoulés depuis les dernières menstruations (DM); de plus, un tel schéma posologique demeure grandement efficace jusqu'à 70 jours à la suite des DM^{78–85}.
- 3. Un schéma posologique fondé sur des données probantes doit être utilisé; toutefois, lorsque l'on a recours à un schéma posologique en « utilisation hors indication », les femmes devraient en être avisées.
- 4. L'AM est considéré comme étant irréversible 86.
- 5. Dans le cas des protocoles combinés d'AM, tous les médicaments doivent être pris conformément aux consignes du médecin.
- 6. L'AM n'élimine pas entièrement la possibilité de devoir procéder à une évacuation chirurgicale. Dans les cas où la grossesse persiste, la tenue d'un AC est recommandée, puisque les médicaments utilisés pourraient être tératogènes.
- 7. Les femmes devraient avoir accès à des soins médicaux d'urgence pendant les 7 à 14 jours suivants.
- 8. Parmi les risques significatifs, on trouve ce qui suit : saignements, crampes / douleurs pelviennes, symptômes gastro-intestinaux (nausée / vomissement / diarrhée), maux de tête, fièvre ou frissons et infection pelvienne / du bas appareil génital.
- 9. Parmi les risques particuliers, on trouve la possible nécessité de procéder à une intervention chirurgicale

Avortement médical	Avortement chirurgical	
Permet d'éviter la chirurgie	Intervention chirurgicale	
L'achèvement du processus peut prendre des jours (dans le cas du MIFÉ/MISO), voire des semaines (dans le cas du MTX/MISO)	L'intervention est achevée dans un délai de 5-10 minutes, le tout étant suiv d'une période d'observation de 30-60 minutes	
Pourrait provoquer des douleurs	Intervention habituellement moins douloureuse, puisqu'une anesthésie est offerte	
Taux de réussite \geq 95 % dans un délai de 1-3 semaines	Taux de réussite de 99 %	
Saignements beaucoup plus abondants que dans le cadre des menstruations	Moins de saignements, lesquels sont habituellement légers	
Nécessite de 2 à 3 consultations pour l'évaluation, l'administration de la médication et la tenue du suivi (parfois plus dans le cas du MTX/MISO)	Ne nécessite qu'une consultation, parfois deux (lorsque l'évaluation est tenu dans la cadre d'une consultation distincte)	
Pourrait entraîner des coûts pour l'obtention de la médication	Aucun coût, en présence d'une assurance provinciale	
Bien que cette intervention ne nécessite pas la participation d'une tierce partie (pour accompagner la patiente au cours des consultations), la présence d'une telle personne pourrait tout de même s'avérer utile	Pourrait nécessiter la présence d'une tierce partie pour ramener la patiente chez elle, selon l'anesthésie offerte	

d'urgence (en raison de la présence de saignements abondants ou de produits de conception en rétention). Le risque de mortalité est d'environ 0,3 sur 100 000 et habituellement attribuable à une infection ou à la présence non diagnostiquée d'une grossesse ectopique. Ce risque de mortalité est semblable à celui de l'AC et inférieur à celui de la tenue d'une grossesse jusqu'à terme ⁸⁷.

Évaluation médicale

Établissement de la présence d'une grossesse

L'obtention d'un résultat positif à un test d'urine (taux de bêta-gonadotrophine chorionique humaine [β hCG]) mené en cabinet constitue un moyen suffisamment sensible d'établir la présence d'une grossesse.

Détermination de l'âge gestationnel

Une fois le diagnostic de grossesse établi, la tenue d'une évaluation s'avère requise pour confirmer que l'emplacement de la grossesse et l'âge gestationnel (AG) se situent dans les limites permettant la tenue d'un AM. Bien que la surestimation de l'AG ne donne lieu qu'à des conséquences limitées (la gestation remonte à moins longtemps que ce que l'on estimait), la sous-estimation de l'AG pourrait quant à elle donner lieu à l'administration d'un AM dans des circonstances ne s'y prêtant pas.

Histoire clinique

Chez les femmes cherchant à vivre un avortement au premier trimestre qui sont raisonnablement certaines de la date de leur DM, l'AG est en étroite corrélation avec les constatations de l'échographie^{88–90}. Dans le cadre d'une étude prospective menée auprès de 4 484 femmes cherchant à vivre un avortement médical, le recours à la seule date des DM aurait mené à la tenue d'un AM au-delà de l'AG approuvé chez 2,4 % des femmes⁹¹. Des études précédentes ont avancé des taux légèrement supérieurs de sous-estimation^{88,89}.

Examen gynécologique

Bien qu'il ait été démontré que l'examen clinique utilisé seul permet d'établir l'âge gestationnel selon un degré de précision se situant à deux semaines près de la détermination de l'âge gestationnel que permet la tenue d'une échographie au premier trimestre, ce degré de précision varie en fonction de l'expérience du fournisseur de soins en question et de la présence d'une obésité et de fibromes 92,93. Une étude prospective a démontré que la tenue d'un examen pelvien par un professionnel expérimenté permettait de déterminer avec précision que la grossesse se situait dans la fenêtre d'admissibilité de neuf semaines chez 98,4 % des femmes⁹¹. Dans le cadre d'une autre étude multicentrique américaine, les cliniciens n'ont sous-estimé l'AG (comme étant inférieur à 63 jours) que chez 1 % des patientes et, dans la majorité des cas, ils estimaient que la tenue d'une échographie était superflue⁹⁴.

Échographie

L'échographie est considérée comme étant l'étalon de référence pour ce qui est de la confirmation de l'âge gestationnel et de l'emplacement de la grossesse^{95,96}; toutefois, une revue systématique n'est pas parvenue à obtenir des

	Questions à poser	Médical	Chirurgical
Facteurs sociaux	Vous êtes-vous confiée à quelqu'un?	La présence d'une tierce partie peut s'avérer utile	Soutien offert par les professionnels de la clinique ou de l'hôpital
	Aimeriez-vous être accompagnée au moment de l'intervention?	La présence d'une personne accompagnatrice est possible	Habituellement seule dans la salle d'intervention
	Les cliniques ou les hôpitaux vous dérangent-ils?	La plupart des consultations ne nécessitent pas la tenue d'examens invasifs	Nécessité de se présenter à une clinique un hôpital pour la tenue de l'intervention
	Est-ce que vous pouvez compter sur quelqu'un pour vous emmener à la clinique / à l'hôpital / au cabinet?	Nul besoin d'une personne accompagnatrice aux seules fins du déplacement	Nécessité d'une personne accompagnatrice pour ramener la patiente chez elle à la suite de l'anesthésie
Logistique	Où se trouve la clinique la plus près?	Pourrait être plus près du domicile de la patiente	N'est souvent offert que dans les grands centres
	Où se trouve le service des urgences le plus près?	Les femmes devraient avoir accès à des soins d'urgence pendant une période de 7- 14 jours	De nombreux établissements chirurgicaux sont affiliés à un hôpital ou sont en mesure de procéder à une aspiration d'urgence
	Quel est le temps d'attente?	Habituellement, dans un délai de quelques jours	Variable
	Dois-je prendre congé?	Pendant 1 ou 2 jours, durant l'expulsion	Jour de la chirurgie
	Combien cela coûtera-t-il?	Des coûts pourraient être associés à la médication, en l'absence d'une couverture d'assurance	Gratuit pour les résidents canadiens; certaines exceptions s'appliquent aux interventions menées en clinique
	L'obtention auprès d'un médecin d'une orientation vers les services requis est-elle nécessaire?	Souvent pratiqué au niveau des soins primaires, mais pourrait nécessiter une orientation	Bien que l'auto-orientation soit fréquente, une orientation de la part d'un médecin pourrait s'avérer nécessaire dans certains centres de moindre envergure
Expérience	Avez-vous déjà vécu un avortement médical?	63 %-96 % des femmes qui vivent un AM choisiraient d'y avoir recours à nouveau	
	Avez-vous déjà vécu un avortement chirurgical?		60 %-100 % des femmes qui vivent un AC choisiraient d'y avoir recours à nouveau
	L'expérience d'une bonne amie / d'un membre de votre parenté vous préoccupe-t-elle?	Pourrait influencer le choix de la patiente	Pourrait influencer le choix de la patiente
Attentes	Le fait de connaître des saignements à la maison vous dérange-t-il?	Saignements abondants	Saignements beaucoup moindres
	Le fait de devoir subir une chirurgie vous dérange-t-il?		La peur de la chirurgie mène à de l'anxiété et à une faible tolérance
	Le fait d'atténuer vos souvenirs de cette expérience est-il important pour vous?	Le soutien de la famille et des amis peut être utile, mais la tenue de l'avortement est fréquemment évidente	La situation ayant mené à l'avortement pourrait être traumatisante. La tenue d'une chirurgie s'accompagnant d'une anesthésie pourrait être utile à ce chapitre.
	Connaissez-vous des douleurs excessives pendant vos menstruations? ou Comment vous y prenez-vous pour les tolérer?	Bien que la douleur soit un facteur intrinsèque de l'AM, elle peut être atténuée au moyen d'analgésiques	La douleur peut être atténuée au moyen de l'anesthésie
	Est-il important pour vous que personne d'autre ne sache que vous avez vécu un avortement?	difficile à dissimuler, l'avortement pourrait	Puisque l'intervention ne nécessite qu'une consultation en clinique, elle pourrait être plus facile à dissimuler ou à expliquer dans certaines circonstances

données probantes indiquant directement que le recours systématique à l'échographie donnait lieu à une amélioration de la sécurité ou de l'efficacité, par comparaison avec d'autres méthodes diagnostiques⁹⁷.

Dans de nombreux pays, l'échographie n'est pas utilisée de façon systématique dans le cadre de l'AM; elle n'est plutôt mise en œuvre que dans les cas où subsiste une incertitude quant à l'AG ayant été déterminé en fonction de

l'évaluation clinique et de la date des DM ou, encore, en présence de symptômes de saignement ou de douleur. En France, une telle façon de faire a donné lieu à une utilisation de l'échographie dans environ 30 % des avortements ⁹⁶. La monographie canadienne du produit MIFÉ/MISO indique qu'une échographie doit être menée avant la tenue d'un AM ⁹⁸.

La tenue d'une échographie transvaginale permet la visualisation d'un sac gestationnel lorsque la date des DM remonte à 32-33 jours 96,99. La présence d'une accumulation de liquide intra-utérin excentrique, arrondie et à double couche (signe de la caduque [decidual sign]) révèle, dans la plupart des cas, la présence d'un sac gestationnel¹⁰⁰⁻¹⁰². D'ordre général, la présence d'un sac gestationnel est constatée au moment de l'échographie lorsque le taux de βhCG se situe au-delà de 1 000 UI/l⁹⁹. L'apparition d'un sac vitellin à l'intérieur du sac gestationnel se manifeste entre 35 et 42 jours à la suite de la date des DM. La présence d'un sac vitellin est constatée au moment de l'échographie lorsque le taux de β hCG se situe entre 7 200 et 10 800 UI/ 1^{99} . La détection d'un pôle fœtal et la mesure d'une longueur céphalo-caudale (LCC) sont possibles lorsque la date des DM remonte à entre 40 et 49 jours 103. Les mesures pertinentes de la LCC sont de 3,4 mm à 42 jours, de 8,5 mm à 49 jours, de 15 mm à 56 jours, de 22,4 mm à 63 jours et de 30,1 mm à 70 jours 103.

Détermination du taux de β hCG

Les taux de β hCG connaissent une hausse linéaire au cours des six premières semaines de la grossesse; par la suite, leur forte variabilité en limite l'utilité pour ce qui est de la datation. Lorsque le taux de β hCG est $< 5\,000\,$ UI/l, il est peu probable que la grossesse en soit rendue à plus de six semaines ⁹⁶. Une étude ayant porté sur 623 femmes qui ont vécu un avortement médical a constaté que la présence d'un taux de β hCG inférieur à 23 745 UI/l comptait une sensibilité de 94 % et une spécificité de 91 % pour ce qui est de la détection des grossesses < 42 jours ¹⁰⁴.

Grossesse ectopique et grossesse de localisation incertaine

Le risque de grossesse ectopique (GE) au sein de la population générale se situe à environ 1 %-2 %^{78,105}. Au sein des cliniques d'avortement, les taux de GE sont régulièrement inférieurs aux taux populationnels de base^{106,107}. Une analyse de 2009-2010 ayant porté sur 233 805 AM pratiqués dans des cliniques de la *Planned Parenthood Federation of America* (PPFA) aux États-Unis a indiqué que le taux de GE était de 0,7 sur 10 000 AM (0,007 %)¹⁰⁸. Au sein de cette cohorte, un décès attribuable à une GE non diagnostiquée a été constaté¹⁰⁸.

La Society of Family Planning (SFP)⁷⁵, le American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)¹⁰⁹ et la National Abortion Federation (NAF)^{110,111} considèrent que la présence, tant confirmée que soupçonnée, d'une GE constitue une contre-indication à la tenue d'un AM. Il est recommandé aux femmes qui présentent des facteurs de risque médicaux importants (Tableau 4)¹¹² ou des symptômes de GE de faire l'objet d'une échographie avant la tenue de l'intervention.

L'échographie permet l'établissement d'un diagnostic de GE lorsqu'elle révèle la présence sac gestationnel extrautérin comptant un sac vitellin ou un embryon, tandis que le diagnostic de grossesse intra-utérine (GIU) n'est habituellement considéré comme étant définitif que lorsque l'échographie révèle la présence d'un sac vitellin ou d'un embryon au sein d'un sac gestationnel intra-utérin 112. Les caractéristiques échographiques fréquemment utilisées (utérus vide, masse annexielle et sac pseudogestationnel) comptent une faible sensibilité pour ce qui est de l'identification d'une grossesse tubaire 113. Lorsque la tenue d'une échographie transvaginale ne permet pas la visualisation d'une GIU ou d'une GE chez une femme ayant obtenu un résultat positif à un test de grossesse, la situation est classée comme étant une grossesse de localisation incertaine (GLI)¹¹². Les GLI constituent des grossesses intra-utérines défaillantes, des GE ou des grossesses intra-utérines qui sont encore trop récentes pour être visualisées par échographie transvaginale¹¹⁴. Les femmes qui demandent à vivre un AM et qui sont certaines de la date de leurs DM pourraient ne pas nécessiter la tenue d'une échographie; dans de tels cas, elles pourraient également être considérées comme présentant une GLI.

Toutes les femmes qui présentent une GLI doivent être avisées de leurs options en matière d'évaluation et de prise en charge. Les symptômes et les dangers associés à la GE, ainsi qu'un plan détaillant les modalités (le « quand » et le

Tableau 4 Facteurs de risque de grossesse ectopique

Antécédents	Symptômes cliniques
Antécédents de grossesse ectopique Chirurgie tubaire Grossesse conçue au moyen de techniques de procréation assistée Ligature des trompes DIU en place Antécédents de salpingite ou de syndrome inflammatoire pelvien	Douleur abdominale Saignements vaginaux

DIU : dispositif intra-utérin.

Adapté de Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, Kirk E, Van Calster B, Bottomley C, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. Fertil Steril 2011;95:857–66. 112

Tableau 5 Études pivots de phase 3 en ce qui concerne l'administration de 200 mg de mifépristone par voie orale et de $800~\mu g$ de misoprostol par voie buccale 98

	Étude		
	1 (n = 146)	2 (n = 214)	3 (n = 551)
Interruption de grossesse sans intervention chirurgicale	95,2 %	97,3 %	98,0 %
Évacuation chirurgicale	4,8 %	2,7 %	2,0 %
Indication menant à la chirurgie			
Sac gestationnel persistant	4,1 %	0,9 %	0,0 %
Poursuite d'une grossesse viable	0,7 %	0,9 %	0,5 %
Saignements abondants persistants	-	0,9 %	1,1 %
Douleur abdominale	-	-	0,4 %
Patientes perdues de vue	6	4	17

« comment ») du recours à des services médicaux d'urgence, doivent être passés en revue et documentés. L'incapacité d'identifier de façon définitive la présence d'une grossesse intra-utérine ne devrait pas retarder l'offre de services d'avortement aux débuts de la gestation. Nous traitons plus en détail de la prise en charge des GLI dans la section portant sur les interventions d'AM.

