

**Avis d'Experts No. 15****Commission Assurance Qualité**  
**Prof. Dr. Daniel Surbek****Utilisation de la mifépristone pour l'interruption médicamenteuse de grossesse au premier trimestre****Auteurs: J. Bitzer, Bâle; P. De Grandi, Lausanne; U. Haller, Zürich; J. Pók, Zürich****Révisé par: Dr. J. Pók**

La mifépristone (RU 486) est un antagoniste puissant de la progestérone qui exerce son action en se liant aux récepteurs à la progestérone. Ce médicament a été autorisé par Swissmedic en Suisse en juillet 1999 sous le nom de Mifégyne®.

La mifépristone agit par inhibition compétitive des récepteurs à la progestérone. Son efficacité peut être augmentée par l'administration séquentielle d'un traitement à base de prostaglandines. À l'heure actuelle, on utilise principalement des prostaglandines E1, comme le misoprostol (ou plus rarement le géméprost), administrées par voie orale ou vaginale.

En Suisse, Swissmedic a autorisé le misoprostol, mais pour d'autres indications. Sur la base de l'expérience acquise, il est recommandé d'utiliser Mifégyne® en association avec le misoprostol (Cytotec®). Sur le plan juridique, il est également possible d'utiliser Cytotec® pour une indication non reconnue officiellement.

La mifépristone est plus efficace aux premiers stades de la grossesse. Les études publiées montrent que son utilisation en association avec une prostaglandine entraîne 95% d'avortements si l'administration a eu lieu avant 7 semaines de grossesse révolues. Ensuite, plus l'âge gestationnel avance, plus l'efficacité diminue.

En Suisse, la mifépristone est autorisée pour les interruptions médicamenteuses de grossesse jusqu'au 49<sup>e</sup> jour suivant la date du premier jour des dernières règles. À l'échographie, cela correspond à un embryon dont le CRL mesure 8 mm. L'utilisation de mifépristone à un stade ultérieur de la grossesse, par ex. jusqu'au 63<sup>e</sup> jour suivant la date des dernières règles, est possible et pratiquée dans certains pays. En Suisse, cette utilisation est laissée à l'appréciation du médecin traitant.

Tout comme les interruptions chirurgicales, les interruptions médicamenteuses de grossesse sont autorisées uniquement lorsqu'elles sont effectuées en conformité avec la loi.

Dans la pratique, Mifégyne® est administrée à une dose maximale de 600 mg (3 comprimés à 200 mg), sachant que son efficacité a également été démontrée à des doses inférieures (200-400 mg). Trente-six à 48 heures plus tard, une dose unique de 400 µg de misoprostol est administrée par voie orale, sublinguale, buccale ou vaginale (2 comprimés à 200 µg). Plus l'âge gestationnel est avancé, plus la dose doit être élevée. Toutefois, dans le cas du misoprostol, il ne faut jamais dépasser la dose de 800 µg.

Avant de procéder à toute interruption, il convient de calculer l'âge gestationnel en fonction de la date des dernières règles, puis de le vérifier par échographie. À cette occasion, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse extra-utérine.

La patiente doit recevoir des informations détaillées sur les possibilités d'interruption de grossesse, médicamenteuse ou chirurgicale, et notamment sur le déroulement de chaque type d'intervention, les risques et effets secondaires possibles, les contre-indications et les aspects psychologiques. La femme doit avoir la possibilité de demander des précisions et bénéficier d'un soutien dans le cadre de sa prise de décision. Une brochure d'information doit lui être remise lors de l'entretien d'information. Il convient également de déterminer son groupe sanguin.

Si la patiente opte pour une interruption médicamenteuse après un délai de réflexion raisonnable, elle se verra administrer 3 comprimés de Mygéfine® par voie orale sous surveillance médicale. Chez les patientes de rhésus négatif, une prophylaxie par immunoglobulines anti-D doit être effectuée. Les patientes doivent être informées par écrit et par oral des personnes à contacter en cas d'événement imprévu.

Quarante-huit heures après la prise de Mifégyne®, 2 comprimés de Cytotec® sont administrés par voie orale/sublinguale/buccale ou vaginale. Chez plus de 50 % des femmes, l'avortement survient dans les 2 à 3 heures qui suivent. Un court séjour en observation en milieu hospitalier permet de mettre en œuvre le suivi médical et l'accompagnement nécessaires et d'administrer des analgésiques en cas de besoin. Lorsque la situation personnelle de la femme le permet et que la bonne utilisation du médicament est garantie, Cytotec® peut également être administré à domicile.

Toutes les femmes reçoivent des instructions détaillées sur la suite des événements et sont informées des personnes à contacter en cas de saignements ou d'événements imprévus. Une échographie de contrôle est réalisée 14 jours après l'administration de Cytotec® pour vérifier que l'avortement est complet. Si l'avortement est incomplet (4 % des cas), un nouveau contrôle sera effectué 14 jours plus tard ou un curetage sera pratiqué, en fonction des résultats et des symptômes constatés. Si la grossesse se poursuit (env. 1 % des cas), une intervention chirurgicale sera nécessaire.

Un traitement contraceptif oral peut être instauré à partir du 3<sup>e</sup> jour suivant l'administration de Cytotec, ou du 1<sup>er</sup> jour des règles suivantes.

Une suspicion de grossesse extra-utérine constitue une contre-indication à une interruption médicamenteuse de grossesse par Mygéfine®. Il est donc indispensable de procéder à une échographie avant toute interruption médicamenteuse de grossesse. Autres contre-indications: insuffisance rénale chronique, asthme bronchique sévère et non contrôlé et allergie connue à la mifépristone.

Il convient également de tenir compte des contre-indications à l'utilisation des prostaglandines: hypersensibilité connue au misoprostol ou complications lors d'un traitement antérieur par prostaglandines. Des troubles de la circulation sanguine, tels qu'une hypotension, ou des diarrhées sévères peuvent également survenir.

L'interruption médicamenteuse de grossesse peut être effectuée en milieu hospitalier ou dans des structures pratiquant des interruptions chirurgicales, ou qui coopèrent avec des établissements pratiquant ces interventions et pouvant être mobilisés à tout moment en cas d'urgence.

**Date:** 16/12/2008