



Medabon

Avortement médicamenteux

Guide d'instructions pour
les services d'avortement
médicamenteux

2013 Lignes directrices à l'intention du corps médical et des prestataires de service

Contenu

- **Introduction**
- **Chapitre 1**
Information générale sur Medadon®
- **Chapitre 2**
Critères de sélection pour la prise de Medabon®
- **Chapitre 3**
Prescription et administration de Medabon®
- **Chapitre 4**
Suivi
- **Références**
- **Documentation en rapport**

Introduction

Medabon® est une thérapeutique combinée pour l'avortement médicamenteux d'une grossesse jusqu'à neuf semaines, c'est-à-dire jusqu'à 63 jours depuis la date des dernières règles (DDR). On parle d'avortement médicamenteux lors d'une interruption de grossesse par la prise de médicaments plutôt que par une intervention chirurgicale *. Cela concerne également la prise d'une médication abortive ou d'une pilule abortive, l'avortement sans aspiration, ou l'avortement non chirurgical. Le terme "avortement médicamenteux" ne signifie pas que le médecin doit intervenir ou que la procédure soit mise en œuvre pour raison médicale (*note du traducteur : interruption médicale de grossesse par opposition à l'interruption volontaire de grossesse*).

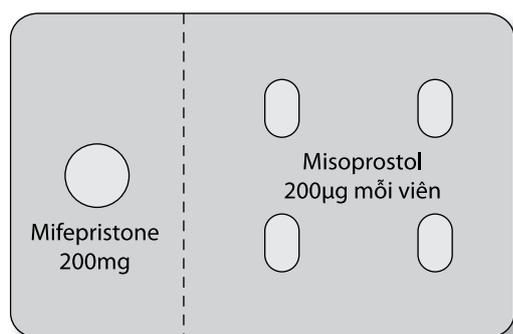
L'avortement médicamenteux a été utilisé par des millions de femmes à travers le monde. En 2006, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié une mise à jour des recommandations à propos de l'avortement médicamenteux, basées sur les preuves disponibles.¹ Selon ces recommandations, l'avortement médicamenteux jusqu'à neuf semaines d'âge gestationnel est sans risque et efficace. Le plus efficace et le plus sûr des traitements médicamenteux nécessite la prise de deux médicaments, la mifépristone et le misoprostol. Medabon® inclut la mifépristone et le misoprostol dans un même emballage.

Ce document à propos de Medabon® comporte quatre chapitres qui correspondent schématiquement à la procédure de l'avortement médicamenteux, du point de vue du prestataire de santé : l'information générale, les critères de sélection pour la prise du médicament, l'administration et le suivi. Le protocole page X donne une vue d'ensemble de la procédure de l'avortement médicamenteux en utilisant Medabon®. Ce document a été conçu pour un public ayant des compétences médicales modérées (non médecins). Le niveau des informations techniques et le langage peuvent être adaptés pour les prestataires de santé qui assureront ces services dans un cadre spécifique.

* Le terme "avortement chirurgical" est souvent utilisé pour parler de techniques telles que l'aspiration (électrique ou manuelle) et le curetage à la curette, également appelé "dilatation et curetage".

1 Information générale sur Medabon®

La mifépristone et le misoprostol sont souvent autorisés séparément dans de nombreux pays. Medabon® offre l'avantage d'être un produit médicamenteux abortif associant les deux médicaments autorisés ensemble dans un même emballage.



La mifépristone agit en bloquant les récepteurs de la progestérone, ce qui produit des modifications de l'endomètre de telle manière que la grossesse ne peut s'y implanter, et en ramollissant et dilatant le col ; elle augmente la sensibilité utérine aux prostaglandines (telles que le misoprostol).²

Le misoprostol est l'analogue de la prostaglandine de choix pour l'utilisation avec la mifépristone à cause de son efficacité, de son innocuité, de son faible coût et de sa large disponibilité.³ Le misoprostol assouplit le col et augmente la contractilité utérine, et les contractions expulsent le produit de conception.

Dosage et schéma thérapeutique

Le schéma thérapeutique de Medabon® comporte la prise par voie orale d'un comprimé de 200 mg de mifépristone, suivie un ou deux jours plus tard (24 à 48 heures) par quatre comprimés de 200 mg de misoprostol. Ce protocole est recommandé par l'OMS comme une méthode efficace et sans risque d'avortement médicamenteux.¹

Administration du Misoprostol

Les femmes ont le choix de décider quand et comment elles peuvent prendre le misoprostol*. Les prestataires devraient discuter de ces possibilités avec chaque femme prenant Medabon® afin qu'elle puisse choisir le mode d'administration le meilleur selon ses besoins et ses préférences.

Administration du MISOPROSTOL

(le jour 1 est le jour de la prise de la mifépristone)

Voie d'administration	Délai
Vaginale (800 µg)	Jour 2 ou 3 (24 à 48 heures après la prise de mifépristone)
Sublinguale (800 µg)	

Medabon® est enregistré pour une utilisation vaginale ou sublinguale du misoprostol. Voir page X pour les instructions complètes concernant l'administration du misoprostol, comprenant la voie vaginale et la voie sublinguale. Il y a des preuves complémentaires que l'usage du misoprostol par voie buccale (c'est-à-dire en mettant le comprimé entre la joue et la gencive) - mode d'administration largement utilisé dans certains pays.⁸⁻¹⁰ Cependant, ce mode d'administration n'est pas actuellement homologué pour Medabon®.