SCHÉMAS POSOLOGIQUES FONDÉS SUR DES DONNÉES PROBANTES EN CE QUI CONCERNE L'AVORTEMENT MÉDICAL

De nombreux médicaments et schémas posologiques différents sont sûrs et efficaces aux fins de la tenue d'un avortement médical. Le schéma posologique MIFÉ/MISO approuvé diffère également d'un pays à l'autre. Dans la présente section, nous discuterons du schéma posologique MIFÉ/MISO et d'autres schémas posologiques fondés sur des données probantes. Bien qu'il ne soit pas possible de dresser la liste de tous les protocoles étudiés, les schémas posologiques recommandés sont résumés aux Tableaux 5 et 6. Des renseignements pharmacologiques détaillés au sujet des médicaments utilisés aux fins de l'avortement médical sont offerts dans un article de synthèse qui sera publié de façon concomitante.

Mifépristone / misoprostol

Au Canada, le produit combiné MIFÉ/MISO approuvé consiste en 200 mg de mifépristone, administrés par voie orale, et en 800 μ g de misoprostol, administrés par voie buccale de 24 à 48 heures à la suite de l'administration de la mifépristone (MIFÉ200/MISO800*).

* Dans le cadre de la présente directive clinique, le terme « produit combiné MIFÉ200/MISO800 » désigne spécifiquement le schéma posologique suivant : 200 mg de mifépristone, administrés par voie orale, et en 800 μg de misoprostol, administrés par voie buccale de 24 à 48 heures à la suite de l'administration de la mifépristone. Le terme « schéma posologique MIFÉ/MISO » désigne tout type de schéma posologique faisant appel à la mifépristone et au misoprostol, dans le cadre duquel la mifépristone est administrée à raison de 200 mg ou plus et le misoprostol, à raison de 400 μg ou plus, que ce soit par voie orale, buccale, vaginale ou sublinguale.

Indications

L'utilisation du produit MIFÉ200/MISO800 est indiquée pour l'interruption de grossesse jusqu'à 49 jours de gestation ⁹⁸. Il n'existe pas de limite inférieure absolue en matière d'âge gestationnel; de plus, nous disposons de données robustes qui en soutiennent l'utilisation à titre de schéma posologique efficace jusqu'à 70 jours de gestation ^{9,116–118}.

Contre-indications

Il existe un certain nombre de situations dans le cadre desquelles l'utilisation du produit MIFÉ200/MISO800 est contre-indiquée⁹⁸. Dans certaines circonstances, des contre-indications relatives pourraient permettre l'utilisation du produit, pour autant que certaines mesures de précaution soient mises en œuvre¹¹⁹.

Contre-indications absolues et motifs explicatifs :

- a) Grossesse ectopique: Les schémas posologiques MIFÉ/MISO ne constituent pas un traitement adéquat pour contrer la GE; de plus, les conséquences d'un diagnostic erroné pourraient constituer un danger de mort 119.
- b) <u>Insuffisance surrénale chronique</u>: La MIFÉ est un antiglucorticoïde puissant qui pourrait potentiellement nuire à l'action du traitement de substitution du cortisol chez les femmes qui connaissent une insuffisance surrénale¹¹⁹.
- c) Porphyrie héréditaire: Il a été démontré que la MIFÉ menait à l'induction d'une activité de synthétase de l'acide δ-aminolévulinique et à la production d'ARNm à des concentrations constatées dans le plasma humain à la suite de l'administration d'une seule dose orale, ce qui indique que la médication pourrait constituer un risque chez les patientes qui présentent une porphyrie héréditaire connue¹²⁰.
- d) <u>Asthme non maîtrisé</u>: Bien qu'il soit possible que les patientes qui présentent un asthme bénin réagissent

Tableau 6 Schémas posologiques d'AM fondés sur des données probantes qui font appel à la mifépristone			
Médication et doses	Âge gestationnel	Efficacité	
Mifépristone, 200 mg par voie orale / misoprostol, 800 μ g par voie buccale ou vaginale	≤ 49 jours	95,5 %-97 % ^{125–129}	
Mifépristone, 200 mg par voie orale / misoprostol, 800 μ g par voie buccale, vaginale ou sublinguale	\leq 63 jours	94,2%-99,8 % ^{85,125–133}	
Mifépristone, 200 mg par voie orale / misoprostol, 800 μ g par voie buccale	64-70 jours	90 %-95,9 % ^{117,118}	
Mifépristone, 200 mg par voie orale / misoprostol, 400 μ g par voie sublinguale	64-70 jours	94,8 % ¹¹⁶	

favorablement à la modification de leur corticothérapie, la puissante activité antiglucorticoïde de la MIFÉ pourrait compromettre la maîtrise des crises d'asthme graves ¹²¹.

- e) Hypersensibilité connue aux ingrédients du produit : Chez les 80 000 femmes qui ont reçu de la MIFÉ au cours des 18 premiers mois d'utilisation aux États-Unis (à la suite de l'approbation du traitement par la *Food and Drug Administration*), six femmes (0,008 %) ont connu une réaction urticarienne généralisée s'étant résorbée à la suite de l'administration de diphenhydramine par voie orale. Les femmes qui en viennent à connaître une réaction allergique devraient éviter de poursuivre leur utilisation de MIFÉ¹²².
- f) Ambivalence: L'AM ne devrait être mis en œuvre que lorsque la patiente a pris une décision ferme en ce sens.

Contre-indications relatives et motifs explicatifs :

- a) <u>Âge gestationnel non confirmé</u>: En présence d'une incertitude à l'égard de l'AG, une échographie devrait être menée⁸⁹.
- b) <u>Dispositif intra-utérin en place</u>: Les grossesses qui se manifestent en présence d'un dispositif intra-utérin (DIU) connaissent une plus forte probabilité d'être de nature ectopique; ainsi, la présence possible d'une GE doit rapidement être écartée¹¹⁹. Lorsque la grossesse est intra-utérine, le DIU devrait être retiré avant la tenue de l'AM, dans la mesure du possible.
- c) <u>Présence concomitante d'une corticothérapie générale à long terme</u>: L'efficacité de la corticothérapie générale à long terme pourrait être atténuée pendant de trois à

- quatre jours à la suite de l'administration de MIFÉ. La corticothérapie devrait être corrigée en conséquence¹²¹.
- d) Troubles hémorragiques ou utilisation concomitante d'une anticoagulothérapie: Les avortements et les fausses couches donnent souvent lieu à une perte sanguine. Dans de nombreuses études, les femmes présentant une anémie grave (< 95 g/l) ont été exclues. La prise de mesures de précaution pourrait s'avérer appropriée¹¹⁹.

Efficacité

Dans le cadre du processus d'approbation au Canada, des données issues de trois essais cliniques sans insu de phase 3 (études pivots) ont confirmé l'efficacité (définie comme un avortement achevé, sans recours à une intervention chirurgicale), jusqu'à 49 jours de gestation, d'un protocole utilisant une combinaison MIFÉ200/MISO800 chez des femmes en santé dont la grossesse était intra-utérine 83,123,124. La stratification des résultats en fonction de l'âge, de l'ethnicité ou du nombre de grossesses précédentes n'a révélé aucune différence significative sur le plan clinique en matière d'interruption de grossesse (Tableau 5) 98.

L'utilisation de MIFÉ/MISO dans le cadre d'autres schémas posologiques est résumée au Tableau 6^{85,116–118,125–133}. Ce tableau n'est pas exhaustif, mais présentent tout de même des schémas posologiques adéquats et fondés sur des données probantes qui peuvent être utilisés.

Administration

Jour 1 : Mifépristone

Lorsque la patiente a pris la décision de vivre un AM et qu'elle est considérée admissible, le physicien obtient son

Tableau 7 Efficacité de divers schémas posologiques faisant appel à la mifépristone et à des prostaglandines, en fonction de l'âge gestationnel

Âge gestationnel	Taux d'avortement achevé	Taux de poursuite de la grossesse
≤ 42 jours	95,8 %-98,8 % ¹³⁷	0,6 %-1,2 % ¹³⁷
≤ 49 jours	92 %-99 % 125-128,130,138-142	0 %-1,2 % ^{126-128,138-142}
\leq 56 jours	91,3 %-98 % ^{123,130,143} —148	0 %-3 % 123,130,143 - 148
≤ 63 jours	87 %-98,2 % ^{78,79,82} -84,125,129,130,133,137	0 %-3,5 % ^{78,79,82} -84,125,129,130,133,137

consentement et lui prescrit le schéma posologique MIFÉ200/MISO800. Le pharmacien remet les médicaments directement au médecin⁹⁸. La patiente prend un comprimé de 200 mg de MIFÉ par voie orale et l'avale avec de l'eau. Elle retourne à la maison avec une boîte contenant quatre comprimés de MISO.

Jours 2-3: Misoprostol

De 24 à 48 heures après avoir pris le comprimé de MIFÉ, la patiente place quatre comprimés de MISO (800 µg, au total) entre ses joues et ses dents et les laisse dans cette position pendant 30 minutes; par la suite, elle avale les fragments restants (le cas échéant) avec de l'eau. Parmi les autres voies d'administration, on trouve les voies sublinguale (placer les comprimés sous la langue pendant 20 minutes, puis avaler les fragments restants avec de l'eau) et vaginale (placer les comprimés dans la partie supérieure du vagin et demeurer en position couchée pendant de 30 à 60 minutes).

Jours 7-14: Suivi

Un suivi doit être mis en œuvre pour vérifier l'achèvement de l'expulsion (nous en discutons dans la section sur les soins post-avortements, ci-dessous). Lorsque l'avortement est considéré comme étant achevé, aucun autre suivi n'est requis. La tenue de consultations de suivi additionnelles est mise en œuvre au besoin.

Qualification requise pour fournir des services d'avortement médical

Au moment de la publication de la présente directive clinique, les médecins devaient être autorisés pour pouvoir prescrire le produit MIFÉ200/MISO800, l'autorisation en question nécessitant la réussite d'un cours agréé de formation en ligne¹³⁴. Il est conseillé aux médecins n'étant pas en mesure d'assurer une prise en charge chirurgicale de conclure les ententes nécessaires, avec des établissements ou des spécialistes qui disposent des compétences requises, pour assurer la prise en charge des échecs de traitement ou des événements indésirables.

Les pratiques de prescription sont différentes dans d'autres pays. Au Népal, l'AM administré par des infirmières a remporté le même succès que l'AM administré par des médecins ¹³⁵. En Australie, le produit MIFÉ200/MISO800 est offert aux femmes directement en pharmacie (sur ordonnance), ce qui présente le potentiel d'accroître considérablement l'accès à l'AM¹³⁶.

La nécessité de remettre les médicaments directement aux médecins constitue un obstacle à l'accès à l'AM, car on ne peut avoir recours ni à la télémédecine ni à des postes infirmiers pour l'administration du traitement. Il est à espérer que les inégalités qui seront constatées en matière d'accès en milieu rural ou éloigné mèneront à la modification de la réglementation pour rectifier la situation.

Autres schémas posologiques fondés sur des données probantes en ce qui concerne l'avortement médical

Schémas posologiques MIFÉ/MISO

L'efficacité des schémas posologiques MIFÉ/MISO dans les cas de grossesse présentant un AG accru et dans des circonstances particulières a été bien établie dans la littérature (Tableaux 6 et 7)^{78,79,82–84,123,125–128,130,137–148}.

Bien que ces schémas posologiques soient efficaces, la hausse de l'AG est associée à une baisse des taux d'achèvement¹⁴⁹. Dans le cadre d'une étude rétrospective ayant porté sur 13 713 femmes ayant vécu un AM au moyen du schéma posologique MIFÉ200/MISO800, les taux de réussite et de poursuite de la grossesse ont été de 93,9 % et de 2,1 %, respectivement, à 57-63 jours à la suite des DM, tandis qu'ils étaient de 92,6 % et de 3,1 % lorsque l'AM était pratiqué à 64-70 jours à la suite des DM¹¹⁶.

Quelques études ont comparé l'efficacité de la tenue précoce d'un AC à celle de la tenue précoce d'un AM 24,31,40,85,150,151 . Dans le cadre d'une étude ayant porté sur 33 000 AC et près de 17 000 AM pratiqués au moyen de 200 mg de MIFÉ et de 800 μ g de MISO par voie vaginale ou buccale dans des cas de grossesse dont l'AG \leq 63 jours, le taux de poursuite de la grossesse était légèrement accru chez les femmes qui avaient vécu un AM (0,3 % vs 0,1 %; risque relatif [RR] 2,2; P = 0,0001). Le taux d'aspiration menée en raison d'un avortement inachevé était également accru au sein de la cohorte AM 150 .

Posologie et voie d'administration

Une revue systématique Cochrane de 2011⁹ a comparé plusieurs schémas posologiques faisant appel à la MIFÉ et à des prostaglandines, et en a tiré les conclusions suivantes :

- Selon neuf essais comparatifs randomisés (ECR), les groupes faisant appel à des doses supérieures (600 mg) ou inférieures (50 mg) de MIFÉ ont obtenu des taux semblables d'avortement inachevé (RR, 0,90; IC à 95 %, 0,77 à 1,05).
- Quatre ECR n'ont constaté aucune différence en matière de taux d'échec entre les schémas posologiques faisant appel à 600 mg de MIFÉ et ceux qui faisaient appel à 200 mg de MIFÉ (RR, 1,07; IC à 95 %, 0,87 à 1,32).
- Les doses accrues de MISO ont été associées à un nombre moindre de cas de poursuite de la grossesse.

- Dans le cas du MISO, l'administration par voie orale s'est avérée moins efficace que l'administration par voie vaginale et a été associée à des effets indésirables plus fréquents. Les voies d'administration sublinguale et buccale ont présenté une efficacité semblable à celle de l'administration par voie vaginale, mais se sont accompagnées de taux plus élevés d'effets indésirables.
- Deux ECR ont constaté que le taux d'avortement inachevé était inférieur lorsque le MISO était administré de 36 à 48 heures à la suite de l'administration de la MIFÉ, par comparaison avec ≤ 6 heures (RR, 0,39; IC à 95 %, 0,24 à 0,65). Deux autres essais ont indiqué que l'efficacité de l'administration du MISO le jour suivant l'administration de la MIFÉ était supérieure à celle de l'administration du MISO moins de 6 heures après l'administration de la MIFÉ (RR, 0,65; IC à 95 %, 0,46 à 0,92).

Selon ces données, le schéma posologique MIFÉ200/MISO800 constitue l'un des schémas posologiques les plus efficaces jusqu'à 70 jours de gestation; son efficacité approche celle de l'AC.

Schémas posologiques MTX/MISO

Avant l'arrivée de la MIFÉ, les schémas posologiques les plus fréquemment prescrits au Canada ont été ceux qui faisaient appel au MTX/MISO⁶.

Indications

Au Canada, le recours au schéma posologique MTX/MISO pourrait être envisagé dans les cas où la tenue d'un AM s'avère appropriée : par exemple, lorsqu'une femme présente des contre-indications à la MIFÉ ou lorsque le schéma posologique MIFÉ200/MISO800 n'est pas disponible. L'utilisation des schémas posologiques MTX/MISO est indiquée jusqu'à 63 jours de gestation.

