



PROTOCOLES DE L'IVF MÉDICAMENTEUX Recommandations OMS

Helena von Hertzen

Programme Spécial UNDP/UNFPA/OMS/Banque Mondiale de
Recherche, de Développement et de Formation à la Recherche sur
la Santé Génésique

Organisation Mondiale de la Santé

Genève, Suisse



Protocoles de l'IVG médicamenteux

L'efficacité et les effets secondaires dépendent de :

1. La dose de mifepristone
2. L'intervalle de prostaglandine (PG)
3. Type, dose, voie du PG
4. Durée de la grossesse
5. Autres facteurs



Protocoles basées sur l'évidence

Premier Trimestre

200 mg mifepristone

24 - 48 h plus tard

800 µg de misoprostol par voie vaginale
(jusqu'à 63 jours)

RCOG: Evidence based guidelines No. 7;2002

OMS: Avortement médicalisé, 2003

OMS: L'avortement médicamenteux: questions et réponses,

2006

Department of reproductive health and research



Département santé et recherche génésiques



Protocoles basés sur l'évidence

Premier Trimestre

200 mg de mifepristone

48 h plus tard

400 µg misoprostol par voie orale (jusqu'à 49 jours)

OMS: Avortement médicalisé, 2003

OMS: L'avortement médicamenteux: questions et réponses,

2006



Pourquoi une dose de 200 mg de mifepristone ?



Dose de mifepristone + géméprost

RCT, tests double-aveugle

Etude	Mife dose (mg)	Gemepr dose (mg)	Nbre. de femmes	Durée grossesse	Avortement compl.	Grossesse évolutive
WHO, Br Med J 1993	200	1.0	388	< 57	93.8%	0.5%
	400		391		94.1%	0.5%
	600		398		94.3%	0.3%
WHO, Acta Obst Gyn Scand 2001	200	1.0	449	57 - 63	92.4%	1.3%
	600		447		91.7%	1.5%
WHO BJOG 2001	50	0.5	249	< 57	84.7%	4.4%
	50	1.0	325		89.8%	2.2%
	200	0.5	325		91.7%	0.6%
	200	1.0	325		92.9%	0.6%



Dose de Mifepristone + misoprostol oral jusqu'à 63 jours test en double aveugle

Mifepristone (mg)	Misoprostol (μ g)	Nbre de Femmes	Avort. Complet (%)	Gross. évolut (%)
200	400	792	89.3	2.8
600	400	797	88.1	1.9

(Etude OMS / BJOG 2000)



Mifepristone + misoprostol orale (durée de la grossesse)

OMS 2000

Population Council 1998

Durée Gross.	Avort. complet	Grossesse évolutive	Avort. complet	Grossesse évolutive
<43	92.2%	1.4%		
43 - 49	89.2%	1.2%	92%	1.0%
50 - 56	86.7%	2.7%	83%	
57 - 63	80.3%	9.0%	77%	9.0%

Efficacité diminue significativement au delà de 49 jours



Taux d'échec par groupe de traitement et par durée de la grossesse

Mifepristone	n/N (%)	n/N (%)	Difference de risque (95% CI)
100 mg vs. 200 mg	100 mg	200 mg	
L'ensemble	85 / 1062 (8.0)	72 / 1061 (6.8)	1.2% (-1.0 - 3.5)
49 jours ou moins	30 / 459 (6.5)	25 / 482 (5.2)	1.4% (-1.7 - 4.4)
50 à 56 jours	27 / 321 (8.4)	28 / 303 (9.2)	-0.8% (-5.3 - 3.6)
57 à 63 jours	28 / 282 (9.9)	19 / 276 (6.9)	3.1% (-1.6 - 7.6)