L'avortement médicamenteux avec Medabon® nécessite en général trois étapes :

1. L'administration de mifépristone.
2. L'administration de misoprostol un ou deux jours plus tard.
3. Un contrôle une ou deux semaines (en général 10 à 14 jours) après l'administration de mifépristone pour confirmer que l'avortement est complet.

* Selon l'enregistrement et la posologie initialement proposés pour Medabon®, il est recommandé d'utiliser le misoprostol par voie vaginale 36 à 48 heures après la mifépristone. Depuis lors, Concept Foundation a eu accès à des données montrant que le misoprostol peut être administré sans risque et de façon efficace par voie sublinguale,^{4,5} et que le misoprostol peut être administré par les deux voies d'administration, vaginale et sublinguale, 24 à 48 heures après la mifépristone^{6,7}. Ces changements vont être soumis à la réglementation et ensuite indiqués sur l'emballage. Malgré le libellé original, les prestataires peuvent désirer utiliser les nouveaux modes d'administration basés sur les nouvelles preuves décrites dans ces lignes directrices.

Efficacité

Une méthode efficace d'avortement médicamenteux est en général définie par une interruption de grossesse ne nécessitant pas d'autre méthode d'évacuation, telle que l'aspiration ou le curetage. Il est prouvé qu'avec la prise de Medabon® on obtient un avortement complet dans environ 98 % des cas, et que moins de 1 % des femmes ont une grossesse évolutive et viable après avoir utilisé ce médicament.^{5,11}

Le pourcentage d'avortements complets avec le schéma thérapeutique de Medabon® peut varier en fonction du prestataire. Il est probable que plus le prestataire aura acquis de l'expérience, plus il sera à l'aise avec la méthode, et moins il aura tendance à effectuer des interventions inutiles. Le respect du schéma thérapeutique décrit dans ces lignes directrices aidera à augmenter le pourcentage de succès. Par exemple, se conformer au délai proposé entre l'administration du misoprostol et la consultation de suivi permettra de s'assurer que l'avortement a été complet au cours de cette période et rendra inutile une intervention moins courante. Les femmes pourront évidemment venir à la consultation de suivi plus tôt s'il elles ont des problèmes ou des inquiétudes.

Effets attendus

Les saignements vaginaux et les douleurs à type de crampes sont des manifestations normales et attendues. Le processus de l'avortement médicamenteux ressemble souvent à un épisode de règles prolongées, intenses et douloureuses ou à une fausse couche spontanée.

Les saignements vaginaux, souvent accompagnés de caillots, sont généralement plus importants que des règles. Le saignement débute parfois après avoir pris la mifépristone, mais le plus souvent il commence une à trois heures après la prise du misoprostol. La quantité et la durée du saignement varient : le saignement est généralement plus important pendant les quelques heures de l'avortement proprement dit et a tendance à diminuer avec le temps, se terminant le plus souvent deux à trois semaines plus tard. Les douleurs à type de crampes sont d'habitude plus fortes dans les heures qui suivent la prise du misoprostol, puis se calment après l'expulsion de la grossesse.¹²

Après l'expulsion de la grossesse, que la femme peut ne pas toujours différencier des autres saignements et/ou des caillots, il y aura probablement une diminution progressive des pertes de sang et des crampes, jusqu'à leur arrêt complet.

Effets secondaires

Les contractions utérines peuvent être douloureuses, et certaines femmes présenteront des effets secondaires comprenant des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des céphalées, des sensations de froid, des frissons et une fièvre transitoire pendant moins d'une journée. Avec Medabon® il n'y a pas d'effet à long terme sur la santé ni d'incidence sur les futures grossesses.¹³

L'essentiel sur Medabon®

- Medabon® se compose de deux médicaments : la mifépristone et le misoprostol.
- Le schéma thérapeutique de Medabon® est en accord avec les recommandations actuelles (de juin 2009) de l'OMS pour l'avortement médicamenteux :¹ un comprimé à 200 mg de mifépristone administré par voie orale, suivi 24 à 48 heures plus tard de 4 comprimés à 200 µg de misoprostol. Les quatre comprimés de misoprostol peuvent être administrés par voie vaginale ou sublinguale.
- Medabon® est homologué pour être utilisé pour les grossesses jusqu'à neuf semaines (63 jours) après la DDR.
- Il a été démontré que l'avortement médicamenteux avec mifépristone et misoprostol est efficace dans 98 % des cas quand il est effectué dans les neuf semaines (63 jours) suivant la DDR.⁵

2 Critères de sélection pour la prise de Medabon®

Contre-indications

Il y a très peu de situations qui empêchent formellement une femme de prendre Medabon®.

Une femme ne peut pas prendre Medabon® si elle :

- Est allergique à un des composants utilisés (mifépristone, misoprostol ou une autre prostaglandine).
- A une porphyrie héréditaire, une maladie rare du sang.¹⁴
- A une maladie hémorragique ou est actuellement sous traitement anticoagulant, à moins qu'un service de transfusion ne soit disponible (les preuves sont très limitées concernant la pratique d'avortements médicamenteux dans de tels cas).
- A une grossesse extra-utérine avérée ou suspectée.