Contre-indications

Les contre-indications propres aux schémas posologiques MTX/MISO sont différentes de celles qui sont propres

aux schémas posologiques MIFÉ/MISO. Elles comprennent ce qui suit :

- Présence confirmée ou soupçonnée d'une grossesse ectopique
- Anémie (taux d'hémoglobine inférieurs à 95 g/l)
- DIU in situ
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- Maladie hépatique ou rénale évolutive
- Troubles hémorragiques ou utilisation concomitante d'une anticoagulothérapie
- Hypersensibilité connue au MTX, au MISO ou à l'un ou l'autre des excipients de ces médicaments
- Ambivalence envers la décision de vivre un avortement

Dans le cadre des études portant sur l'AM au moyen du schéma posologique MTX/MISO, les femmes qui connaissaient des troubles convulsifs non maîtrisés, qui utilisaient des folates, qui présentaient un accès vasculaire inadéquat et qui n'étaient pas disposées à s'abstenir de connaître des relations sexuelles et de consommer de l'alcool jusqu'à l'achèvement de l'avortement ont également été exclues.

Efficacité clinique

Le schéma posologique MTX/MISO est efficace aux fins de l'interruption de la grossesse. Le Tableau 8^{80,152–160} présente divers schémas posologiques MTX/MISO donnant lieu à un taux d'avortement achevé dans les trois à sept semaines suivant l'administration du MTX.

La présence d'un délai prolongé avant l'achèvement de l'avortement constitue l'une des principales différences entre les schémas posologiques MTX/MISO et MIFÉ/MISO. Un ECR canadien mené auprès de 1 042 femmes a constaté l'achèvement de l'avortement au jour 8 chez 75,5 % des femmes du groupe MTX/MISO, par comparaison avec 90,5 % au sein du groupe MIFÉ/MISO; de plus, les nombres moyens de jours avant l'achèvement de l'avortement ont été de 7,1 jours et de 3,3 jours,

Tableau 8 Schémas posologiques d'avortement médical fondés sur des données probantes et ne faisant pas appel à la mifépristone

Médication	Âge gestationnel	Efficacité
50 mg de méthotrexate par voie orale / 800 μ g de misoprostol par voie vaginale		81,7 %-98 % ^{152–155}
50 mg de méthotrexate par voie orale ou intramusculaire / 800 μ g de misoprostol par voie vaginale	\leq 63 jours	89 %-96 % ^{80,156–159}
800 μg de misoprostol par voie sublinguale, toutes les 3 heures	\leq 63 jours	84 % ¹⁶⁰
800 μ g de misoprostol par voie vaginale, toutes les 3 heures	\leq 63 jours	85 % ¹⁶⁰
800 μg de misoprostol par voie sublinguale, toutes les 12 heures	\leq 63 jours	78 % ¹⁶⁰
800 μ g de misoprostol par voie vaginale, toutes les 12 heures	\leq 63 jours	83 % ¹⁶⁰

respectivement, au sein de ces groupes¹⁴². Dans le cadre d'un essai multicentrique de grande envergure, 69,7 %, 87,7 % et 91,7 % des femmes utilisant le schéma posologique MTX/MISO ont obtenu l'achèvement de leur avortement aux jours 14, 28 et 35, respectivement.

Le fait pour la patiente d'avoir connu moins de trois grossesses constitue un facteur prédictif positif en ce qui concerne l'achèvement de l'avortement; la présence d'un taux sérique élevé de β hCG au départ en constitue un facteur prédictif négatif³⁴. Plus l'AG augmente, moins le schéma posologique MTX/MISO est efficace.

Posologie et administration

Une revue systématique Cochrane de 2011⁹ a comparé plusieurs schémas posologiques MTX/MISO et en est venue aux conclusions suivantes :

- Aucune différence n'a été constatée en matière de taux d'échec entre les voies d'administration intramusculaire et orale pour ce qui est du méthotrexate.
- Un seul essai¹⁶¹ a comparé les voies d'administration buccale et vaginale en ce qui concerne le MISO administré à la suite du MTX; les chercheurs en sont venus à la conclusion que la voie d'administration vaginale était celle qui était la plus efficace (RR, 1,43; IC à 95 %, 1,08 à 1,90).
- Aucune différence n'a été constatée, en ce qui concerne l'achèvement de l'avortement, entre l'administration du MISO au jour 3, 4 ou 5 à la suite de l'administration du MTX.

En fonction de ces données, il a été déterminé que l'administration de 50 mg de MTX par voie orale ou intramusculaire, suivie de l'administration de 800 μ g de MISO par voie vaginale de trois à cinq jours plus tard, constituait un schéma posologique efficace pour la tenue d'un AM jusqu'à 63 jours de gestation 142.

Schémas posologiques ne faisant appel qu'au misoprostol

Des schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO ont été utilisés au Canada aux fins de l'AM⁶. Ces schémas posologiques nécessitent habituellement des doses répétées et ne sont pas aussi efficaces que les autres.

Indications

Les schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO sont efficaces jusqu'à 63 jours de gestation^{75,109,111}. Les femmes qui souhaitent vivre un AM et qui présentent des contre-indications à la MIFÉ et au MTX pourraient souhaiter envisager l'utilisation de schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO.

Contre-indications

En ce qui concerne les schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO, les contre-indications diffèrent légèrement de celles qui s'appliquent à d'autres combinaisons de médicaments. Elles comprennent ce qui suit :

- Présence confirmée ou soupçonnée d'une grossesse ectopique
- Anémie (taux d'hémoglobine inférieurs à 95 g/l)
- DIU in situ
- Troubles hémorragiques ou utilisation concomitante d'une anticoagulothérapie
- Hypersensibilité connue au MTX, au MISO ou à l'un ou l'autre des excipients de ces médicaments
- Ambivalence envers la décision de vivre un avortement

Dans le cadre des études portant sur l'AM au moyen d'un schéma posologique ne faisant appel qu'au MISO, les femmes qui connaissaient des troubles convulsifs non maîtrisés, qui présentaient des symptômes d'infection utérine, qui avaient déjà connu des saignements utérins, qui connaissaient une hypertension, qui présentaient une maladie cardiovasculaire ou vasculaire cérébrale, qui présentaient un accès vasculaire inadéquat et qui n'étaient pas disposées à s'abstenir de connaître des relations sexuelles et de consommer de l'alcool jusqu'à l'achèvement de l'avortement ont également été exclues.

Efficacité clinique

Le Tableau 8 présente quelques schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO qui donnent lieu à un taux d'avortement achevé au moment du suivi à deux semaines. D'autres protocoles faisant appel à l'administration de MISO par voie vaginale toutes les huit heures 162 ou 24 heures 162,163 (s'accompagnant d'un suivi, trois semaines après la première dose) ont démontré une efficacité de 90,5 % et de 89,4 %, respectivement.

L'augmentation du nombre de doses et l'octroi d'un temps suffisant pour l'évaluation de l'achèvement de l'avortement mènent à une augmentation des taux de réussite de l'AM pratiqué au moyen de schémas posologiques ne faisant appel qu'au MISO^{164–166}. Par exemple, dans le cadre d'une étude, le taux de réussite à une semaine était de 87,1 % à la suite de l'administration d'une dose de 800 µg de MISO par voie vaginale, tandis que le taux de réussite à deux semaines était de 92 % à la suite de l'administration d'une deuxième dose de 800 µg de MISO par voie vaginale¹⁶⁴.

Posologie et administration

Bien que des données précédentes indiquent que l'administration de $800~\mu g$ de MISO toutes les trois à 24 heures par voie intravaginale ou sublinguale constitue un schéma

posologique adéquat pour la tenue d'un AM jusqu'à 63 jours de gestation, un tel schéma est toutefois moins efficace que d'autres schémas faisant appel à la MIFÉ ou au MTX 161-163.

MISE EN ŒUVRE DE L'AVORTEMENT MÉDICAL

Première consultation aux fins de la tenue d'un avortement médical

Lorsqu'une femme prend la décision de vivre un AM, la tenue d'une évaluation médicale en vue de déterminer l'admissibilité de la femme en question en ce qui concerne cette intervention s'avère requise.

Évaluation clinique

Le fournisseur de soins doit procéder à l'anamnèse de la patiente en vue d'établir l'AG, de guider le choix du schéma posologique, d'écarter les contre-indications, d'identifier les précautions additionnelles et de déterminer le caractère approprié de la tenue de l'avortement à la maison. La tenue de l'anamnèse offre également des données de départ pour le suivi, permet l'évaluation des besoins en matière de contraception et détermine si la tenue de tests additionnels est indiquée.

Évaluation clinique de départ

Les signes vitaux de départ devraient faire l'objet d'une évaluation. Un examen pelvien devrait être mené, lorsque l'anamnèse le justifie.

Détermination de l'âge gestationnel

Nous traitons de la détermination de l'AG dans la section 2. La monographie du produit MIFÉ200/MISO800 indique que la tenue d'une échographie est requise. Une formation en échographie se limitant à ce qu'exige l'offre de services d'avortement peut être obtenue; les cliniciens qui ne disposent pas de la formation nécessaire devraient s'en remettre à des collègues adéquatement formés.

Échographie

Lorsqu'une échographie est menée, les femmes devraient se voir offrir l'occasion d'en voir les résultats lorsqu'elles estiment que cela pourrait contribuer à leur processus décisionnel ou à leur expérience. Plusieurs études ont indiqué que la visualisation de l'échographie n'en vient pas à modifier la décision de la grande majorité des femmes qui sont certaines que l'avortement constitue la bonne décision 167–169. Toutefois, chez une faible proportion de femmes dont le niveau de certitude de la décision à ce chapitre se situe entre moyen et faible, le fait de voir les résultats de l'échographie pourrait contribuer à la poursuite de la grossesse¹⁶⁸.

Grossesse môlaire

Bien que l'échographie soit utile pour la détection des grossesses môlaires, seulement de 35 % à 40 % des grossesses môlaires sont diagnostiquées par échographie avant 14 semaines 170 . Les résultats d'échographie laissant soupçonner la présence d'une grossesse môlaire nécessitent la tenue d'une consultation et/ou d'un bilan plus approfondis. Dans de tels cas, la tenue d'une évacuation chirurgicale (l'orientation vers les services requis étant prise en considération), d'une analyse histologique et d'un suivi des taux de β hCG s'avère essentielle. La tenue d'une évacuation médicale n'est pas appropriée, en raison du manque de précision du diagnostic et du recours subséquemment accru à la chimiothérapie 171 .

Grossesses multiples

La présence de multiples fœtus devrait être communiquée à la patiente (lorsqu'elle consent à obtenir des renseignements au sujet de la grossesse), puisque cette situation pourrait la mener à modifier sa décision à l'égard de l'interruption de grossesse. Dans le cadre d'une étude ayant comparé 24 cas de grossesse gémellaire à 2 184 cas de grossesse monofœtale pris en charge au moyen d'un schéma posologique combiné MIFÉ200/MISO800, le taux de réussite du traitement était légèrement inférieur pour ce qui est des grossesses gémellaires (91 % vs 97 %); toutefois, cette différence n'était pas significative sur le plan statistique 172. Ainsi, la présence d'une grossesse multiple ne constitue pas une contre-indication en matière d'AM.

Rétention fœtale et avortement inachevé

Les fréquences signalées quant à l'avortement spontané sont grandement variables, les estimations les plus importantes se situant entre 8 % et 20 %¹⁷³. Le Tableau 9^{101,174} indique les critères de l'échec de la grossesse.

L'établissement d'un diagnostic de rétention fœtale devrait être divulgué à la patiente et la mise en œuvre d'une prise en charge non interventionniste, l'administration d'un schéma posologique faisant appel au MISO ou la tenue d'un curetage devrait être envisagée. Nous ne disposons que de données probantes limitées en ce qui concerne l'utilisation de mifépristone dans le contexte d'une rétention fœtale 175.

Analyses de laboratoire

Le taux d'hémoglobine de départ devrait être établi lorsque l'anamnèse l'exige ou pour s'assurer d'obtenir une valeur de départ¹⁷⁶. La tenue d'un hémogramme et de tests de fonction hépatique et rénale devrait être envisagée chez les femmes qui reçoivent du MTX¹⁷⁷.

Tableau 9 Critères de l'échec de la grossesse*

Longueur céphalo-caudale > 7 mm et absence de battements de cœur

Diamètre moyen de sac ≥ 25 mm et absence d'embryon

Absence d'un embryon présentant des battements de cœur ≥ 2 semaines à la suite d'une échographie ayant indiqué la présence d'un sac gestationnel exempt de sac vitellin

Absence d'un embryon présentant des battements de cœur ≥ 11 jours à la suite d'une échographie ayant indiqué la présence d'un sac gestationnel comptant un sac vitellin

*Critères issus de la Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Consensus Conference on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy octobre 2012. 101,174

État quant au facteur Rh

Les érythrocytes fœtaux commencent à exprimer des antigènes Rh à partir de 52 jours à la suite des DM¹⁷⁸. La transfusion fœtomaternelle qui se manifeste au cours de l'AC pratiqué à 63 jours est d'une ampleur suffisante pour causer une allo-immunisation¹⁷⁸. Bien que près de 10 % des femmes qui vivent un avortement chirurgical planifié à 5-6 semaines de gestation obtiennent des résultats positifs au test de Kleihauer-Betke, cela n'est pas clairement en corrélation avec l'allo-immunisation¹⁷⁸.

Nous disposons de données probantes limitées soutenant l'utilisation d'immunoglobuline Rh avant 49 jours de gestation ¹⁷⁸; dans de nombreux pays, les tests visant le facteur Rh débutent à huit semaines de gestation. Toutefois, l'allo-immunisation Rh pourrait exposer toute grossesse subséquente à des dangers et les moyens de la prévenir sont sûrs et faciles d'accès. Ainsi, il est recommandé de procéder systématiquement à des tests visant le facteur Rh et à l'administration d'immunoglobuline. Pour qu'elles puissent offrir leur consentement éclairé, les femmes devraient être avisées que les données à ce sujet sont limitées.

Dépistage des ITS

La chlamydiose, la gonorrhée et la vaginose bactérienne sont associées à des taux accrus d'endométrite à la suite de la tenue d'un avortement chirurgical ^{179,180}. En ce qui concerne l'AM, on compte le dépistage (urine ou écouvillonnage cervicovaginal) donnant lieu à un traitement en présence de résultats positifs et la mise en œuvre systématique d'une antibioprophylaxie visant la chlamydiose et la gonorrhée parmi les options qui sont acceptables pour l'atténuation de ce risque ^{181–184}.

Retrait du DIU

Lorsque la grossesse est attribuable à l'échec d'un DIU, le risque de GE est élevé et la possibilité d'une telle grossesse doit être écartée d'urgence (au moyen de la tenue d'une échographie ou en orientant la patiente vers des services appropriés, au besoin). Lorsque la grossesse est intrautérine et que les fils du DIU sont visibles, retirez le DIU avant de procéder à l'AM.

Avortement médical en présence d'une grossesse de localisation incertaine

Plusieurs études traitent de la prise en charge des GLI chez les femmes qui cherchent à obtenir un AM. Lorsque les résultats de l'échographie semblent fortement indiquer la présence d'une GIU sans pouvoir toutefois l'établir de façon diagnostique, les cliniciens ne devraient pas différer la mise en œuvre de l'AM jusqu'à l'obtention d'une échographie de confirmation 111. Dans de telles situations, la présence d'une GE devrait être écartée et un protocole GLI devrait être mis en œuvre 177.

Les données probantes qui ont été publiées au sujet de l'AM chez les femmes qui présentent une GLI sont minimes¹⁸⁵⁻¹⁸⁷. Deux études de faible envergure se sont penchées sur les issues de la mise en œuvre de schémas posologiques MIFÉ/MISO chez des femmes pour lesquelles l'échographie transvaginale n'indiquait pas la présence d'un sac gestationnel 185,186. Ces deux études ont fait appel aux taux sériques de β hCG pour le suivi et considéraient qu'une baisse de ce taux de l'ordre de 50 % au moment de la première consultation de suivi (3-19 jours) permettait d'écarter la présence d'une grossesse en cours ou d'une GE. Les taux de réussite se sont situés entre 91 % et 93 %, soit en deçà des taux constatés dans le cadre des études pivots qui ont été présentées à Santé Canada 185,186. Dans le cadre de ces études, tous les cas de GE ont été détectés. Cependant, dans le cadre d'une série de cas ayant porté sur 1 309 AM et ayant utilisé un protocole de suivi similaire, un cas de grossesse ectopique est passé inaperçu¹⁸⁸.