Dose de Mifepristone + MISOPROSTOL par voie orale

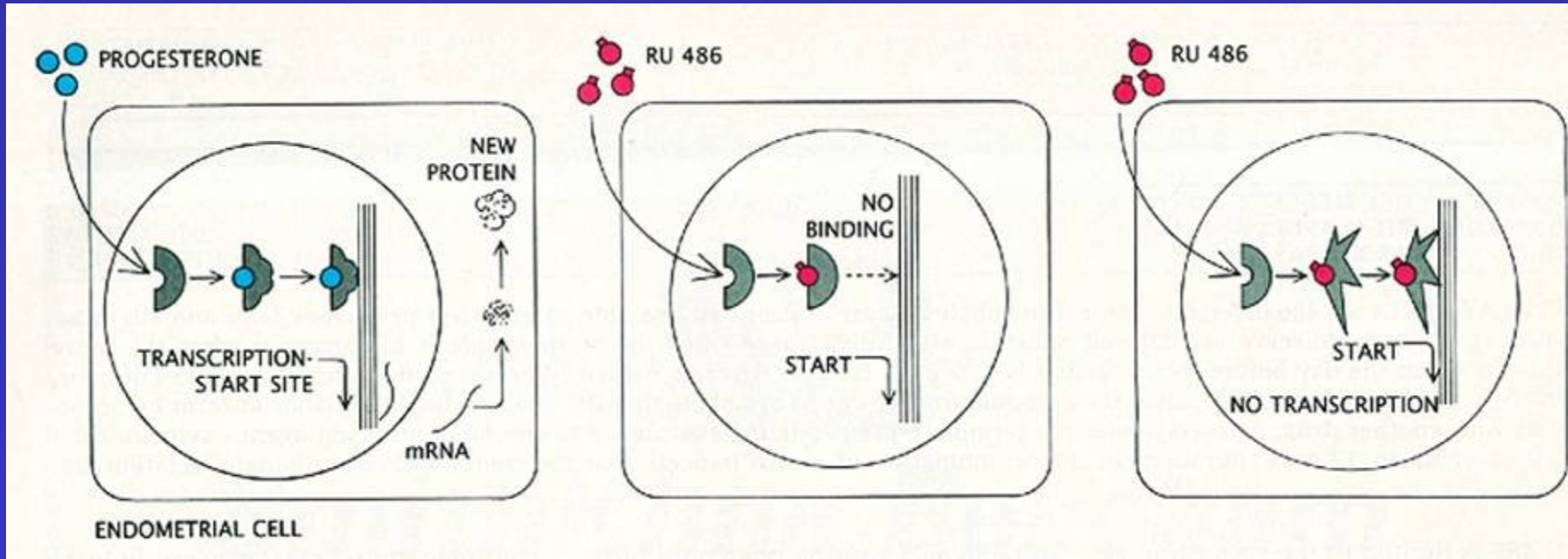
- Inefficacité du mifepristone seule
- Augmenter la dose de mifepristone >200 mg n'augmente pas l'efficacité et ne peut compenser une insuffisance de prostaglandin analogue / dose / voie
- Misoprostol par voie orale n'est pas efficace au delà de 49 jours