Précautions

Une femme présentant les caractéristiques suivantes devrait être traitée avec des précautions spécifiques à sa situation :

- Prise actuelle d'un traitement corticoïde systémique à long terme pour asthme ou pour d'autres pathologies.^{15,16} En revanche, les médicaments contenus dans les inhalateurs pour traiter l'asthme ne sont pas absorbés de façon systémique, et une femme prenant ces médicaments peut utiliser Medabon®.
- Insuffisance surrénalienne chronique. Il est possible qu'une femme souffrant d'une insuffisance surrénalienne chronique présente une déshydratation sévère, une hypotension, ou un choc après la prise de mifépristone. La femme présentant une insuffisance surrénalienne chronique doit prendre une dose plus importante de glucocorticoïdes quand elle utilise la mifépristone, et les signes et symptômes de choc doivent être soigneusement surveillés dans ce cas.^{15,16}

Note : Les femmes ayant une grossesse multiple¹⁷ et les femmes obèses¹⁸ peuvent recevoir les mêmes doses de Medabon® que les autres femmes. En outre, les femmes ayant utilisé Medabon® par le passé peuvent l'utiliser à nouveau sans baisse d'efficacité.

Points particuliers

Il y a peu de preuves sur l'utilisation de l'avortement médicamenteux chez les femmes présentant les pathologies suivantes : anémie sévère (taux d'hémoglobine < 9 g/dL), maladie accompagnée de signes cliniques, problèmes de santé non stabilisés ou infection. La pratique de l'avortement médicamenteux pour les femmes présentant ces problèmes dépendra des possibilités de prise en charge de l'avortement dans de bonnes conditions de sécurité, des possibilités d'orientation vers des services de référence ainsi que de l'évaluation clinique.

Les femmes suivantes peuvent prendre Medabon®, mais nécessitent éventuellement une information ou des soins médicaux supplémentaires :

- **Les femmes qui allaitent.** Le misoprostol passe dans le lait maternel tôt après son administration, et il semble que c'est aussi le cas pour la mifépristone. Il n'y a pas de preuve pour affirmer que l'un de ces médicaments est nocif pour les enfants. Les femmes qui s'inquiètent à propos des effets du misoprostol sur les enfants peuvent prendre le médicament immédiatement après la tétée.¹⁹
- **Les femmes ayant un dispositif intra-utérin (DIU).** Les femmes ayant un DIU peuvent être traitées avec Medabon® du moment que le DIU a été enlevé avant. Voir page X pour l'information ou la mise en place d'une contraception après la prise de Medabon®.
- **Les femmes ayant une infection sexuellement transmissible (IST).** Les femmes ayant une IST avérée devraient être traitées simultanément avec le démarrage de l'avortement médicamenteux. Les femmes ayant une IST suspectée devraient être examinées ou orientées et traitées de façon appropriée dans une structure de santé ; quoi qu'il en soit, le traitement d'une IST présumée ne devrait pas retarder l'avortement.

Etant donné que Medabon® est autorisé seulement pour les grossesses jusqu'à neuf semaines, la probabilité d'immunisation Rhésus est très faible. Il n'y a actuellement pas assez de preuve pour faire des recommandations pour ou contre le test de dépistage Rhésus dans les neuf semaines depuis la DDR.²⁰ Selon la prévalence du groupe Rh D-négatif dans la population, et la possibilité d'avoir des immunoglobulines Rh, on suivra les normes du pays.

Confirmation de la grossesse et délai

Medabon® est autorisé pour les femmes enceintes jusqu'à neuf semaines : en d'autres termes, une femme peut prendre Medabon® jusqu'à 63 jours après le premier jour de ses dernières règles (DDR). L'âge de la grossesse peut généralement être confirmé par l'interrogatoire de la patiente et l'examen clinique. Si les signes de grossesse ne sont pas clairement présents, un examen urinaire ou sanguin peut être nécessaire pour la confirmer. Une échographie n'est pas nécessaire et ne devrait pas être une condition préalable à l'avortement dans les structures où elle n'est pas disponible ou si elle rend la procédure trop chère.^{1,21} Là où l'échographie est disponible, elle peut aider à déterminer l'âge de la grossesse en cas de divergence sur les dates, ou à confirmer une grossesse intra-utérine.

Choisir entre l'avortement médicamenteux et l'aspiration

L'avortement médicamenteux et l'aspiration sont tous deux des méthodes jugées acceptables par les femmes.^{22,23,24} Il est vraisemblable que les femmes trouveront une méthode acceptable si elles l'ont choisie elles-mêmes.^{25,26}

Les femmes choisissent l'avortement médicamenteux ou l'aspiration pour différentes raisons qui renvoient à leur situation particulière et au contexte culturel. Les éléments que les femmes prennent en considération pour choisir entre les méthodes disponibles comprennent l'âge de la grossesse, la durée de la procédure d'avortement, le lieu où l'avortement aura lieu, et ce qu'elles sont supposées éprouver.²³

L'avortement médicamenteux et l'aspiration sont toutes deux des méthodes sûres et efficaces avec un faible pourcentage de complications.^{11,27} Il y a donc très peu de situations où une préférence médicale claire existe pour telle ou telle méthode.