En fonction des données disponibles, les mesures suivantes représentent une approche sûre 185-187,189,190 :

- En présence de facteurs de risque ou de caractéristiques cliniques propres à la GE et lorsqu'un sac gestationnel intra-utérin ne peut être visualisé, peu importe le taux de βhCG, la tenue d'une exploration approfondie s'avère requise pour écarter la possibilité d'une GE avant de procéder à l'AM.
- En présence d'un taux sérique de βhCG supérieur à 2 000 UI/l et lorsqu'un sac gestationnel intra-utérin ne peut être visualisé par échographie, la tenue d'une

exploration approfondie s'avère requise avant de procéder à l'AM, peu importe les facteurs de risque et les symptômes ¹¹⁰. Les cliniciens expérimentés qui peuvent mener des interventions d'exploration et de suivi adéquates pourraient, conjointement avec un gynécologue conseil, décider d'élaborer une entente d'orientation ou un protocole local faisant appel à un seuil supérieur.

- En l'absence de facteurs de risque / symptômes cliniques et d'un sac gestationnel, lorsque le taux de βhCG est égal ou inférieur à 2 000 UI/1, il est raisonnable de procéder à l'AM. Toutefois, les femmes devraient être avisées des risques / symptômes de GE et de l'endroit où elles devraient se présenter pour obtenir des soins en cas d'urgence. La tenue d'une mesure de suivi du taux de βhCG dans un délai de sept jours est requise. Une baisse de ce taux de l'ordre de 50 % à 24 heures post-MISO ou de 80 % à sept jours post-MIFÉ est attendue; autrement, la possibilité d'une GE devrait être écartée.
- En l'absence de facteurs de risque / symptômes cliniques, lorsque les résultats semblent indiquer la présence d'un sac gestationnel exempt de sac vitellin ou de pôle fœtal, il est raisonnable de procéder à l'AM. Toutefois, les femmes devraient être avisées des risques / symptômes de GE et de l'endroit où elles devraient se présenter pour obtenir des soins en cas d'urgence. La tenue d'une mesure de suivi du taux de βhCG est requise dans un délai de sept jours à la suite de l'administration de la MIFÉ. Une baisse de ce taux de l'ordre de 80 % est attendue; autrement, la possibilité d'une GE devrait être écartée de façon incontestable.

Certains cliniciens préfèrent procéder tôt à un suivi dans le cas des femmes qui présentent une GLI. Le produit MIFÉ200 peut être administré au jour 1, le produit MISO800 au jour 2 et la détermination du taux de β hCG peut être répétée au jour 3. Une chute de ce taux de l'ordre de plus de 50 % tend fortement à indiquer l'achèvement de l'avortement 185.

Le MTX peut être utilisé tant pour la tenue d'un AM que pour la prise en charge d'une GE. Certains fournisseurs de soins en ont suggéré l'utilisation à titre de solution de rechange dans le cas des femmes qui ne présentent pas de sac gestationnel au moment de l'échographie et chez lesquelles l'on ne décèle aucun signe de GE, et ce, justement en raison du fait que cet agent pharmaceutique pourrait permettre tant la tenue d'un AM que la prise en charge d'une GE 186,187. Des données probantes avancent que l'administration d'une seule dose (50 mg/m²) de MTX par voie intramusculaire est efficace pour ce qui est de l'interruption d'une GE 191. L'administration de deux doses ou

plus de MTX par voie intramusculaire aux jours 1 et 4, l'administration d'une deuxième dose étant planifiée lorsque le taux de β hCG ne connaît pas de baisse, a fait l'objet d'une évaluation; grâce à une telle approche, 87 % des femmes ont été traitées avec succès sans intervention chirurgicale 192 .

Dans les cas de grossesse très précoce, la tenue précoce d'un avortement chirurgical constitue également une solution de rechange viable, puisqu'elle pourrait permettre l'obtention de tissus trophoblastiques (permettant ainsi l'exclusion de la GE). Pour réduire le risque de GE et de poursuite de la grossesse, il existe des protocoles particuliers pour ce qui est de la tenue précoce d'un avortement chirurgical 151.

Antibioprophylaxie

Le rôle de l'antibioprophylaxie universelle dans le cadre de la tenue d'un AC est bien établi^{193,194}. Les données probantes traitant de son utilisation dans le cadre de la tenue d'un AM sont limitées. Bien que la fréquence des infections à la suite d'un AM soit très faible (0,02 % dans le cadre d'une analyse menée par la PPFA en 2009-2010 et qui portait sur 233 805 AM¹⁰⁸), la présence de signalements d'infections mortelles à la suite d'un AM^{195–197} justifie la tenue d'un examen rigoureux de la question.

En 2006, à la suite de la publication d'exposés de cas de choc toxique à Clostridium chez des femmes connaissant un AM, la PPFA a recommandé que l'administration du MISO s'effectue par voie buccale plutôt que vaginale; de plus, elle a demandé aux centres de mettre en œuvre l'une des deux mesures suivantes : a) l'administration systématique d'un traitement antibiotique (100 mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant sept jours, débutant le même jour que celui de l'administration de la MIFÉ); ou b) la mise en œuvre universelle d'un dépistage visant la chlamydiose (et la gonorrhée, lorsque cela s'avère approprié), l'administration d'un traitement dépendant alors des résultats du test de dépistage (100 mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant sept jours, dans le cas de la chlamydiose, et 125 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire en une seule dose, dans le cas de la gonorrhée) 181,195-197. Au cours des deux à trois années ayant suivi cette décision, une baisse du taux d'infection grave de l'ordre de 73 %, de 0,93/1 000 à 0,25/1 000 (P < 0,001), a été constatée; cette baisse s'est poursuivie jusqu'à l'obtention d'un taux de $0,19/1\ 000\ (P=0,003)$ à la suite de la mise en œuvre universelle et systématique d'un traitement aux antibiotiques 181. Avant 2006, trois cas mortels associés à l'espèce Clostridium avaient été recensés; après 2006, aucun décès n'a été signalé¹⁸².

Puisque ces deux interventions ont été mises en œuvre au même moment et en raison d'un possible biais par effet de période, la mesure dans laquelle chacune de ces interventions a contribué à la baisse du taux d'infection grave demeure trouble ^{181,182,195}. De surcroît, 2 500 femmes doivent être traitées pour prévenir 1 cas d'infection grave ¹⁹⁸, l'observance du traitement à la doxycycline est faible (28,3 %) et ce traitement est associé à de la nausée et à des vomissements ¹⁹⁹. Ainsi, l'administration systématique d'une antibioprophylaxie n'est pas nécessairement supérieure à l'adoption d'une approche « dépistage et traitement ».

Ni la NAF¹¹¹ ni l'ACOG¹⁰⁹ ni la SFP⁷⁵ ni l'OMS⁵⁶ ne recommandent l'administration systématique d'une antibioprophylaxie à la suite d'un AM. Dans la mesure du possible, l'adoption d'une approche « dépistage et traitement » est à privilégier. Les femmes devraient toujours être avisées de demeurer à l'affût des symptômes et des signes d'infection au cours de la semaine suivant la tenue de l'AM, ainsi que de consulter leur fournisseur de soins ou d'obtenir des soins d'urgence en présence de préoccupations.

Prise en charge des effets indésirables

L'AM est associé à plusieurs effets indésirables attribuables aux médicaments qui sont utilisés pour amorcer l'avortement et au processus en tant que tel. L'offre préventive de services de counseling contribuera à apaiser les craintes à propos de l'AM et des effets indésirables connus.

Saignements

Les femmes devraient s'attendre à voir les saignements commencer à se manifester quelques heures à la suite de l'administration du MISO (saignements plus abondants que dans le cadre des menstruations régulières et caillots pendant de deux à quatre heures). Bien que des tissus puissent alors être évacués, rien ne prenant manifestement la forme d'un fœtus ne devrait l'être lorsque l'AM est pratiqué avant 56 jours de gestation. Les saignements faibles peuvent faire l'objet d'une prise en charge non interventionniste, l'anamnèse et les signes constatés établissant alors la nécessité de mettre en œuvre une exploration plus approfondie. Le risque de nécessiter une transfusion sanguine à la suite d'un AM se situe aux alentours de 0,1 % 132. Le risque d'aspiration attribuable aux saignements se situe entre 0,65 % et 2,49 %, et est proportionnel à l'AG¹⁷⁶. Dans les trois essais pivots ayant traité du schéma posologique approuvé, aucun effet indésirable lié au traitement et associé aux saignements n'a été constaté chez 898 femmes^{83,123,124}.

Voici une façon de bien illustrer aux femmes ce que nous entendons par « trop de saignements » : saturation de deux

maxi-serviettes à l'heure pendant plus de deux heures consécutives ou présence de symptômes de vertige, d'étourdissement ou d'accélération de la fréquence cardiaque²⁰⁰.

Douleur

Des crampes et une certaine douleur sont à prévoir avant l'expulsion et au moment de celle-ci. Les gestations plus avancées et les doses accrues de MISO sont associées à une accentuation de la douleur 201. Les femmes plus âgées et les femmes ayant déjà connu des accouchements signalent une douleur moindre 201. Dans la plupart des cas, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'ibuprofène (200-400 mg toutes les 8 heures) ou le naproxène (225-500 mg toutes les 12 heures), peuvent être utilisés pour atténuer ces symptômes. Des données probantes avancent que l'ibuprofène est supérieur à l'acétaminophène 202 et que la posologie de type prophylactique n'est pas supérieure à la posologie de type « au besoin » 202,203. Les AINS n'interagissent pas avec le MISO et n'y nuisent pas 204.

L'administration de légers analgésiques opioïdes (p. ex. codéine ou oxycodone) peut s'avérer utile pour contrer les crampes importantes ou la douleur grave; les femmes peuvent se voir offrir une ordonnance qui leur permettra d'utiliser de tels analgésiques au besoin²⁰¹. Les douleurs graves devraient faire l'objet d'une évaluation de façon à ce que l'on puisse écarter la présence possible d'une infection et de produits de conception en rétention.

Effets des prostaglandines

Parmi les effets des prostaglandines, on trouve la nausée (effet connu par environ 30 % des femmes), vomissements (21 %), diarrhée (58 %), étourdissement (13 %), céphalée (13 %) et troubles de la thermorégulation (frissons et fièvre; 45 %)^{83,125,130,142,205}. Les voies d'administration buccale et sublinguale donnent lieu à des effets semblables à ce chapitre (les frissons pourraient être plus courants dans le cas de l'administration par voie sublinguale)²⁰⁶. Les symptômes gastro-intestinaux sont moins courants lorsque les prostaglandines sont administrées par voie vaginale^{9,207}. La nausée peut être prise en charge au moyen de dimenhydrinate, d'ondansétron ou de diclectin. La diarrhée est habituellement spontanément résolutive et peut, dans la plupart des cas, être prise en charge au moyen de médicaments en vente libre. Les troubles de la thermorégulation sont souvent spontanément résolutifs. Les femmes qui entretiennent des craintes à propos de l'infection devraient communiquer avec leur fournisseur de soins ou un service de télésanté pour obtenir des conseils. La fièvre ne constitue pas un signe indiquant de façon fiable la présence d'une infection grave.

SOINS POST-AVORTEMENTS

Suivi à la suite de l'avortement médical

Le suivi a pour objectif de confirmer l'interruption de la grossesse et d'assurer la prise en charge des complications.

Les femmes qui vivent un AM devraient faire l'objet d'un suivi de sept à 14 jours à la suite de l'administration de la MIFÉ. Ce suivi peut prendre la forme d'un examen clinique, d'une échographie ou de la détermination du taux de β hCG.

La tenue d'une consultation en clinique, au cours de laquelle une échographie sera menée, constitue la méthode de suivi la plus courante en Amérique du Nord. Toutefois, des consultations de télémédecine, s'accompagnant de la détermination du taux sérique ou urinaire de β hCG et de la mise en œuvre de listes de vérification en ce qui concerne les symptômes, sont également utilisées 16,144,208,209. Dans le cadre d'une récente étude canadienne ayant offert aux participantes le choix entre un suivi en clinique et un suivi téléphonique s'accompagnant de la détermination du taux sérique de βhCG, 67 % d'entre elles ont choisi le suivi à distance²¹⁰. Les taux d'absentéisme pour les suivis à distance (28 %) et en clinique (23 %) ont été semblables sur le plan statistique²¹⁰. Les renseignements quant aux plans et aux rendez-vous de suivi devraient être documentés dans le dossier clinique.

Service téléphonique

La NAF exige qu'un service téléphonique soit offert 24 heures sur 24 aux femmes qui vivent un AM⁵⁶. Une étude de trois mois ayant porté sur des appels faits par des patientes à la suite d'un AM a constaté que, sur 100 appels faits par 671 femmes ayant vécu un AM (14,9 %), 33 % étaient considérés non évitables²¹¹. Dans 16 cas (16 %), le clinicien a modifié les soins (p. ex. rédaction d'une ordonnance d'antibiotiques). La plupart des appels évitables (p. ex. « les saignements ne sont pas assez intenses » ou « quand devrais-je prendre la dose de misoprostol ») pourraient être réglés par la remise, au préalable, de documents d'éducation adéquats aux patientes. Toutes les femmes doivent se voir remettre des renseignements détaillés quant à la façon de reconnaître les complications graves et d'obtenir accès à des soins médicaux d'urgence en personne ou par téléphone⁵⁶.

Détails quant aux communications en cas d'urgence, dans le cas des femmes perdues de vue au suivi

Les femmes devraient se voir offrir une gamme d'options de communication (p. ex. téléphone, courriel, communication par l'intermédiaire d'une amie) et les coordonnées d'une personne à contacter en cas d'urgence devraient être obtenues dans la mesure du possible. Des mesures devraient être mises en œuvre, conformément aux directives énoncées par la patiente, pour proscrire les communications avec un partenaire violent ou un parent n'ayant pas été avisé de la situation.

Confirmation de l'achèvement de l'avortement médical

L'achèvement de l'AM est confirmé dans le cadre de consultations (en clinique, téléphonique ou par vidéo) au moyen de différentes mesures (listes de vérification en ce qui concerne les symptômes, examen gynécologique, échographie et détermination du taux sérique ou urinaire de β hCG).

Histoire clinique

Les évaluations qui sont formulées par les femmes et les cliniciens pour ce qui est de la réussite de l'expulsion et qui sont fondées sur l'histoire clinique de l'intervention comptent une grande valeur prédictive en ce qui concerne l'achèvement de l'avortement (sensibilité : 99,1 %, spécificité : 45,5 %)^{212,213}. Parmi les 111 femmes qui ont évalué elles-mêmes que l'expulsion de la grossesse avait eu lieu, 95 avaient raison (sensibilité, 85,6 %; IC, 77,3 % à 91,3 %); cependant, la présence d'une grossesse toujours en cours a été établie dans le cadre de l'évaluation du clinicien chez 4 % de ces 111 femmes²¹⁴. Des saignements minimes, voire absents, à la suite de l'administration du MISO et la présence de symptômes associés à la poursuite de la grossesse semblent indiquer qu'une grossesse est toujours en cours²¹². Nous ne disposons pas de données suffisantes pour en venir à la conclusion que l'histoire clinique permet à elle seule l'identification adéquate de l'échec de l'AM^{215,216}.