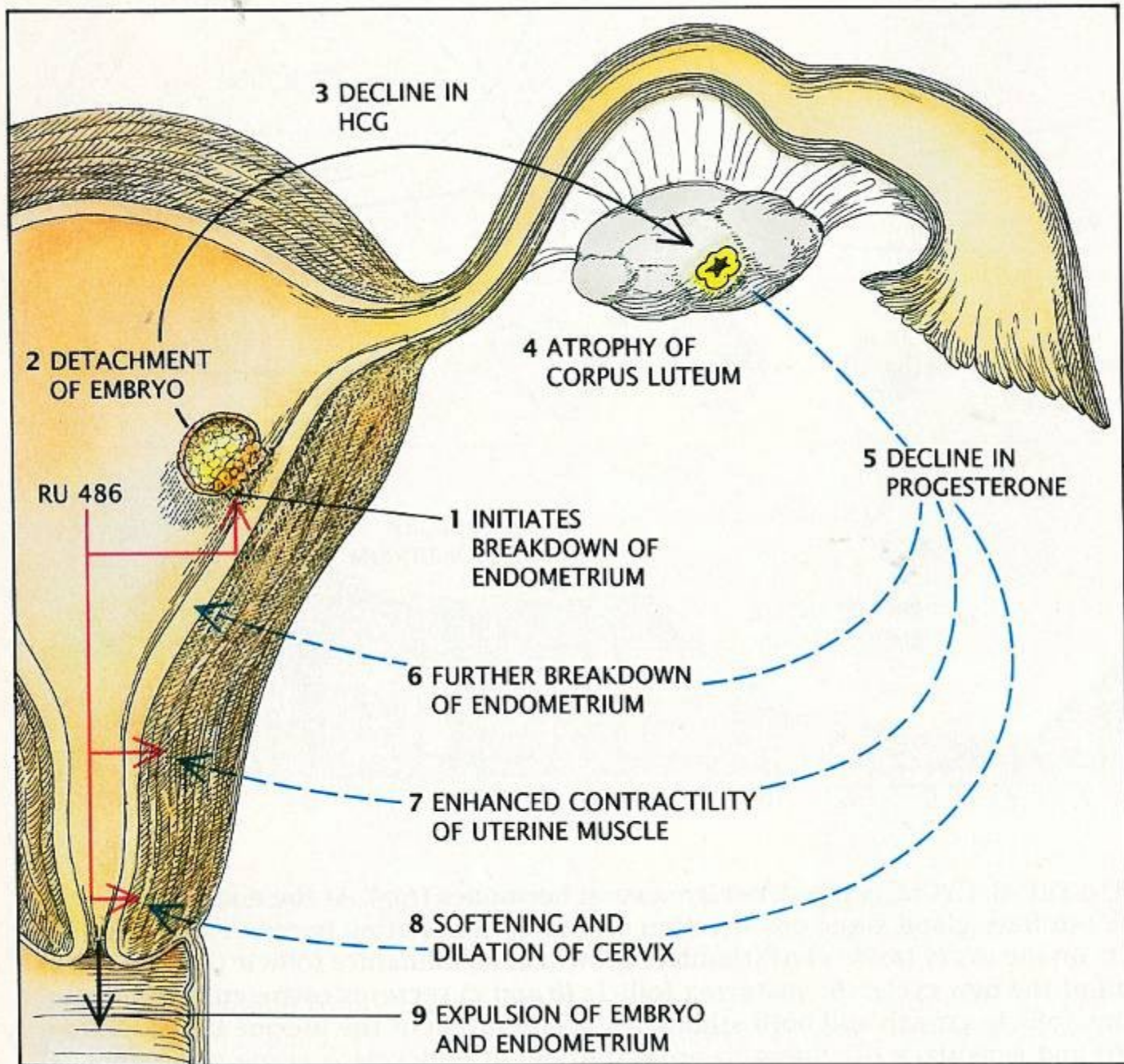


INTERVALLE ENTRE LA MIFEPRISTONE ET LE MISOPROSTOL



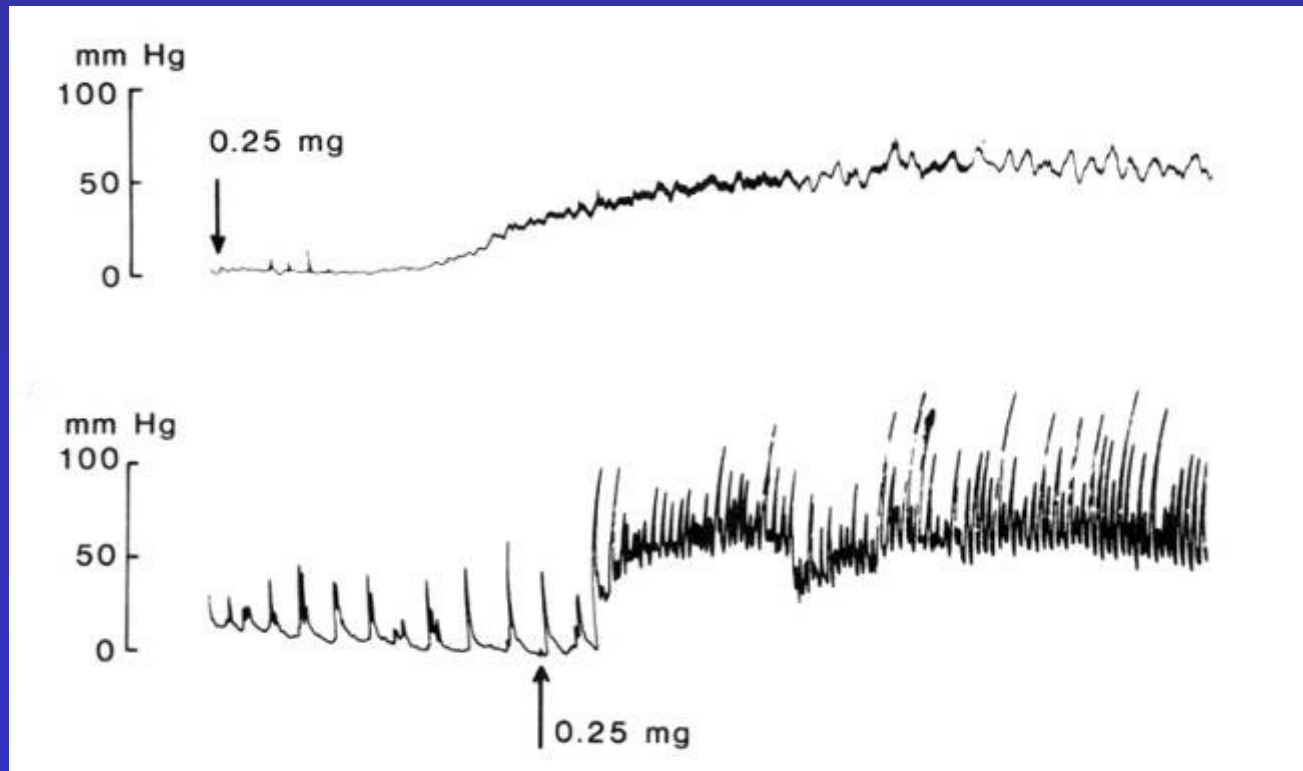
La mifepristone bloque les recepteurs de progesterone







Développement de l'avortement médicamenteux: Contractions utérine : PG seule et avec pré-traitement avec mifepristone



Bygdeman, Swahn, 1985



Taux d'échec par traitement et par durée de la grossesse

Misoprostol	n/N (%)	n/N (%)	Différence de risque (95% CI)
24 hs vs. 48 hs	24 hs	48 hs	
Ensemble	69 / 1057 (6.5)	88 / 1066 (8.3)	-1.8% (-4.0 - 0.5)
≤49 jours	30 / 465 (6.5)	25 / 476 (5.3)	1.2% (-1.8 - 4.2)
50 à 56 jours	20 / 300 (6.7)	35 / 324 (10.8)	-4.1% (-8.5 – 0.3)
57 à 63 jours	19 / 292 (6.5)	28 / 266 (10.5)	-4.0% (-8.7 – 0.6)



DOSE ET VOIE D'ADMINISTRATION DE MISOPROSTOL ?



Voie du misoprostol après 600 mg de mifepristone jusqu'à 63 jours

Résultat	Misoprostol oral (N=130)	Vaginale (N=133)
	Nbre de femmes (%)	
avortement complet	113 (87)	126 (95)
grossesse évolutive	9 (7)	1 (1)
grossesse arrêté	4 (3)	1 (1)
avortement incomplet	4 (3)	5 (4)

(El-Refaey et al. 1995)



Mifepristone + misoprostol pour 7 jours (0.8 mg/jour)

Groupe	Avortement complet	Grossesse évolutive
0 / 0	94.5%	1.2%
V / 0	96.6%	0.1%
V-seule	95.4%	0.3%

(étude l'OMS / BJOG
2003)