Grossesse extra-utérine non diagnostiquée

Une grossesse extra-utérine est une grossesse localisée hors de la cavité utérine. Medabon® ne traite pas la grossesse extra-utérine, problème préexistant plutôt que complication de la procédure d'avortement. Par conséquent, une grossesse extra-utérine devrait être diagnostiquée lorsqu'une femme demandant un avortement médicamenteux est vue en consultation avant la procédure. Toutefois, une grossesse extra-utérine peut ne pas être diagnostiquée lors de l'examen médical et même rester non diagnostiquée après qu'un avortement médical ait été pratiqué. Une femme peut continuer à avoir des saignements et des douleurs à type de crampes après avoir pris Medabon®, même si elle a une grossesse extra-utérine, et il est peu probable qu'un prestataire de soins puisse examiner les tissus expulsés pour confirmer l'interruption de la grossesse. Par conséquent, le diagnostic et le traitement d'une grossesse extra-utérine peuvent avoir lieu au cours du suivi.

Les symptômes caractéristiques d'une grossesse extra-utérine sont des douleurs abdominales ou pelviennes – souvent unilatérales - et des saignements vaginaux. La douleur et les saignements peuvent être continus ou irréguliers et variables et, dans certains cas, absents.²⁸ Les facteurs de risque de grossesse extra-utérine sont la chirurgie tubaire, la stérilisation tubaire, des antécédents de grossesse extra-utérine, l'exposition au diéthylstilboestrol (Distilbène®) in utero, l'usage d'un dispositif intra-utérin (DIU)* et une pathologie tubaire documentée.³⁰

Une grossesse extra-utérine peut parfois être confirmée par une échographie, mais souvent, l'échographie ne peut que confirmer l'absence de grossesse intra-utérine. Avec des dosages répétés de β -hCG et une échographie montrant une cavité utérine vide chez une patiente asymptomatique, on peut fortement suspecter une grossesse extra-utérine. Il est rare de voir réellement une grossesse extra-utérine par échographie, à moins d'avoir un très bon appareil, une sonde endovaginale et un échographiste très expérimenté, et que l'anatomie de la patiente et la localisation de la grossesse extra-utérine permettent de la visualiser. Si l'échographie n'est pas disponible et qu'une grossesse extra-utérine est suspectée, ou si une femme présente les symptômes d'une grossesse extra-utérine, elle devrait être orientée vers un service de gynécologie compétent pour un traitement en urgence.

* Les femmes avec un DIU en place et celles qui ont eu une ligature de trompes sont plus susceptibles d'avoir une grossesse extra-utérine qu'une grossesse intra-utérine si une conception a lieu, mais le risque initial d'être enceinte est largement plus faible que celui des femmes ne prenant pas de contraception.²⁹

Raisons possibles de recommander un **avortement médicamenteux** :

- Une obésité sévère. Une méthode chirurgicale peut être techniquement plus hasardeuse.¹
- Les malformations utérines, un utérus fibromateux ou un antécédent de sténose du col.
- Le désir d'éviter une méthode invasive.

Raisons possibles de recommander un **avortement chirurgical** (en général une aspiration) :

- Contre-indications à un avortement médicamenteux.
- Un délai ou des contraintes géographiques qui empêchent un suivi pour confirmer que l'avortement médicamenteux est complet.
- Choix libre et éclairé de la part de la femme d'être stérilisée ou de se faire poser un DIU, l'acte pouvant être réalisé en même temps.
- Suspicion de grossesse extra-utérine (les tissus peuvent ainsi être examinés pour confirmer que l'avortement est complet).

Chaque femme qui choisit l'avortement médicamenteux devrait être clairement informée sur :

- Ce qui sera fait à chaque consultation et ce qu'elle éprouvera ou fera à la maison.
- Ce à quoi ressemble un avortement médicamenteux.
- Les effets secondaires habituels.
- Le temps que prendra la méthode.
- Les risques et les complications potentiels.
- Les médicaments disponibles contre la douleur et sur la façon de les utiliser.
- Le fait qu'elle doit aller jusqu'au bout du processus d'avortement une fois qu'elle l'a commencé.
- Le temps qu'il lui faudra pour retrouver une activité normale, y compris les relations sexuelles.
- Quand elle doit chercher un avis médical.
- Les méthodes de contraception disponibles et comment les obtenir et les commencer.

3 Prescrire et administrer Medabon®

Planifier l'avortement médicamenteux avec Médabon®

Tout le processus de l'avortement médicamenteux doit être pris en considération lorsque le prestataire de santé et les femmes planifient les consultations cliniques. Pour la plupart des femmes, l'expulsion aura lieu dans les quatre à six heures suivant la prise de misoprostol.³¹ Les saignements et les douleurs à type de crampes seront vraisemblablement plus importants à ce moment là. Si le misoprostol est administré dans un centre de soins, il est conseillé que la femme reste dans le centre de santé jusqu'à ce qu'elle se sente bien et capable de retourner à la maison. Il faut informer les femmes à l'avance, afin qu'elles puissent planifier la prise de misoprostol en fonction du temps du voyage, des besoins du travail et de la famille, et de la possibilité d'avoir quelqu'un avec elles si elles le désirent.

Les femmes doivent avoir accès aux soins d'urgence pendant le processus de l'avortement médicamenteux. Les prestataires et les femmes doivent prévoir le service où aller en cas d'urgence dans le cas rare d'une complication sévère.

Administration de Medabon®

Étape 1. La femme avale un comprimé de mifépristone. Si une femme vomit dans les 30 minutes après la prise de mifépristone, elle devra prendre un autre comprimé de mifépristone.

Étape 2. Quatre comprimés à 200 µg de misoprostol sont administrés un ou deux jours (24 à 48 heures) plus tard (voir l'encadré "Administration du misoprostol", page X).