Bien que l'utilisation d'une liste de vérification structurée en ce qui concerne les symptômes, conjointement avec la tenue d'un test urinaire de grossesse, constitue un moyen efficace de diagnostiquer la poursuite de la grossesse, elle pourrait donner lieu à la tenue d'un plus grand nombre d'échographies^{215,217}. Il n'a pas été établi que l'utilisation de listes de vérification en ce qui concerne les symptômes conférait des avantages, par comparaison avec la seule exécution de tests d'urine semi-quantitatifs²¹⁸.

Examen gynécologique

Un examen gynécologique pourrait être utilisé conjointement avec l'histoire clinique pour confirmer l'achèvement de l'avortement 95. Cependant, de nombreux centres favorisent d'autres méthodes d'évaluation et ne mènent de tels examens que lorsque cela s'avère indiqué 217,219.

Échographie

L'échographie permet l'obtention d'une preuve décisive de l'achèvement de l'AM; toutefois, rien n'indique que la tenue systématique d'une échographie est supérieure à d'autres modalités de suivi. L'échographie est utile lorsque le résultat demeure incertain ou en présence de symptômes tels que la douleur inattendue et les saignements prolongés, abondants ou inadéquats. Lorsque l'on a recours à l'échographie, la constatation de la présence de débris en rétention dans l'utérus constitue un résultat prévisible et ne devrait pas mener à la mise en œuvre d'un traitement en l'absence de symptômes ^{220,221}.

Détermination du taux de βhCG

La tenue d'une série de tests cherchant à déterminer le taux sérique de \betahCG peut permettre de prédire avec précision l'interruption de la grossesse²²². Bien que les taux sériques de β hCG connaissent une chute de plus de 50 % dans les 24 heures suivant l'expulsion de la grossesse, ils pourraient demeurer détectables à de faibles niveaux pendant de quatre à six semaines 220,223-226. Dans le cadre d'une étude observationnelle ayant porté sur 217 femmes, la constatation, entre les jours 8 et 16, d'une chute du taux sérique de β hCG de l'ordre de 80 %, par comparaison avec le taux prétraitement, a permis de prédire avec précision la réussite de l'expulsion dans 98,5 % des cas et présentait une sensibilité de 98,59 % (IC à 95 %, 95,94 % à 99,71 %) et une spécificité de 75 % (IC à 95 %, 19,41 % à 99,37 %)¹⁹⁰. La détermination en série des taux de βhCG est plus précise que l'échographie pour ce qui est de l'achèvement de l'avortement, particulièrement dans les cas où l'échographie n'avait pas permis de confirmer de façon décisive la présence d'un GIU¹⁹⁰.

L'utilité des tests urinaires visant à établir le taux de β hCG en ce qui concerne la détermination des résultats de l'avortement a largement fait l'objet d'études 16,144,208,219,227 . Aucune de ces études n'a cependant disposé de la puissance statistique nécessaire à l'évaluation de la capacité de ces tests d'exclure la présence d'une grossesse toujours en cours; de plus, des résultats faux négatifs ont été signalés 16,144,218,228 . Bien que l'obtention de résultats faux positifs soit courante, l'obtention d'un résultat négatif à un tel test, lorsque ce dernier est mis en œuvre 14 jours à la suite de l'administration de la MIFÉ, a présenté une forte corrélation avec l'achèvement de l'avortement (coefficient de prévision d'un test négatif : 99 %; IC à 95 %, 96 % à 100 %) 228 .

Une stratégie faisant appel à un suivi téléphonique structuré après sept jours et à la tenue à la maison d'un test

urinaire de détermination du taux de β hCG de forte sensibilité à 1 mois a permis d'identifier avec succès tous les cas de poursuite de la grossesse²²⁹. Un ECR récent a déterminé que l'auto-évaluation au moyen d'un test semi-quantitatif n'était pas inférieure à la tenue systématique d'une évaluation pour établir l'achèvement de l'avortement; toutefois, trois grossesses toujours en cours sont passées inaperçues¹⁶. Dans le cadre d'une autre étude menée au Vietnam, une des 14 grossesses toujours en cours est passée inaperçue²¹⁸.

Complications de l'avortement médical

Produits de conception en rétention

La présence de produits de conception en rétention (PDCR) est plus courante à la suite de l'AM qu'à la suite de l'AC^{28,230}. Les taux varient en fonction du schéma posologique utilisé et de l'AG^{132,230}. En moyenne, près de 3 % à 5 % des femmes qui vivent un AM fondé sur la MIFÉ en viennent subséquemment à subir une aspiration ^{132,176}. Parmi les symptômes, on trouve la présence inattendue de saignements abondants ou prolongés et de crampes, ou (dans le cas d'une grossesse n'ayant pas été expulsée) l'absence des saignements attendus. En l'absence d'une grossesse en cours (activité cardiaque), la prise en charge peut être non interventionniste, médicale (MISO) ou chirurgicale (aspiration).

Lorsqu'une échographie est menée, il est courant de constater un épaississement de l'endomètre, des tissus hyperéchogènes et un flux Doppler couleur, et ces constatations n'exigent pas nécessairement une intervention 221,231–233. Dans un rapport ayant porté sur 2 208 femmes, l'épaisseur endométriale n'a pas permis de prédire la nécessité de procéder subséquemment à un curetage 221. Si le sac gestationnel a été expulsé, les femmes qui obtiennent des constatations échographiques additionnelles devraient faire l'objet d'une prise en charge non interventionniste, sauf lorsque des symptômes en viennent à se manifester 221.

Les femmes chez qui la présence d'un sac gestationnel persiste une semaine après le traitement disposent de plusieurs options 83,234. Puisque les symptômes de grossesse s'estompent, la plupart des femmes n'ont pas de difficulté à attendre la manifestation des saignements et des crampes. Même après 14 jours, l'expulsion se manifeste plus souvent qu'autrement sans intervention 200,233. Dans le cadre d'une analyse ayant porté sur deux ECR, 69 % des femmes qui ont reçu du MISO en raison de la présence persistante d'un sac gestationnel en sont venues à expulser la grossesse 200,233. La tenue d'une aspiration planifiée devrait être offerte, car certaines femmes ne souhaiteront

Tableau 10 Symptômes courants dont la présence semble indiquer une infection 56,61,75,237

Douleur abdominale ou pelvienne

Écoulement vaginal ou cervical fétide

Microrragie ou saignements vaginaux prolongés

Fièvre ou frissons (plus de 24 heures à la suite de l'administration du misoprostol)

Sensibilité utérine ou annexielle

Leucocytémie élevée

pas attendre. La mise en œuvre d'une aspiration d'urgence est indiquée en présence de saignements abondants non maîtrisés ou de PDCR associés à une endométrite.

Poursuite de la grossesse

La poursuite de la grossesse (activité cardiaque persistante) est peu fréquente à la suite de l'AM^{176,235}. Parmi 14 femmes présentant une grossesse toujours en cours qui ont reçu une deuxième dose de $800 \mu g$ de MISO par voie vaginale au moment de la première consultation de suivi, cinq présentaient une activité cardiaque persistante après une semaine de plus, quatre présentaient une grossesse non viable et cinq avaient expulsé la grossesse 234 . Les femmes qui présentent une grossesse toujours en cours au moment de la première consultation de suivi devraient se voir offrir une aspiration ou du MISO (intervention suivie de la mise en œuvre d'une aspiration lorsqu'une activité cardiaque est présente une semaine plus tard, soit de 14 à 21 jours à la suite de l'administration de la MIFÉ).

Infection post-avortement

Le taux d'incidence exact de l'infection post-avortement est difficile à évaluer²³⁶. Dans le cadre d'une analyse systématique menée en 2004, la fréquence de l'infection diagnostiquée et/ou traitée était de 0,92 % $(n = 46 421)^{236}$. Les infections les plus courantes ont été l'endométrite (49 %) et l'infection non définie des voies génitales (37 %); toutes ces infections ont été traitées sans séquelles. Les taux d'infection varient selon le schéma posologique utilisé : 1,33 % dans le cas de la MIFÉ et du MISO par voie vaginale, 0,18 % dans le cas de la MIFÉ et du MISO par voie orale, 0,13 % dans le cas du MTX et du MISO par voie vaginale, et 0,45 % dans le cas du MISO utilisé seul par voie vaginale. Une étude rétrospective de la PPFA a signalé que, en 2009-2010, le taux d'infection grave (infection nécessitant une antibiothérapie par intraveineuse dans un service d'urgence ou une unité hospitalière, ou cas dans le cadre desquels une septicémie ou un décès causé par l'infection a été documenté) était de 0,016 % 108. Les symptômes habituels d'infection pelvienne apparaissent au Tableau 10^{56,61,237}.

Les infections sont habituellement polymicrobiennes²³⁸. Puisque aucun instrument n'est introduit dans l'utérus, la pathogenèse des infections constatées à la suite d'un AM demeure trouble et de nombreuses théories ont été formulées à cet égard. Les produits de conception en rétention pourraient former un foyer morbide d'infection²³⁸.

Le traitement devrait être personnalisé et est habituellement composé d'une thérapie à large spectre ^{61,237}. Des antibiotiques oraux peuvent être utilisés dans les cas bénins ²³⁷. Lorsque l'infection est grave ou qu'elle ne réagit pas aux antibiotiques oraux, la femme devrait être hospitalisée pour l'administration d'un traitement ²³⁷. Les schémas posologiques permettant la prise en charge du syndrome inflammatoire pelvien peuvent être consultés dans les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement ²³⁹. Chez les femmes qui présentent des PDCR considérables, la tenue d'une aspiration pourrait s'avérer nécessaire à la suite de la mise en œuvre de l'antibiothérapie ^{56,237}.

Syndrome de choc toxique

Des cas de syndrome de choc toxique associés à *Clostridium* et aux streptocoques du groupe A ont été signalés à la suite de l'AM^{197,240–245}. Toutefois, de telles infections ne sont pas exclusivement associées à l'avortement : des cas de choc toxique et des décès attribuables à des infections à *Clostridium* ont été constatés à la suite de fausses couches spontanées, d'accouchements vaginaux, d'interventions excisionnelles cervicales diagnostiques et de césariennes⁷⁵.

Les espèces *Clostridium* sont des bactéries Gram négatif, anaérobies et sporulées que l'on trouve couramment dans le sol et dans le tube digestif de l'homme et d'autres animaux¹⁹⁷. Elles sont isolées à partir du vagin chez de 4 % à 18 % des femmes normales en santé^{196,197,240}. Le choc toxique à *Clostridium* est médié par des toxines qui causent une fuite capillaire systémique grave, laquelle mène à une baisse de la résistance vasculaire et à un collapsus cardiovasculaire²⁴⁶.

Il faut s'assurer de prendre en considération la présence possible d'infections à *Clostridium* lorsque les patientes connaissent des symptômes vagues (Tableau 11)^{61,75,197,240,242,247,248}. Un syndrome clinique est reconnu comme étant un choc toxique d'allure *Clostridium sordellii* (CSTS, pour *Clostridium sordellii-like associated toxic shock*) ou un choc toxique associé à

Tableau 11 Symptômes semblant indiquer la présence d'une infection à *Clostridium I* d'un choc toxique 61,75,197,247,248

Malaise général, s'accompagnant de nausée, de vomissement et de diarrhée

Absence de fièvre (ou légère fièvre)

Douleur abdominale minimale

Faiblesse

Symptômes pseudogrippaux

Tachycardie

Hypotension

Œdème

Leucocytémie élevée

Taux élevé d'hémoglobine (hémoconcentration)

Clostridium sordellii (CATS, pour Clostridium sordellii-associated toxic shock) 247,248 . La majorité de ces infections sont fulminantes et évoluent rapidement vers le choc 240,248 . L'administration d'une antibiothérapie standard ne suffit pas 197,242,249 . Le traitement consiste en l'offre de soins de soutien, en l'administration d'une antibiothérapie empirique couvrant les espèces *Clostridium* (p. ex. β -lactamines, clindamycine, tétracyclines) et d'autres organismes dont la capacité a causé un choc toxique est connue, et en la tenue d'une chirurgie de parage de plaie (y compris la tenue possible d'une hystérectomie) $^{242,246-248}$.

Fécondité subséquente et risques en ce qui concerne la grossesse

Malgré le caractère limité des données probantes dont nous disposons, ce que nous savons à propos de l'AM et des issues reproductives devrait s'avérer rassurant pour les femmes qui vivent un AM. La fécondité est rapidement restaurée à la suite d'un AM. En fait, dans le cadre d'une étude, on a constaté que la grossesse imprévue était courante au cours de la première année suivant la tenue d'un AM²⁵⁰.

Peu d'études se sont penchées sur les issues des grossesses subséquentes à la suite d'un AM. Les femmes qui avaient vécu un AM étaient exposées à un risque moindre d'accouchement préterme, par comparaison avec les femmes ne présentant pas d'antécédents d'avortement (0,77; IC à 95 %, 0,61 à 0,98). Aucune différence significative n'a été constatée entre ces deux groupes en matière de taux de faible poids de naissance et de durée moyenne de la grossesse²⁵¹. Aucune différence n'a également été constatée entre l'AM et l'AC en ce qui concerne les issues²⁵². Une étude de base de données menée en Écosse n'a pas constaté une hausse du risque d'accouchement préterme chez les femmes qui présentaient des antécédents d'AM²⁵³.

Contraception à la suite d'un avortement médical

Puisque la fécondité est rapidement restaurée (20,6 \pm 5,1 [plage : 8-36] jours), un plan de contraception devrait être mis en œuvre au cours de la première consultation est différé, les femmes sont moins susceptibles d'utiliser une contraception efficace et plus susceptibles d'en venir à connaître une autre grossesse imprévue 255. En l'absence d'autres contreindications, tous les modes de contraception hormonaux peuvent être utilisés en toute sûreté 256,257.

Contraception hormonale

Contraception hormonale combinée

Deux ECR avec placebo s'étant penchés sur la mise en œuvre de contraceptifs oraux combinés (COC) à la suite d'un AM ayant eu recours à la MIFÉ^{258,259} n'ont constaté aucune différence en matière de taux d'achèvement, de saignement ou d'événement indésirable lorsque l'utilisation de COC a été amorcée le premier jour suivant l'administration du MISO. Un faible déclin du taux d'hémoglobine a été constaté au sein du groupe COC au jour 15; ce taux était revenu à la normale au jour 43^{258,259}.

Une étude de faible envergure s'est penchée sur l'insertion d'un anneau vaginal contraceptif dans la semaine suivant la tenue d'un AM chez 11 femmes; aucun effet indésirable grave n'a été signalé²⁶⁰.

Contraception à progestatif seul

Il existe une préoccupation théorique quant à une diminution de l'efficacité de la contraception à progestatif seul à la suite de l'utilisation de mifépristone 255,261. À ce jour, aucune étude n'a constaté une diminution de l'effet des pilules à progestatif seul (PPS) lorsqu'elles sont utilisées à la suite d'un AM. Une étude récente s'étant penchée sur la contraception d'urgence faisant appel à l'acétate d'ulipristal (AUP) (un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone exerçant un effet antiprogestogénique inférieur à celui de la mifépristone) et sur l'amorce rapide de l'utilisation de PPS a constaté une altération de la capacité de l'AUP à différer l'ovulation 262.

Une étude pilote menée auprès de 20 patientes ayant reçu de l'acétate de médroxyprogestérone-retard (AMPR) le jour de l'administration de la MIFÉ a constaté un échec de l'AM chez trois des participantes (18 %) et de faibles taux de poursuite de l'utilisation d'AMPR à trois mois (47 %) et à un an (15,7 %)²⁶³. Les auteurs en sont venus à la conclusion qu'il était possible que l'injection précoce d'AMPR exerce une influence sur l'efficacité de l'AM et

que la question nécessitait la tenue d'autres études²⁶³. Une étude récente a constaté que l'insertion d'implants d'étonogestrel au moment de l'administration de la mifépristone (par comparaison avec leur insertion après l'AM) n'exerçait pas un effet appréciable sur le risque d'échec de l'AM ou le taux de nouvel avortement; de plus, cette façon de faire entraînait une amélioration de la satisfaction de la patiente²⁶⁴.