Voie du misoprostol après 200 mg de mifepristone jusqu'à 63 jours

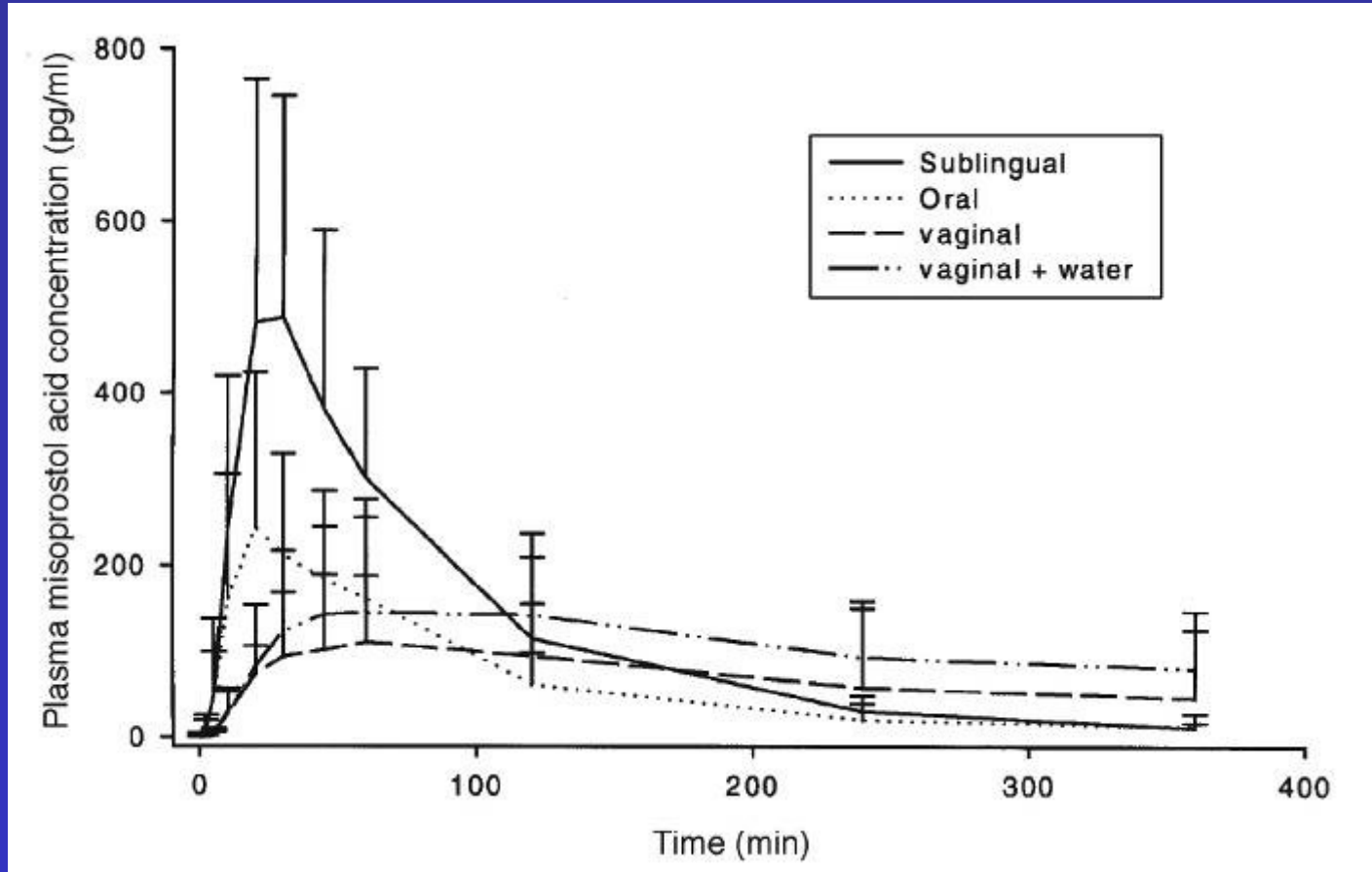
Tang et al. 2003
n=224 (0.8 mg)

Hamoda et al. 2003
n=96 (0.6 mg) subl.
n=53 (0.8 mg) vag.