Administration par **voie vaginale** : la femme ou le prestataire de santé doit utiliser le doigt pour pousser les quatre comprimés un par un dans le vagin, aussi loin que possible.

Les prestataires de santé qui administrent le misoprostol par voie vaginale doivent suivre les instructions sur l'emballage et porter des gants propres. Si la femme insère elle-même le misoprostol dans le vagin, à la maison ou au centre de santé, elle doit être avertie qu'elle doit d'abord se laver les mains.

Administration **sublinguale** : la femme doit placer deux comprimés de misoprostol sous la langue et

attendre qu'ils se dissolvent. Aussitôt qu'ils sont dissous, deux autres comprimés doivent être pris de la même façon. Si les deux premiers comprimés ne sont pas dissous après 20 minutes, la femme peut avaler ce qui reste et prendre les deux derniers comprimés.

Certaines femmes peuvent préférer prendre les quatre comprimés à la fois. Dans ce cas, elles doivent placer les quatre comprimés sous la langue et attendre qu'ils fondent. S'ils ne sont pas dissous après 20 minutes, elles peuvent avaler ce qui reste.

Avaler les comprimés en entier (voie orale) est moins efficace que de les placer sous la langue jusqu'à ce qu'ils soient dissous ou d'attendre 20 minutes.⁵

On trouvera plus d'information sur **l'étape 3**, la consultation de suivi, à la page X.

Reprise des activités normales

Les femmes doivent avoir des explications claires pour savoir quand elles pourront reprendre des activités normales. Par exemple :

- La douche et le bain sont possibles à tout moment du processus de l'avortement médicamenteux. La douche vaginale n'est pas recommandée.³²
- Les femmes peuvent demander quand elles pourront reprendre une activité sexuelle. Il n'y a pas de preuve pour indiquer un délai idéal, mais les femmes devraient être encouragées à attendre jusqu'à ce qu'elles se sentent bien et prêtes (voir ci-dessous).
- Les femmes peuvent avoir une ovulation, et donc être enceintes, avant que les règles ne redeviennent normales. Les femmes qui veulent éviter une grossesse doivent utiliser une méthode contraceptive pendant les relations sexuelles après avoir pris Medabon®. On a mis en évidence une ovulation dès 10 jours après un avortement chez les femmes. On trouvera en page X davantage d'informations sur les choix de contraception.
- Le retour des règles après un avortement médicamenteux se fera généralement après environ cinq semaines.³³

Consultations et protocole de Medabon®

ETAPE 1. Consultation initiale et administration de la mifépristone

- Confirmer l'existence et l'âge de la grossesse.
- Conseiller la femme sur le choix d'une grossesse ou d'un avortement
- Effectuer l'examen physique et retracer les antécédents médicaux.
- Dépister les contre-indications et les facteurs de risque
- Eliminer une grossesse extra-utérine
- Si la femme choisit Medabon® elle peut désirer prendre le misoprostol **au centre de santé** ou **à la maison**.

Pour les femmes qui décident de prendre le misoprostol au centre de santé :

- Conseiller la femme sur ce à quoi elle doit s'attendre.
- Etablir un calendrier des consultations pour Medabon®.
- Prendre les dispositions pour des soins de suivi en urgence.
- Donner des conseils pour gérer les effets secondaires.
- La femme prend la mifépristone par voie orale.

Pour les femmes qui décident de prendre le misoprostol **à la maison** :

- Conseiller la femme sur la manière d'administrer le misoprostol par voie vaginale ou sublinguale, en s'aidant de supports visuels adaptés.
- Passer en revue les signes de complications sévères et s'assurer que la femme a reçu le prospectus les décrivant.
- Prendre les dispositions pour des soins de suivi en urgence
- Donner des conseils pour gérer les effets secondaires et s'assurer que les médicaments contre la douleur sont disponibles.
- Programmer la consultation de suivi.
- Fournir les comprimés de misoprostol à prendre à la maison.
- La femme prend la mifépristone par voie orale.

ETAPE 2. Administration du misoprostol (24 à 48 heures plus tard)

Au centre de santé :

- Administrer le misoprostol par voie vaginale ou sublinguale.
- S'assurer que des médicaments contre la douleur sont disponibles.
- Passer en revue les signes de complications sévères et s'assurer que la femme a reçu le prospectus les décrivant.
- Prévoir la consultation de suivi.
- Passer en revue les effets secondaires et la conduite à tenir.

A la maison :

- La femme prend le misoprostol par voie vaginale ou sublinguale.

Contraception

Envisagez les options de contraception très tôt au cours de la procédure. Le choix de la méthode par la femme déterminera le moment où la contraception sera mise en œuvre.

ETAPE 3. Consultation de suivi (10 à 14 jours après l'administration de la mifépristone)

- Confirmer que l'avortement a réussi (ce sera le cas pour la plupart des femmes).
- Si la femme présente un problème de saignement (voir page X pour plus de détails), les choix thérapeutiques sont les suivants :
- Attendre plus longtemps que le saignement cesse.
- Une dose supplémentaire de misoprostol.
- Evacuation utérine.
- Dans le cas d'une grossesse évolutive, l'évacuation utérine est recommandée.