La tenue d'un plus grand nombre d'études s'avère requise pour nous permettre de déterminer le moment idéal pour la mise en œuvre d'un mode de contraception à progestatif seul à la suite d'un AM ayant eu recours à la MIFÉ. La mise en œuvre des modes de contraception à progestatif seul à la suite de l'administration du MISO constitue une pratique à privilégier.

Méthodes de barrière et spermicide

Des condoms et un spermicide peuvent être utilisés immédiatement à la suite de l'avortement, dès que la patiente reprend ses activités sexuelles²⁵⁵. Aucune chronologie optimale n'a été établie quant à l'utilisation d'une cape cervicale ou d'un diaphragme à la suite de la tenue d'un AM.

Contraceptifs intra-utérins

Une étude observationnelle²⁶⁵ et deux ECR^{266,267} se sont penchés sur l'établissement de la chronologie optimale pour ce qui est de la mise en place d'un contraceptif intra-utérin (CIU) à la suite de la tenue d'un AM. Dans le cadre d'une étude ayant affecté au hasard les participantes à un groupe devant recevoir un DIU au cuivre une semaine à la suite de l'administration de la MIFÉ ou à un groupe devant en recevoir un de quatre à six semaines plus tard, les taux d'insertion étaient accrus au sein du groupe « une semaine »; toutefois, les taux d'utilisation à six mois n'étaient pas significativement différents²⁶⁷. Aucune différence n'a été constatée en matière de taux d'expulsion, de demandes de retrait ou de profils de saignement²⁶⁷. Un deuxième ECR ayant comparé l'insertion d'un CIU de cinq à neuf jours à la suite de la tenue d'un AM à l'insertion d'un tel dispositif de trois à quatre semaines plus tard n'a constaté aucune différence en matière de taux d'expulsion²⁶⁶. Une plus forte proportion des femmes du groupe « insertion différée » ne se sont pas présentées aux consultations de suivi (11,5 % vs 1,5 %; P = 0,015) et ont connu des relations sexuelles non protégées avant de se présenter pour l'insertion du CIU $(41 \% \text{ vs } 16 \%; P = 0.015)^{266}$. Dans les deux études, aucun des groupes n'a connu d'événements indésirables. Le risque d'expulsion du DIU à la suite de l'AM, bien que peu courant, semble être proportionnel à l'épaisseur endométriale; toutefois, il n'est pas recommandé de restreindre l'insertion d'un DIU en fonction des constatations échographiques²⁶⁸.

Counseling post-avortement

Chez les femmes qui connaissent une grossesse imprévue, la décision de vivre un avortement ou de poursuivre la grossesse n'exerce aucun effet sur le risque de problèmes de santé mentale^{269–271}. Nous ne disposons d'aucune donnée probante convaincante indiquant que l'avortement donne lieu à de graves issues psychologiques^{272,273}. Les données probantes traitant des risques pour la santé mentale qui sont associés au fait de vivre de multiples avortements sont équivoques et peuvent être expliquées par des facteurs de risque concomitants^{274–276}.

Les réactions affectives à l'avortement sont grandement variables²⁶⁹. Les facteurs de risque en ce qui concerne les troubles émotifs ou les réactions négatives pourraient être associés à un certain nombre de paramètres, dont les suivants : âge maternel, pressions dans le processus décisionnel lié à la grossesse ou conflit décisionnel marqué, perception d'une absence de soutien social, statut socioéconomique faible, violence interpersonnelle, antécédents de dépression, malaise moral envers l'avortement et existence de facteurs de stress concomitants²⁶⁹. La peur d'être jugée ou rejetée peut mener les femmes à hésiter de faire part de leur détresse²⁶⁹.

À la suite la tenue d'un AM, les cliniciens peuvent soutenir les femmes en leur offrant un milieu non moralisateur et propice aux confidences, en normalisant les réactions courantes, en explorant les stratégies d'adaptation et les sources de soutien, en identifiant les femmes qui connaissent des difficultés à faire face à la situation, en utilisant des outils validés de dépistage de la dépression (au besoin) et en facilitant l'orientation vers des services spécialisés lorsque des services approfondis de counseling s'avèrent requis 269-272,274,276-279.

<u>RÉFÉRENCES</u>

- Borgatta L, Kapp N. Society of Family Planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. Contraception 2011;84:4—18.
- Norman WV. Induced abortion in Canada 1974-2005: trends over the first generation with legal access. Contraception 2012;85:185—91.
- Statistique Canada. Avortements provoqués en milieu hospitalier et en clinique, selon le groupe d'âge et le lieu de résidence de la patiente, Canada, provinces et territoires, annuel 1974-2006, tableau CANSIM 106-9034. 2009. Disponible: http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?id=106 9034&retrLang=fra&lang=fra. Consulté le 28 février 2015.
- Statistique Canada. Qualité des données de l'Enquête sur les avortements thérapeutiques. 2007. Disponible: http://www23.statcan.gc.ca/imdb-bmdi/ document/3209_D4_T2_V7-fra.pdf. Consulté le 28 février 2015.

- Institut canadien d'information sur la santé. Avortements provoqués déclarés au Canada en 2013. ICIS, 2015. Disponible: https://www.cihi. ca/en/quick-stats?field_type_of_quick_stats_tid=All&field_topic_ tid=All&items_per_page=10&page=4. Consulté le 12 septembre 2015.
- Guilbert E, Hayden A, Jones H, O'Connell WK, Paul M, Lichtenberg ES, et al. First-trimester medical abortion practices in Canada: A National Survey. J Obstet Gynaecol Can 2015;37:474.
- Norman WV, Guilbert E, Okpaleke C, Lichtenberg ES, Paul M, O'Connell WK. Abortion services in Canada: Results of the 2012 national survey. Contraception 2014;90:300.
- Map of Mifepristone approvals. Gynuity Health Projects [Internet]. 2005.
 Disponible: http://gynuity.org/resources/info/map-of-mifepristone-approvals/. Consulté le 8 septembre 2015.
- Kulier R, Kapp N, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev 2011:CD002855.
- Paul M, Slichtenberg S, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG, Creinin MD. Management of unintended and abnormal pregnancy: comprehensive abortion care. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, United Kingdom, 2009;392 pages.
- White K, Carroll E, Grossman D. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. Contraception 2015;92:422–38.
- Dunn S, Cook R. Medical abortion in Canada: behind the times. CMAJ 2014;186:13—4.
- Gåsemyr K, (redaktør), Totlandsdal J, Mjaatvedt A, Seliussen I, Engelund I, Ebbing M. Rapport om svangerskapsavbrudd for 2012. Nasjonalt folkehelseinstitutt, Abortregisteret, Bergen, 2013. Report No.: ISSN 1891-6392. Disponible: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg= Content_6502&Main_6157=6246:0:25,5498&Content_6502=6259: 106415:25,5498:0:6634:1:::0:0.
- Lokeland M, Iversen OE, Engeland A, Okland I, Bjorge L. Medical abortion with mifepristone and home administration of misoprostol up to 63 days' gestation. Acta Obstet Gynecol Scand 2014;93:647

 –53.
- Nisand I, Bettahar K. Investigators of the aMaYa Study. Medical management of unwanted pregnancy in France: modalities and outcomes. The aMaYa study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;184:13—8.
- Oppegaard KS, Qvigstad E, Fiala C, Heikinheimo O, Benson L, Gemzell-Danielsson K. Clinical follow-up compared with self-assessment of outcome after medical abortion: a multicentre, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet 2015;385:698

 –704.
- Pazol K, Creanga AA, Burley KD, Jamieson DJ. Abortion surveillance -United States, 2011. MMWR Surveill Summ 2014;63:1—41.
- Jones RK, Henshaw SK. Mifepristone for early medical abortion: experiences in France, Great Britain and Sweden. Perspect Sex Reprod Health 2002;34:154–61.
- Kaposy C. Improving abortion access in Canada. Health Care Anal 2010;18:17–34.
- Norman WV, Soon JA, Maughn N, Dressler J. Barriers to rural induced abortion services in Canada: findings of the British Columbia Abortion Providers Survey (BCAPS). PLoS One 2013;8:e67023.
- Sethna C, Doull M. Far from home? A pilot study tracking women's journeys to a Canadian abortion clinic. J Obstet Gynaecol Can 2007;29:640-7.
- Sethna C, Doull M. Spatial disparities and travel to freestanding abortion clinics in Canada. Women's Studies International Forum 2013;38:52

 –62.
- Bachelot A, Cludy L, Spira A. Conditions for choosing between druginduced and surgical abortions. Contraception 1992;45:547

 –59.
- Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. BMJ 1993;307:714—7.

- Nhu-Ngoc NT, Winikoff B, Clark S, Ellertson C, Ngoc AK, Trong Hieu D, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. Int J Fam Plann Perspect 1999;25:10

 –4.
- Robson SC, Kelly T, Howel D, Deverill M, Hewison J, Lie ML, et al. Randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy less than 14 weeks' gestation (TOPS). Health Technol Assess 2009;13:1–124. iii—iv.
- Rodriguez MI, Seuc A, Kapp N, von Hertzen H, Huong NT, Wojdyla D, et al. Acceptability of misoprostol-only medical termination of pregnancy compared with vacuum aspiration: an international, multicentre trial. BJOG 2012;119:817–23.
- Rorbye C, Norgaard M, Nilas L. Medical versus surgical abortion efficacy, complications and leave of absence compared in a partly randomized study. Contraception 2004;70:393—9.
- Tang GW. A pilot study of acceptability of RU486 and ONO 802 in a Chinese population. Contraception 1991;44:523—32.
- Tang GW, Lau OW, Yip P. Further acceptability evaluation of RU486 and ONO 802 as abortifacient agents in a Chinese population. Contraception 1993;48:267—76.
- 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. Am J Obstet Gynecol 1997;176:431-7.
- Woldetsadik MA, Sendekie TY, White MT, Zegeye DT. Client preferences and acceptability for medical abortion and MVA as early pregnancy termination method in northwest Ethiopia. Reprod Health 2011;8:19.
- Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. Contraception 1995;52:41–4.
- Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. Contraception 1996;53:321–7.
- Wiebe ER. Choosing between surgical abortions and medical abortions induced with methotrexate and misoprostol. Contraception 1997;55:67—71.
- Winikoff B, Ellertson C, Elul B, Sivin I. Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol. Results of a large multicenter trial in the United States. Mifepristone Clinical Trials Group. Arch Fam Med 1998;7:360—6.
- Creinin MD. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. Contraception 2000;62:117–24.
- 38. Honkanen H, von Hertzen H. Users' perspectives on medical abortion in Finland. Contraception 2002;65:419—23.
- Winikoff B. Acceptability of medical abortion in early pregnancy. Fam Plann Perspect 1995;27:142–8.
- Jensen JT, Harvey SM, Beckman LJ. Acceptability of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1292–9.
- Jones HE, O'Connell WK, Lichtenberg ES, Paul M, Guilbert E, Norman WV. Abortion providers' resilience to anti-choice tactics in the United States and Canada. Contraception 2014;90:300.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 554: reproductive and sexual coercion. Obst Gynecol 2013;121:411.
- Coker AL, Derrick C, Lumpkin JL, Aldrich TE, Oldendick R. Help-seeking for intimate partner violence and forced sex in South Carolina. Am J Prev Med 2000;19:316—20.
- Davila YR, Brackley MH. Mexican and Mexican American women in a battered women's shelter: barriers to condom negotiation for HIV/AIDS prevention. Issues Ment Health Nurs 1999;20:333–55.
- Decker MR, Silverman JG, Raj A. Dating violence and sexually transmitted disease/HIV testing and diagnosis among adolescent females. Pediatrics 2005;116:e272-6.

- Fisher WA, Singh SS, Shuper PA, Carey M, Otchet F, MacLean-Brine D, et al. Characteristics of women undergoing repeat induced abortion. CMAJ 2005;172:637—41.
- Gee RE, Mitra N, Wan F, Chavkin DE, Long JA. Power over parity: intimate partner violence and issues of fertility control. Am J Obstet Gvnecol 2009;201:148.e1—7.
- McFarlane J, Malecha A, Watson K, Gist J, Batten E, Hall I, et al. Intimate partner sexual assault against women: frequency, health consequences, and treatment outcomes. Obstet Gynecol 2005;105:99—108.
- Miller E, Decker MR, McCauley HL, Tancredi DJ, Levenson RR, Waldman J, et al. Pregnancy coercion, intimate partner violence and unintended pregnancy. Contraception 2010;81:316—22.
- Miller E, McCauley HL, Tancredi DJ, Decker MR, Anderson H, Silverman JG. Recent reproductive coercion and unintended pregnancy among female family planning clients. Contraception 2014;89:122—8.
- Pallitto CC, Campbell JC, O'Campo P. Is intimate partner violence associated with unintended pregnancy? A review of the literature. Trauma Violence Abuse 2005;6:217–35.
- Silverman JG, Decker MR, McCauley HL, Gupta J, Miller E, Raj A, et al. Male perpetration of intimate partner violence and involvement in abortions and abortion-related conflict. Am J Public Health 2010;100:1415—7.
- Goenee MS, Donker GA, Picavet C, Wijsen C. Decision-making concerning unwanted pregnancy in general practice. Fam Pract 2014;31:564

 –70.
- 54. Guilbert É. Caractéristiques de 2 829 femmes ayant obtenu un avortement à la clinique de planification des naissances du Centre Hospitalier de l'Université Laval. Canadian Journal of Public Health/Revue canadienne de santé publique 1993;28—30.
- Visser M, Janssen A, Enschedé M, Willems A, te Braake TA, Harmsen K, et al. Evaluatie. Wet afbreking zwangerschap [Evaluation of the Law on Termination of Pregnancy]. The Hague, The Netherlands: 2005.
- World Health Organization. Clinical Practice Handbook for Safe Abortion. 2014. WHO, Geneva, Switzerland.
- Association of Reproductive Health Professionals. Reproductive Health Topics: Abortion. 2015. Disponible: http://www.arhp.org/Topics/ Abortion. Consulté le 23 octobre 2015.
- 58. Davis VJ. Induced Abortion Guidelines. JOGC 2006;184:1014-27.
- World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2012. WHO, Geneva, Switzerland.
- Gould H, Foster DG, Perrucci AC, Barar RE, Roberts SC. Predictors of abortion counseling receipt and helpfulness in the United States. Womens Health Issues 2013;23:e249-55.
- World Health Organization. Frequently asked clinical questions about medical abortion. Geneva, Switzerland: World Health Organization,; 2006
- Baron C, Cameron S, Johnstone A. Do women seeking termination of pregnancy need pre-abortion counselling? J Fam Plann Reprod Health Care 2015;41:181–5.
- Brown S. Is counselling necessary? Making the decision to have an abortion.
 A qualitative interview study. Eur J Contracept Reprod Health Care 2013;18:44—8.
- Finer LB, Frohwirth LF, Dauphinee LA, Singh S, Moore AM. Reasons U.S. women have abortions: quantitative and qualitative perspectives. Perspect Sex Reprod Health 2005;37:110—8.
- Kumar U, Baraitser P, Morton S, Massil H. Decision making and referral prior to abortion: a qualitative study of women's experiences. J Fam Plann Reprod Health Care 2004;30:51–4.
- 66. Canadian Medical Association. Induced Abortion [CMA Policy]. 1988.
- 67. Association canadienne de protection médicale. Considérations sur les droits de la personne des patients. 2010. Disponible: https://www.cmpa-acpm.ca/fr/legal-and-regulatory-proceedings/-/asset_publisher/a9unChEc2NP9/content/thinking-about-a-patient-s-human-rights. Consulté le 23 octobre 2015.