Voie	Avortement complet	Grossesse évolutive	Avortement complet	Intervalle d'avortement
Sous la langue	98.2%	0	98.9%	3.2h
vaginale	93.8%	3	96.2%	4.1h



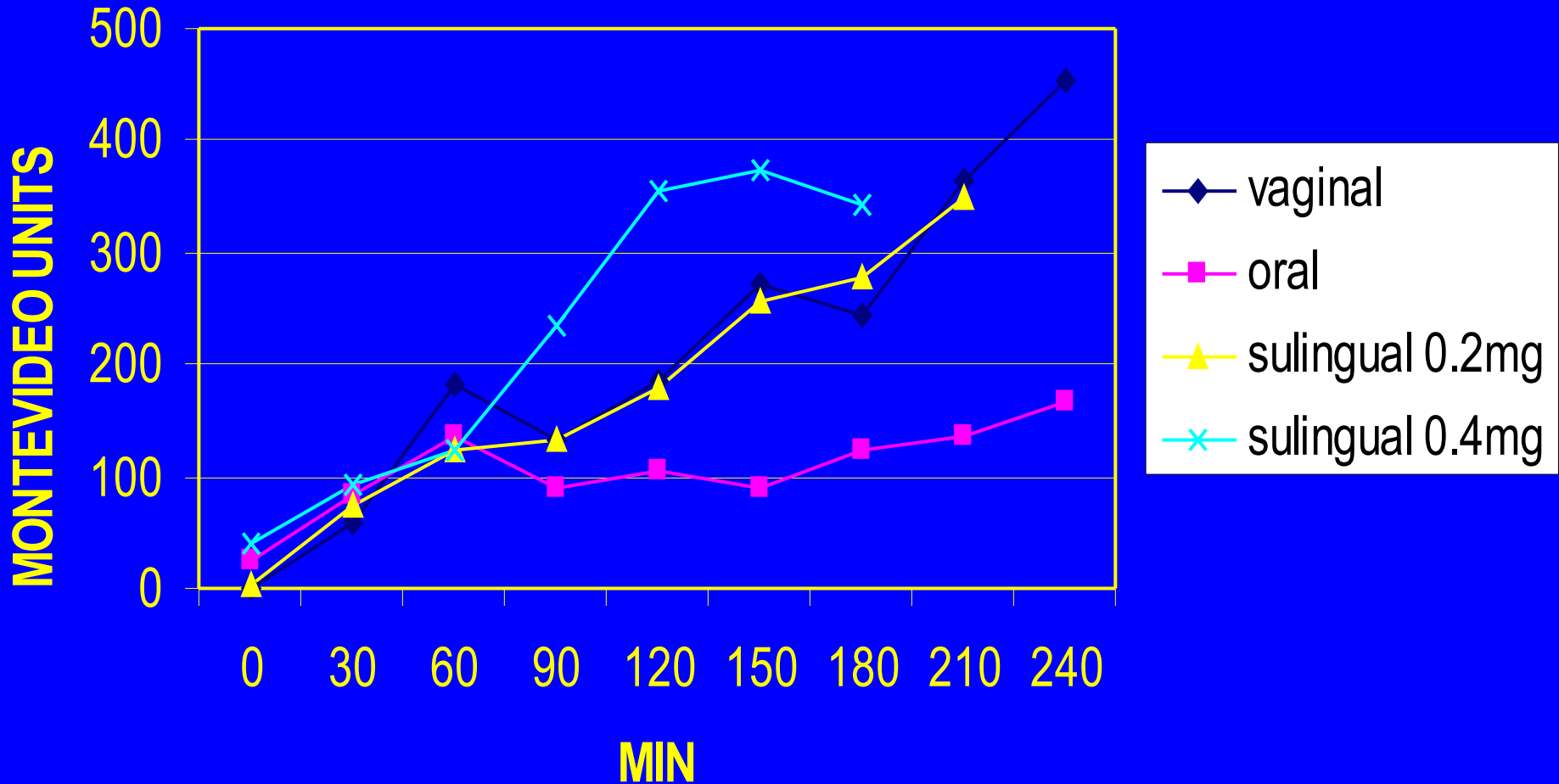
Pharmacocinétique du misoprostol



Tang OS et al. 2002



Misoprostol et contractions utérines





Voie du misoprostol et efficacité ≤ 63 jours

Dose 800 µg	Avortement complet	Grossesse évolutive
Sous la langue	98,2% (93.8% vag.)	0 % 1)
vaginal	97,7%	0.3% 2)
buccal	95,0% (≤ 56 d) (93% vag.)	1% 3)
oral	87,0% (95% vag.)	7 % 4)

1) Tang OS, 2003

2) Ashok P, 2002

3) Middleton, 2005

4) El-Refaei
1995