Gérer les conséquences de l'avortement

Saignements

Les saignements peuvent être gérés comme des règles importantes ou comme une fausse couche spontanée (par exemple avec des serviettes hygiéniques ou de l'ouate). Les pertes seront plus importantes après la prise de misoprostol – souvent pendant l'expulsion des produits de conception - et un léger saignement peut perdurer deux semaines ou plus. Il n'est pas rare que le saignement s'arrête puis reprenne. Quelques femmes, jusqu'à 20 % dans une étude, peuvent continuer à avoir des saignements ou des spotting (petites taches de sang de temps en temps) 35 à 42 jours après le début d'un avortement médicamenteux.³⁴ Si les saignements sont importants, prolongés ou provoquent une anémie (ou les symptômes d'une anémie tels que des vertiges, une faiblesse ou une perte d'énergie significative), il peut être nécessaire de pratiquer une aspiration, une perfusion ou une transfusion. Le risque de saignement nécessitant une intervention (transfusion et/ou aspiration) se situe entre 0,02 et 1,8 %.³⁵⁻³⁷

Douleurs et crampes

Les femmes auront probablement des douleurs dans les premières heures après l'administration du misoprostol.¹ Les femmes doivent recevoir des médicaments (ou des prescriptions ou des recommandations pour les médicaments là où ils ne sont pas disponibles) pour soulager la douleur, et les avoir disponibles quand elles prennent le misoprostol. Il a été démontré que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène (400 ou 800 mg) sont plus efficaces que le paracétamol (500 ou 1 000 mg),³⁸ et peuvent être pris en même temps que le misoprostol, mais pas avant. Si possible, les femmes doivent avoir accès (ou au moins avoir une prescription) à un analgésique narcotique au cas où elles en auraient besoin; la codéine à 30 ou 40 mg peut être ajoutée aux AINS ou au paracétamol. Les femmes doivent être informées des autres mesures de confort, telles que les bouillottes.

Recherche de soins pour les complications possibles

Quand on informe les femmes sur l'usage de Medabon®, il est important d'insister sur le fait que les complications sévères sont rares, mais qu'il est nécessaire qu'elles soient attentives aux signes et aux symptômes suivants, et qu'elles cherchent de l'aide (idéalement chez leur prestataire initial) si elles présentent :

- Des saignements importants et persistants au point de se sentir malade ou faible, ou si elles imbibent plus de deux grandes serviettes hygiéniques par heure plus de deux heures consécutives.
- Une fièvre à 38°C ou 100,4°F ou plus, de façon continue pendant plus d'un jour après le jour de prise de misoprostol.
- Des vomissements persistants ou de la diarrhée plus longtemps que le jour où le misoprostol a été administré.
- Des douleurs abdominales très sévères, continues ou qui s'aggravent, non soulagées par les médicaments, le repos, une bouillotte ou un linge chaud.

Des saignements faibles ou absents 24 à 48 heures après la prise de misoprostol ne constituent pas une urgence, mais sont une cause de consultation de suivi car il s'agit peut-être d'un signe de grossesse qui se poursuit.

Une infection après un avortement médicamenteux est rare. Les femmes doivent cependant être informées des symptômes d'une infection, et encouragées à demander une consultation de suivi si ces symptômes se manifestent. La gravité de l'infection doit conditionner le choix du traitement prescrit ; les antibiotiques par voie orale sont utilisés pour la plupart des traitements d'une infection avérée ou présumée.³⁹

On doit toujours donner aux femmes une information écrite sur les signes de complications, qu'elles doivent emporter à la maison (voir l'exemple de brochure destinée aux patientes dans ces ressources). Comme il a été dit plus haut, les prestataires et les femmes doivent discuter d'un plan de soins d'urgence avant d'entamer la procédure de l'avortement médicamenteux. Idéalement, les femmes doivent chercher des soins en cas de complications auprès de leur prestataire de santé initial. S'il n'est pas disponible, ou ne peut pas assurer le suivi nécessaire, le prestataire

doit préalablement, avec la femme, chercher à identifier une solution alternative. Les femmes doivent être encouragées à emporter la brochure d'information avec elles si elles consultent dans un service de soins d'urgence ailleurs, au cas où le service ne serait pas familiarisé avec l'avortement médicamenteux et les complications associées.

La plupart des soins complémentaires sont identiques à ceux dont une femme a besoin quand elle fait un avortement spontané, et beaucoup de communautés ont un centre de soins déjà en place pour dispenser de tels soins. Dans de rares cas, de sévères complications surviennent nécessitant une consultation de suivi en urgence.

Conseils et services pour la contraception

On doit proposer un moyen de contraception aux femmes prenant Medabon®. Les femmes peuvent être enceintes dans les dix jours suivant l'avortement si elles n'utilisent pas une méthode de contraception efficace.⁴⁰ Il est évident qu'il faut utiliser une méthode de contraception moderne après un avortement non compliqué.^{41,42} Les femmes peuvent prendre une méthode hormonale, qu'elle soit combinée (estrogène et progestatif) ou progestative seulement, le jour même où elles prennent le misoprostol, généralement au moment où l'expulsion de la grossesse a lieu.⁴³ Ces méthodes comprennent les contraceptifs oraux, ⁴⁴⁻⁴⁶ les méthodes par voie injectable, les implants, et les patchs contraceptifs. Pour les femmes prenant le misoprostol à la maison, on peut donner une méthode qu'elles peuvent prendre seules, et leur dire de la commencer le jour de la prise de misoprostol. Elles peuvent voir un prestataire de santé pour une contraception par voie injectable ou un implant. L'anneau vaginal contraceptif peut être utilisé quand les saignements diminuent après l'expulsion de la grossesse.