- Black A, Guilbert É. Consensus canadien sur la contraception. J Obstet Gynaecol Can 2015;37:936–8.
- Blackmer J. Clarification of the CMA's position concerning induced abortion. CMAJ 2007;176:1310.
- Sexuality Education Resource Center Manitoba. 2016. Disponible: http://www.serc.mb.ca/sexual-health/pregnancy-options. Consulté le 9 février 2016.
- SOS Grossesse. 2016. Disponible: http://www.serc.mb.ca/sexual-health/ pregnancy-options. Consulté le 9 février 2016.
- Bryant AG, Levi EE. Abortion misinformation from crisis pregnancy centers in North Carolina. Contraception 2012;86:752

 –6.
- Glasier A, Thong JK. The establishment of a centralised referral service leads to earlier abortion. Health Bull (Edinb) 1991;49:254—9.
- Norman WV, Hestrin B, Dueck R. Access to Complex Abortion Care Service and Planning Improved through a Toll-Free Telephone Resource Line. Obstet Gynecol Int 2014;2014:913241.
- Medical management of first-trimester abortion. Contraception 2014;89:148—61.
- Evans K, Henderson G. Le consentement : Guide à l'intention des médecins du Canada. Ottawa: Association canadienne de protection médicale; 2006.
- Guiahi M, Davis A. Society of Family P. First-trimester abortion in women with medical conditions: release date October 2012 SFP guideline #20122. Contraception 2012;86:622—30.
- 78. No authors listed. The efficacy and tolerance of mifepristone and prostaglandin in first trimester termination of pregnancy. UK Multicentre Trial. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:480–6.
- Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. Hum Reprod 1995;10:1521-7.
- 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. Am J Obstet Gynecol 2003;188:664–9.
- el-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. N Engl J Med 1995;332:983-7.
- 82. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. Hum Reprod 2003;18:2315—8.
- Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, Crowden WA, Goldberg AB, Gonzales J, et al. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008;112:1303—10.
- 84. World Health Organization. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. BJOG 2000;107:524—30.
- 85. Ireland LD, Gatter M, Chen AY. Medical Compared With Surgical Abortion for Effective Pregnancy Termination in the First Trimester. Obstet Gynecol 2015;126:22–8.
- Grossman D, White K, Harris L, Reeves M, Blumenthal PD, Winikoff B, et al. Continuing pregnancy after mifepristone and "reversal" of firsttrimester medical abortion: a systematic review. Contraception 2015;92:206–11.
- Zane S, Creanga AA, Berg CJ, Pazol K, Suchdev DB, Jamieson DJ, et al. Abortion-Related Mortality in the United States: 1998-2010. Obstet Gynecol 2015;126:258–65.
- Blanchard K, Cooper D, Dickson K, Cullingworth L, Mavimbela N, von Mollendorf C, et al. A comparison of women's, providers' and ultrasound assessments of pregnancy duration among termination of pregnancy clients in South Africa. BJOG 2007;114:569-75.

- 89. McGalliard C, Gaudoin M. Routine ultrasound for pregnancy termination requests increases women's choice and reduces inappropriate treatments. BJOG 2004;111:79—82.
- Raymond EG, Bracken H. Early medical abortion without prior ultrasound. Contraception 2015;92:212–4.
- Bracken H, Clark W, Lichtenberg ES, Schweikert SM, Tanenhaus J, Barajas A, et al. Alternatives to routine ultrasound for eligibility assessment prior to early termination of pregnancy with mifepristonemisoprostol. BJOG 2011;118:17—23.
- Fakih MH, Barnea ER, Yarkoni S, DeCherney AH. The value of real time ultrasonography in first trimester termination. Contraception 1986;33:533—8.
- 93. Nichols M, Morgan E, Jensen JT. Comparing bimanual pelvic examination to ultrasound measurement for assessment of gestational age in the first trimester of pregnancy. J Reprod Med 2002;47:825–8.
- Fielding SL, Schaff EA, Nam NY. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. Contraception 2002;66:27–31.
- Goldstein SR, Wolfson R. Endovaginal ultrasonographic measurement of early embryonic size as a means of assessing gestational age. J Ultrasound Med 1994;13:27–31.
- 96. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S34—43.
- Kulier R, Kapp N. Comprehensive analysis of the use of pre-procedure ultrasound for first- and second-trimester abortion. Contraception 2011;83:30—3.
- Linepharma International Limited. Product monograph including patient medication information. MIFEGYMISO. Submission Control No: 160063. Linepharma International Limited, London, United Kingdom, 2015
- Bree RL, Edwards M, Bohm-Velez M, Beyler S, Roberts J, Mendelson EB. Transvaginal sonography in the evaluation of normal early pregnancy: correlation with HCG level. AJR Am J Roentgenol 1989;153:75—9.
- Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Frates MC. Intrauterine fluid with ectopic pregnancy: a reappraisal. J Ultrasound Med 2013;32:389–93.
- 101. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M, for the Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N Engl J Med 2013;369:1443—51.
- 102. Butt K, Lim K. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Détermination de l'âge gestationnel par échographie. J Obstet Gynaecol Can 2014;36:171–83.
- 103. Papaioannou GI, Syngelaki A, Poon LC, Ross JA, Nicolaides KH. Normal ranges of embryonic length, embryonic heart rate, gestational sac diameter and yolk sac diameter at 6-10 weeks. Fetal Diagn Ther 2010;28:207—19.
- 104. Creinin MD, Meyn L, Klimashko T. Accuracy of serum beta-human chorionic gonadotropin cutoff values at 42 and 49 days' gestation. Am J Obstet Gynecol 2001;185:966–9.
- 105. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur la santé périnatale au Canada. 2008. ASPC, Ottawa, ON.
- 106. Edwards J, Carson SA. New technologies permit safe abortion at less than six weeks' gestation and provide timely detection of ectopic gestation. Am J Obstet Gynecol 1997;176:1101—6.
- Hakim-Elahi E, Tovell HM, Burnhill MS. Complications of first-trimester abortion: a report of 170,000 cases. Obstet Gynecol 1990;76:129

 –35.
- Cleland K, Creinin MD, Nucatola D, Nshom M, Trussell J. Significant adverse events and outcomes after medical abortion. Obstet Gynecol 2013;121:166-71.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 143: medical management of first-trimester abortion. Obstet Gynecol 2014;123:676—92.

- National Abortion Federation. NAF Protocol for mifepristone/misoprostol in early abortion in the U.S. NAF, 2013. Washington, DC.
- National Abortion Federation. 2014 Clinical Policy Guidelines. NAF, 2014. Washington, DC.
- 112. Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, Kirk E, Van Calster B, Bottomley C, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. Fertil Steril 2011;95:857—66.
- 113. Richardson A, Gallos I, Dobson S, Campbell BK, Coomarasamy A, Raine-Fenning N. Accuracy of first trimester ultrasound features for diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extra-uterine embryo: A systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2015.
- Condous G, Timmerman D, Goldstein S, Valentin L, Jurkovic D, Bourne T. Pregnancies of unknown location: consensus statement. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:121–2.
- Soon I, Cotescu D, Guilbert E. Evidence-based regimens for medical induced abortion. (manuscrit en voie d'être soumis). JOGC 2015.
- 116. Abbas D, Chong E, Raymond EG. Outpatient medical abortion is safe and effective through 70 days gestation. Contraception 2015;92:197–9.
- 117. Boersma AA, Meyboom-de Jong B, Kleiverda G. Mifepristone followed by home administration of buccal misoprostol for medical abortion up to 70 days of amenorrhoea in a general practice in Curacao. Eur J Contracept Reprod Health Care 2011;16:61—6.
- 118. Sanhueza Smith P, Pena M, Dzuba IG, Garcia Martinez ML, Arangure Peraza AG, Bousieguez M, et al. Safety, efficacy and acceptability of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion through 70 days since last menstrual period in public sector facilities in Mexico City. Reprod Health Matters 2015;22:75–82.
- Davey A. Mifepristone and prostaglandin for termination of pregnancy: contraindications for use, reasons and rationale. Contraception 2006;74:16—20.
- 120. Cable EE, Pepe JA, Donohue SE, Lambrecht RW, Bonkovsky HL. Effects of mifepristone (RU-486) on heme metabolism and cytochromes P-450 in cultured chick embryo liver cells, possible implications for acute porphyria. Eur J Biochem 1994;225:651—7.
- Sitruk-Ware R, Spitz IM. Pharmacological properties of mifepristone: toxicology and safety in animal and human studies. Contraception 2003;68:409—20.
- 122. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception 2003;67:463—5.
- 123. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, et al. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. Contraception 2005;72:328—32.
- 124. Pena M, Dzuba IG, Smith PS, Mendoza LJ, Bousieguez M, Martinez ML, et al. Efficacy and acceptability of a mifepristone-misoprostol combined regimen for early induced abortion among women in Mexico City. Int J Gynaecol Obstet 2014;127:82–5.
- 125. Creinin MD, Schreiber CA, Bednarek P, Lintu H, Wagner MS, Meyn LA, et al. Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007;109:885–94.
- 126. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, Stadalius LS, Fuller L. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. Contraception 2000;61:41—6.
- 127. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. Contraception 2001;64:81–5.
- 128. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. Contraception 2002;66:247—50.
- 129. von Hertzen H, Huong NT, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, et al. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial. BJOG 2010;117:1186—96.

- 130. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA, et al. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. Obstet Gynecol 2004;103:851—9.
- 131. Kopp Kallner H, Fiala C, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50-63 days compared with gestation of below 50 days. Hum Reprod 2010;25:1153—7.
- 132. Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review. Contraception 2013;87:26—37.
- 133. Chen MJ, Creinin MD. Mifepristone with buccal misoprostol: A systematic review. Obstet Gynecol 2015;126:12—21.
- 134. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire: MIFEGYMISO. 2012. Disponible: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/rds-sdr/drug-med/rds_sdr_mifegymiso_160063-fra.php. Consulté le 11 septembre 2015.
- 135. Yarnall J, Swica Y, Winikoff B. Non-physician clinicians can safely provide first trimester medical abortion. Reprod Health Matters 2009;17:61—9.
- 136. Grossman D, Goldstone P. Mifepristone by prescription: a dream in the United States but reality in Australia. Contraception 2015;92:186–9.
- 137. Chong E, Tsereteli T, Nguyen NN, Winikoff B. A randomized controlled trial of different buccal misoprostol doses in mifepristone medical abortion. Contraception 2012;86:251–6.
- 138. Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, et al. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. N Engl J Med 1993;328:1509—13.
- 139. Silvestre L, Dubois C, Renault M, Rezvani Y, Baulieu EE, Ulmann A. Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue. A large-scale French experience. N Engl J Med 1990;322:645—8.
- 140. Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. N Engl J Med 1998;338:1241—7
- 141. Ulmann A, Silvestre L, Chemama L, Rezvani Y, Renault M, Aguillaume CJ, et al. Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue. Study in 16,369 women. Acta Obstet Gynecol Scand 1992;71:278—83.
- 142. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. Obstet Gynecol 2002;99:813—9.
- 143. Akin A, Dabash R, Dilbaz B, Aktun H, Dursun P, Kiran S, et al. Increasing women's choices in medical abortion: a study of misoprostol 400 microg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. Eur J Contracept Reprod Health Care 2009;14:169—75.
- 144. Cameron ST, Glasier A, Dewart H, Johnstone A, Burnside A. Telephone follow-up and self-performed urine pregnancy testing after early medical abortion: a service evaluation. Contraception 2012;86:67—73.
- 145. el-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:792—6.
- Knudsen UB. First trimester abortion with mifepristone and vaginal misoprostol. Contraception 2001;63:247-50.
- 147. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, Ellertson C, Eisinger SH, Stadalius LS, et al. Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. JAMA 2000;284:1948—53.
- 148. Shannon C, Wiebe E, Jacot F, Guilbert E, Dunn S, Sheldon WR, et al. Regimens of misoprostol with mifepristone for early medical abortion: a randomised trial. BJOG 2006;113:621—8.
- Kahn JG, Becker BJ, MacIsaa L, Amory JK, Neuhaus J, Olkin I, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. Contraception 2000;61:29

 –40.
- 150. Bender N, Lopez NS, Nucatola D, Gatter M. Comparison of adverse events in the immediate perioperative period (within 8 weeks) after medication vs. surgical abortion. Contraception 2011;84:304.

- Lichtenberg ES, Paul M, for the Society of Family Planning Surgical abortion prior to 7 weeks of gestation. Contraception 2013;88:7–17.
- 152. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective analysis of 8678 abortions. BJOG 2007;114:555—62.
- 153. Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraith S, Klaisle C. A randomized trial comparing misoprostol three and seven days after methotrexate for early abortion. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1578–84.
- 154. Schaff EA, Eisinger SH, Franks P, Kim SS. Combined methotrexate and misoprostol for early induced abortion. Arch Fam Med 1995;4:774—9.
- Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol. CMAJ 1996;154:165-70.
- 156. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. Contraception 1997;56:169—74.
- Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. Contraception 1998;57:83—8.
- 158. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. N Engl J Med 1995;333:537—40.
- Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. Contraception 1999;59:389—94.
- 160. von Hertzen H, Piaggio G, Huong NT, Arustamyan K, Cabezas E, Gomez M, et al. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. Lancet 2007;369:1938–46.
- Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. Contraception 2004;70:463-6.
- 162. Carbonell JL, Rodriguez J, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, et al. Oral and vaginal misoprostol 800 microg every 8 h for early abortion. Contraception 2003;67:457–62.
- 163. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of misoprostol by the vaginal route. Contraception 1999;59:219—25.
- 164. Bugalho A, Mocumbi S, Faundes A, David E. Termination of pregnancies of <6 weeks gestation with a single dose of 800 microg of vaginal misoprostol. Contraception 2000;61:47-50.
- Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. Contraception 1998;57:329—33.
- 166. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. Contraception 1997;55:165—8.
- Bamigboye AA, Nikodem VC, Santana MA, Hofmeyr GJ. Should women view the ultrasound image before first-trimester termination of pregnancy? S Afr Med J 2002;92:430—2.
- 168. Gatter M, Kimport K, Foster DG, Weitz TA, Upadhyay UD. Relationship between ultrasound viewing and proceeding to abortion. Obstet Gynecol 2014;123:81—7.
- 169. Wiebe ER, Adams L. Women's perceptions about seeing the ultrasound picture before an abortion. Eur J Contracept Reprod Health Care 2009;14:97—102.
- 170. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:56—60.
- 171. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. Gynecol Oncol 2000;78:309—12.
- 172. Hayes JL, Achilles SL, Creinin MD, Reeves MF. Outcomes of medical abortion through 63 days in women with twin gestations. Contraception 2011;84:505—7.