Les préservatifs, les spermicides, la cape cervicale et le diaphragme peuvent être utilisés dès que la femme recommence à avoir des relations sexuelles.¹ Si la femme souhaite un DIU ou une stérilisation tubaire, ces gestes doivent être faits après que la femme ait subi un examen pour s'assurer qu'elle n'est plus enceinte et que les produits de conception ont été expulsés. Les méthodes naturelles de planification des naissances ou les méthodes basées sur les périodes de fertilité ne peuvent pas être commencées avant le retour de cycles réguliers chez la femme, et elle peut utiliser une méthode mécanique - comme le préservatif ou le diaphragme- en attendant.



4 Suivi

Une consultation de suivi est souhaitable environ deux semaines (de 10 à 14 jours) après la prise de Medabon®. Au cours de cette consultation, le clinicien confirme que la femme n'est plus enceinte et que l'abondance des saignements se situe dans les limites attendues, il s'assure que si la contraception est désirée, elle est mise en œuvre, et il répond à ses questions. La confirmation que la grossesse est bien terminée peut être faite par l'examen clinique, l'historique des saignements et des symptômes, ou par échographie si nécessaire. Les scénarios suivants font état des situations les plus fréquemment rencontrées dans la consultation de suivi :

Avortement médicamenteux réussi

La femme confirme qu'elle ne se sent plus enceinte, qu'elle a pris les médicaments comme indiqué, qu'elle a saigné et a eu des douleurs à type de crampes compatibles avec un avortement médicamenteux réussi. C'est le cas le plus fréquent.

Problèmes de saignements

Les problèmes de saignements comprennent un éventail de profils de saignements qui peuvent être pénibles ou problématiques pour la femme, ou, dans de rares cas, être une vraie urgence. Dans le cas de problèmes de saignements, la grossesse n'évolue pas, mais les saignements de la femme ne diminuent pas progressivement. L'examen pelvien trouve un utérus de petite taille, non gravide. Les différents traitements, hormis ceux indiqués ci-dessous, sont : **1)** attendre plus longtemps que les saignements cessent ; **2)** une dose supplémentaire de misoprostol, ce qui peut aider l'utérus à se contracter et à expulser les tissus résiduels ou un sac vide persistant ; ou **3)** une évacuation utérine. Les différents profils de saignements pathologiques nécessitant une intervention spécifique sont :

Saignements importants et persistants

La femme peut avoir saigné de façon continue – comme pendant une période de règles abondantes – depuis la prise de misoprostol. Si la femme se sent faible à cause des saignements, il est recommandé de pratiquer une aspiration utérine. Si elle est cliniquement stable et se sent bien, on peut proposer une nouvelle dose de misoprostol dans la mesure où la femme l'accepte et puisse revenir deux jours à une semaine plus tard, selon la durée et la quantité des pertes sanguines pathologiques, pour s'assurer que le saignement diminue.⁴⁵ Bien que l'administration d'une seconde dose de misoprostol soit une pratique courante utilisée par certains prestataires pour augmenter les contractions

utérines et expulser les tissus résiduels, son utilisation n'a été étudiée que pour l'expulsion d'un sac persistant ou d'un embryon non expulsé⁴⁷ ; l'administration d'une nouvelle dose de misoprostol n'a pas été étudiée pour la réduction des saignements pathologiques.

Saignements irréguliers

Certaines femmes ont pendant quelques jours de très faibles saignements, une absence de saignement ou des spottings, et de façon irrégulière, présentent un saignement très important en flot. Si une femme présente les symptômes d'une anémie, il faut pratiquer une aspiration utérine.

Hémorragie

Une hémorragie qui entraîne une instabilité hémodynamique est une urgence et doit être traitée par une évacuation utérine immédiate, pour vider l'utérus. Si l'hémorragie a été très sévère, une transfusion sanguine ou une perfusion doit être envisagée. Si les services de transfusion ne sont pas disponibles, la femme doit être transférée dans le centre le plus proche qui dispose de tels services.

Poursuite de la grossesse

La femme signale des signes de grossesse évolutive, et l'utérus est plus gros qu'à l'examen précédent. Dans ce cas, une évacuation utérine est recommandée.

Malformations possibles si la grossesse se poursuit

Il n'y a pas de preuve concluante de malformations associées à la prise de mifépristone ou de misoprostol. Sur un total estimé à deux millions de procédures effectuées entre 1987 et 2008 dans les pays où les Laboratoires Exelgyn étaient autorisés à commercialiser un produit à base de mifépristone - Mifegyne® - un total de 26 malformations a été rapporté dans les cas où le traitement combiné avait échoué ou quand la femme avait changé d'avis après avoir pris la mifépristone.⁴⁸ Six cas de malformation ont été rapportés après l'utilisation de mifépristone seule, et 20 autres cas ont été rapportés après l'utilisation de mifépristone et d'une prostaglandine. Selon ces auteurs, aucun de ces événements n'a été rattaché de façon formelle au traitement.

Les femmes qui choisissent de mener une grossesse à terme doivent être informées de la possibilité de malformation à la naissance et encouragées à chercher des consultations de suivi pendant toute la grossesse.