- 173. Tulandi T, Al-Fozan H. Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation. UpToDate Inc[Updated 2011 June 2 Cited 2011 April]. Disponible: http://www.uptodate.com/contents/spontaneous-abortion-risk-factors-etiology-clinicalmanifestations-and-diagnostic-evaluation. 2013. Consulté le 15 novembre 2015
- 174. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin no. 150. Early pregnancy loss. Obstet Gynecol 2015;125:1258–1267.
- 175. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Misoprostol Recommended Dosages. 2012. Disponible: http://www.figo.org/sites/default/files/uploads/project-publications/Miso/Misoprostol_Recommended%20Dosages%202012.pdf. Consulté le 30 octobre 2015.
- Gatter M, Cleland K, Nucatola DL. Efficacy and safety of medical abortion using mifepristone and buccal misoprostol through 63 days. Contraception 2015;91:269

 –73.
- National Abortion Federation. Laboratory Practice Guideline #4. NAF, 2015. Washington, DC.
- 178. Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. Am J Obstet Gynecol 2003;188:623—7.
- 179. Hamark B, Forssman L. Postabortal endometritis in chlamydia-negative women—association with preoperative clinical signs of infection. Gynecol Obstet Invest 1991;31:102—5.
- 180. Stray-Pedersen B, Biornstad J, Dahl M, Bergan T, Aanestad G, Kristiansen L, et al. Induced abortion: microbiological screening and medical complications. Infection 1991;19:305—8.
- Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. N Engl J Med 2009;361:145-51.
- 182. Trussell J, Nucatola D, Fjerstad M, Lichtenberg ES. Reduction in infection-related mortality since modifications in the regimen of medical abortion. Contraception 2014;89:193—6.
- 183. Lunny C, Taylor D, Hoang L, Wong T, Gilbert M, Lester R, et al. Self-Collected versus Clinician-Collected Sampling for Chlamydia and Gonorrhea Screening: A Systemic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2015;10:e0132776.
- 184. Wiesenfeld HC, Lowry DL, Heine RP, Krohn MA, Bittner H, Kellinger K, et al. Self-collection of vaginal swabs for the detection of Chlamydia, gonorrhea, and trichomoniasis: opportunity to encourage sexually transmitted disease testing among adolescents. Sex Transm Dis 2001;28:321–5.
- 185. Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac. Contraception 2013;87:855–8.
- 186. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger S, Stadalius L. Mifepristone and misoprostol for early abortion when no gestational sac is present. Contraception 2001;63:251–4.
- 187. Wiebe ER. Methotrexate with or without misoprostol to terminate pregnancies with no gestational sac visible by ultrasound. Int J Gynaecol Obstet 2009;107:64–5.
- 188. Bennett IM, Baylson M, Kalkstein K, Gillespie G, Bellamy SL, Fleischman J. Early abortion in family medicine: clinical outcomes. Ann Fam Med 2009;7:527—33.
- Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J Med 2009;361;379—87.
- Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;109:190-5.
- Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1991;77:754

 –7.
- 192. Barnhart K, Hummel AC, Sammel MD, Menon S, Jain J, Chakhtoura N. Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. Fertil Steril 2007;87:250—6.

- Low N, Mueller M, Van Vliet HA, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD005217.
- 194. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a metaanalysis. Obstet Gynecol 1996;87:884—90.
- Fjerstad M, Trussell J, Lichtenberg ES, Sivin I, Cullins V. Severity of infection following the introduction of new infection control measures for medical abortion. Contraception 2011;83:330—5.
- 196. Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, Hacker JK, Zane SB, Reagan S, et al. Undiagnosed cases of fatal Clostridium-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. Am J Obstet Gynecol 2009;201:459.e1—7.
- 197. Wiebe E, Guilbert E, Jacot F, Shannon C, Winikoff B. A fatal case of Clostridium sordellii septic shock syndrome associated with medical abortion. Obstet Gynecol 2004;104:1142–4.
- 198. Clifford V, Daley A. Antibiotic prophylaxis in obstetric and gynaecological procedures: a review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2012;52:412–9.
- 199. Frye LJ, Chong E, Winikoff B. NCT Trial Investigators. What happens when we routinely give doxycycline to medical abortion patients? Contraception 2015;91:19—24.
- 200. Creinin MD, Danielsson KG. Medical abortion in early pregnancy. Dans: Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG, Creinin MD, rédacteurs. Management of unintended and abnormal pregnancy: comprehensive abortion care. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009. p. 111.
- 201. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. BJOG 2004;111:996—1000.
- 202. Livshits A, Machtinger R, David LB, Spira M, Moshe-Zahav A, Seidman DS. Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study. Fertil Steril 2009;91:1877—80.
- 203. Raymond EG, Weaver MA, Louie KS, Dean G, Porsch L, Lichtenberg ES, et al. Prophylactic compared with therapeutic ibuprofen analgesia in first-trimester medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013;122:558–64.
- 204. Creinin MD, Shulman T. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. Contraception 1997;56:165–8.
- 205. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. J Fam Pract 1997;44:353—60.
- 206. Chai J, Wong CY, Ho PC. A randomized clinical trial comparing the short-term side effects of sublingual and buccal routes of misoprostol administration for medical abortions up to 63 days' gestation. Contraception 2013;87:480-5.
- Honkanen H, Piaggio G, Hertzen H, Bartfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. BJOG 2004;111:715—25.
- 208. Bracken H, Lohr PA, Taylor J, Morroni C, Winikoff B. RU OK? The acceptability and feasibility of remote technologies for follow-up after early medical abortion. Contraception 2014;90:29—35.
- 209. Horning EL, Chen BA, Meyn LA, Creinin MD. Comparison of medical abortion follow-up with serum human chorionic gonadotropin testing and in-office assessment. Contraception 2012;85:402—7.
- 210. Dunn S, Panjwani D, Gupta M, Meaney C, Morgan R, Feuerstein E. Comparison of remote and in-clinic follow-up after methotrexate/misoprostol abortion. Contraception 2015;92:220-6.
- 211. Wiebe E, Fowler D, Trouton K, Fu N. Comparing patients' telephone calls after medical and surgical abortions. Contraception 2006;73:271–3.

- 212. Jackson AV, Dayananda I, Fortin JM, Fitzmaurice G, Goldberg AB. Can women accurately assess the outcome of medical abortion based on symptoms alone? Contraception 2012;85:192—7.
- 213. Rossi B, Creinin MD, Meyn LA. Ability of the clinician and patient to predict the outcome of mifepristone and misoprostol medical abortion. Contraception 2004;70:313—7.
- 214. Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? Contraception 2002;65:133—42.
- 215. Grossman D, Grindlay K. Alternatives to ultrasound for follow-up after medication abortion: a systematic review. Contraception 2011;83:504—10.
- 216. Kaneshiro B, Edelman A, Sneeringer RK. Ponce de Leon RG. Expanding medical abortion: can medical abortion be effectively provided without the routine use of ultrasound? Contraception 2011;83:194—201.
- 217. Clark W, Bracken H, Tanenhaus J, Schweikert S, Lichtenberg ES, Winikoff B. Alternatives to a routine follow-up visit for early medical abortion. Obstet Gynecol 2010;115:264—72.
- 218. Ngoc NT, Bracken H, Blum J, Nga NT, Minh NH, van Nhang N, et al. Acceptability and feasibility of phone follow-up after early medical abortion in Vietnam: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2014;123:88–95.
- 219. Clark W, Panton T, Hann L, Gold M. Medication abortion employing routine sequential measurements of serum hCG and sonography only when indicated. Contraception 2007;75:131–5.
- 220. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. Contraception 2001;63:255—6.
- 221. Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:104—9.
- 222. Dayananda I, Maurer R, Fortin J, Goldberg AB. Medical abortion follow-up with serum human chorionic gonadotropin compared with ultrasonography: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013;121:607—13.
- 223. Creinin MD. Change in serum beta-human chorionic gonadotropin after abortion with methotrexate and misoprostol. Am J Obstet Gynecol 1996;174:776—8.
- 224. Honkanen H, Ranta S, Ylikorkala O, Heikinheimo O. The kinetics of serum hCG and progesterone in response to oral and vaginal administration of misoprostol during medical termination of early pregnancy. Hum Reprod 2002;17:2315—9.
- Pocius KD, Maurer R, Fortin J, Goldberg AB, Bartz D. Early serum human chorionic gonadotropin (hCG) trends after medication abortion. Contraception 2015;91:503—6.
- Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. Contraception 2001:64:271–3.
- 227. Michie L, Cameron ST. Simplified follow-up after early medical abortion: 12-month experience of a telephone call and self-performed low-sensitivity urine pregnancy test. Contraception 2014;89:440-5.
- Godfrey EM, Anderson A, Fielding SL, Meyn L, Creinin MD. Clinical utility
 of urine pregnancy assays to determine medical abortion outcome is limited.
 Contraception 2007;75:378—82.
- Perriera LK, Reeves MF, Chen GA, Hohmann HL, Hayes J, Creinin MD. Feasibility of telephone follow-up after medical abortion. Contraception 2010;81:143—9.
- Niinimaki M, Pouta A, Bloigu A, Gissler M, Hemminki E, Suhonen S, et al. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 2009;114:795–804.
- 231. Acharya G, Haugen M, Brathen A, Nilsen I, Maltau JM. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:390–4.

- 232. Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 2004;103:871–5.
- 233. Napolitano R, Ghosh M, Gillott DJ, Ojha K. Three-dimensional Doppler sonography in asymptomatic and symptomatic women after medical termination of pregnancy. J Ultrasound Med 2014;33:847–52.
- 234. Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. Contraception 2008;78:332-5.
- 235. Church E, Sengupta S, Chia KV. The contraceptive implant for long acting reversible contraception in patients undergoing first trimester medical termination of pregnancy. Sex Reprod Healthc 2010;1:105—9.
- 236. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. Contraception 2004;70:183–90.
- Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S65

 –75.
- 238. Sitruk-Ware R. Mifepristone and misoprostol sequential regimen side effects, complications and safety. Contraception 2006;74:48–55.
- 239. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. 2015. Disponible: http://www. phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-fra.php. Consulté le 25 septembre 2015.
- 240. Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, Zane SB, D'Angeli MA, Fischer M, et al. Toxic shock associated with Clostridium sordellii and Clostridium perfringens after medical and spontaneous abortion. Obstet Gynecol 2007;110:1027—33.
- 241. Daif JL, Levie M, Chudnoff S, Kaiser B, Shahabi S. Group a Streptococcus causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 2009;113:504–6.
- 242. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH, et al. Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordellii after medical abortion. N Engl J Med 2005;353:2352—60.
- 243. Gendron N, Joubrel C, Nedellec S, Campagna J, Agostini A, Doucet-Populaire F, et al. Group A Streptococcus endometritis following medical abortion. J Clin Microbiol 2014;52:2733–5.
- 244. Sinave C, Le Templier G, Blouin D, Leveille F, Deland E. Toxic shock syndrome due to Clostridium sordellii: a dramatic postpartum and postabortion disease. Clin Infect Dis 2002;35:1441—3.
- 245. Chong E, Winikoff B, Charles D, Agnew K, Prentice JL, Limbago BM, et al. Vaginal and rectal Clostridium sordellii and Clostridium perfringens presence among women in the United States. Obstet Gynecol Int 2016;127:1—10.
- 246. Aldape MJ, Bryant AE, Stevens DL. Clostridium sordellii infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2006;43:1436–46.
- 247. Dempsey A. Serious infection associated with induced abortion in the United States. Clin Obstet Gynecol 2012;55:888–92.
- 248. McGregor JA, Equils O. Response to letter to the editor. Contraception 2006;74:175—6.
- 249. Soper DE. Abortion and clostridial toxic shock syndrome. Obstet Gynecol 2007;110:970—1.
- 250. Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. Int J Gynaecol Obstet 1999;65:183—8.
- 251. Chen A, Yuan W, Meirik O, Wang X, Wu SZ, Zhou L, et al. Mifepristone-induced early abortion and outcome of subsequent wanted pregnancy. Am J Epidemiol 2004;160:110—7.
- 252. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2007;357:648–53.
- 253. Oliver-Williams C, Fleming M, Monteath K, Wood AM, Smith GC. Changes in association between previous therapeutic abortion and preterm birth in Scotland, 1980 to 2008: a historical cohort study. PLoS Med 2013;10:e1001481.

- 254. Schreiber CA, Sober S, Ratcliffe S, Creinin MD. Ovulation resumption after medical abortion with mifepristone and misoprostol. Contraception 2011;84:230—3.
- Micks E, Prager S, Plan A. postabortion contraception. Clin Obstet Gynecol 2014;57:751

 –62.
- 256. Centers for Disease Control Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports/ Centers for Disease Control. 2010;59:1.
- 257. Centers for Disease Control Prevention. U.S. selected practice recommendations for contraceptive use, 2013. MMWR Recomm Rep 2013;62:1—64.
- 258. Tang OS, Gao PP, Cheng L, Lee SW, Ho PC. A randomized double-blind placebo-controlled study to assess the effect of oral contraceptive pills on the outcome of medical abortion with mifepristone and misoprostol. Hum Reprod 1999;14:722–5.
- 259. Tang OS, Xu J, Cheng L, Lee SW, Ho PC. The effect of contraceptive pills on the measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. Hum Reprod 2002;17:99—102.
- 260. Fine PM, Tryggestad J, Meyers NJ, Sangi-Haghpeykar H. Safety and acceptability with the use of a contraceptive vaginal ring after surgical or medical abortion. Contraception 2007;75:367—71.
- 261. Sonalkar S, Hou MY, Borgatta L. Administration of the etonogestrel contraceptive implant on the day of mifepristone for medical abortion: a pilot study. Contraception 2013;88:671—3.
- 262. Brache V, Cochon L, Duijkers IJ, Levy DP, Kapp N, Monteil C, et al. A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception. Hum Reprod 2015.
- 263. Sonalkar S, McClusky J, Hou MY, Borgatta L. Administration of depot medroxyprogesterone acetate on the day of mifepristone for medical abortion: a pilot study. Contraception 2015;91:174—7.
- 264. Raymond J, Weaver MA, Tan YL, Louie K, Bousieguez M, Lugo-Hernandez EM, et al. Effect of immediate compared with delayed insertion of etonogestrel implants on medical abortion efficacy and repeat pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol February 2016;127(2):306-312.
- Betstadt SJ, Turok DK, Kapp N, Feng KT, Borgatta L. Intrauterine device insertion after medical abortion. Contraception 2011;83:517

 –21.
- 266. Saav I, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. Early versus delayed insertion of intrauterine contraception after medical abortion - a randomized controlled trial. PLoS One 2012;7:e48948.

- 267. Shimoni N, Davis A, Ramos ME, Rosario L, Westhoff C. Timing of copper intrauterine device insertion after medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011;118:623–8.
- 268. Shimoni N, Davis A, Westhoff C. Can ultrasound predict IUD expulsion after medical abortion? Contraception 2014;89:434–9.
- 269. Major B, Appelbaum M, Beckman L, Dutton MA, Russo NF, West C. Abortion and mental health: Evaluating the evidence. Am Psychol 2009;64:863—90.
- 270. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Lidegaard O, Mortensen PB. Induced first-trimester abortion and risk of mental disorder. N Engl J Med 2011;364:332—9.
- 271. Steinberg JR, Becker D, Henderson JT. Does the outcome of a first pregnancy predict depression, suicidal ideation, or lower self-esteem? Data from the National Comorbidity Survey. Am J Orthopsychiatry 2011;81:193—201.
- 272. Charles VE, Polis CB, Sridhara SK, Blum RW. Abortion and long-term mental health outcomes: a systematic review of the evidence. Contraception 2008;78:436—50.
- 273. Kendall T, Bird V, Cantwell R, Taylor C. To meta-analyse or not to meta-analyse: abortion, birth and mental health. Br J Psychiatry 2012;200:12–4.
- 274. Major B, Appelbaum M, Beckman L, Dutton MA, Russo NF, West C. Mental health and abortion. Report of the American Psychological Association. Washington, DC, USA, 2008.
- 275. Academy of Medical Royal Colleges. National Collaborating Centre for Mental Health. Induced Abortion and Mental Health: A Systematic Review of the Mental Health Outcomes of Induced Abortion, Including Their Prevalence and Associated Factors: Executive Summary. 2011. Disponible: http://www.aomrc.org.uk/doc_view/9432-induced-abortion-and-mental-health. Consulté le 30 novembre 2015.
- 276. van Ditzhuijzen J, Ten Have M, de Graaf R, van Nijnatten CH, Vollebergh WA. The impact of psychiatric history on women's pre- and postabortion experiences. Contraception 2015;92:246—53.
- O'Connor AM, Jacobsen MJ, Stacey D. An evidence-based approach to managing women's decisional conflict. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2002;31:570

 –81.
- 278. Warren JT, Harvey SM, Henderson JT. Do depression and low self-esteem follow abortion among adolescents? Evidence from a national study. Perspect Sex Reprod Health 2010;42:230—5.
- 279. Weitz TA, Cockrill K. Abortion clinic patients' opinions about obtaining abortions from general women's health care providers. Patient Educ Couns 2010;81:409—14.