Références

- World Health Organization (WHO). Frequently Asked Questions about Medical Abortion: Conclusions of an International Consensus Conference on Medical Abortion in Early First Trimester, Bellagio, Italy. Geneva: WHO; 2006. Available at: www.who.int/reproductive-health/publications/medical_abortion/.
- Creinin M. Medical abortion regimens: historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2000;(2Suppl):S3–S9.
- Foster A. Medication Abortion: A Guide for Health Professionals. Cambridge: Ibis Reproductive Health; 2005. Available at: www.ibisreproductivehealth.org/downloads/Medication_abortion_A_guide_for_health_professionals_English.pdf.
- Tang OS, Chan C, Ng E, Lee S, Ho P. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction*. 2003;18(11):2315–2318.
- Raghavan S, Comendant R, Digol I, et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception*. 2009; 79(2):84–90.
- Hamoda H, Ashok PW, Dow J, Flett GM, Templeton A. A pilot study of mifepristone in combination with sublingual or vaginal misoprostol for medical termination of pregnancy up to 63 days gestation. *Contraception*. 2003;68(5):335–338.
- Jvon Herten H, Piaggio G, Wojdyla D, et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomized factorial controlled equivalence trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009;116(3):381–389.
- Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, et al. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112(6):1303–1310.
- Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussel J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception*. In press.
- Middleton T, Schaff E, Fielding S, et al. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception*. 2005;72(5):328–332.
- Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109(11): 1281–1289.
- Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(18):1241–1247.
- Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:648–653.
- 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. *European Journal of Biochemistry*. 1994;225(2):651–657.
- Sitruk-Ware R. Mifepristone and misoprostol sequential regimen side effects, complications and safety. *Contraception*. 2006;74(1):48–55.
- Davey A. Mifepristone and prostaglandin for termination of pregnancy: contraindications for use, reasons and rationale. *Contraception*. 2006;74(1):16–20.
- Hayes JL, Achilles S, Reeves MF, Creinin MD. Outcomes of medical abortion through 63 days in women with twin gestations. *Contraception*. 2008;78(2):168–169.
- Strafford M, Mottl-Santiago J, Savla A, Soodoo N, Borgatta L. Relationship of obesity to outcome of medical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009;200(5): e34–36.
- Vogel D, Burkhardt T, Rentsch K, et al. Misoprostol versus methylergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2004;191(6): 2168–2173.
- Fiala C, Fux M, Gemzell-Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2003;82(10):892–903.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Avortement médicalisé : Directives techniques et stratégiques à l'intention des systèmes de santé. Geneva: WHO; 2004. Disponible sur : whqlibdoc.who.int/publications/2004/9242590347_fre.pdf
- Creinin, MD. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. *Contraception*. 2000;62(3):117–124.
- Winikoff B, Irving S, Kurus J, et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1997;176(2):431–437.

24. Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction*. 2002;17(3):654–658.
25. Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *British Medical Journal*. 1993;307(6906):714–717.
26. Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998;105(12):1288–1295.
27. Hakim-Elahi E, Towell HM, Burnhill MS. Complications of first trimester abortion: a report of 170,000 cases. *Obstetrics & Gynecology*. 1990;76(1):129–135.
28. Seeber B, Barnhart K. Suspected ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107:399–413.
29. Rossing M, Daling J, Voigt L, Stergachis A, Weiss N. Current use of an intrauterine device and risk of tubal pregnancy. *Epidemiology*. 1993;4(3):252–258.
30. Pisarka M, Carson S, Buster J. Ectopic pregnancy. *The Lancet*. 1998;351:1115.
31. El-Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception*. 1994;49(2):111–114.
32. Tsai CS, Shepherd BE, Vermund SH. Does douching increase risk for sexually transmitted infections? A prospective study in high-risk adolescents. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009;200(1):38.e1–8.
33. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2000;107(4):524–530.
34. Davis A, Westhoff C, De Nonno L. Bleeding patterns after early abortion with mifepristone and misoprostol or manual vacuum aspiration. *Journal of the American Medical Women's Association*. 2000;55(3Suppl):141–144.
35. Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Human Reproduction*. 1998;13(10):2962–2965.
36. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception*. 2003;67(6):463–465.
37. Schaff E, Stadius L, Eisinger S, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *Journal of Family Practice*. 1997;44(4):353–361.
38. 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. *Fertility and Sterility*. 2009;91(5):1877–1880.
39. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception*. 2004;70(3):183–190.
40. Boyd EF Jr, Holmstrom EG. Ovulation following therapeutic abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1972;113(4):469–473.
41. Mittal S. Contraception after medical abortion. *Contraception*. 2006;74(1):56–60.
42. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives. Troisième édition. Genève: OMS; 2005. Disponible sur : www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9241562668index/fr/index.html
43. Martin CW, Brown AH, Baird DT. A pilot study of the effect of methotrexate or combined oral contraceptive on bleeding patterns after induction of abortion with mifepristone and a prostaglandin pessary. *Contraception* 1998;58(2):99–103.
44. 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. *Human Reproduction*. 1999;14(3):722–725.
45. 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. *Human Reproduction*. 2002;17(1):99–102.
46. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The Care of Women Requesting Induced Abortion: Evidencebased Clinical Guideline Number 7. London: RCOG Press; 2004.
47. Reeves M, Kudva A, Creinin M. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception*. 2008;78(4):332–335.
48. Exelgyn. Mifepristone - Investigators Brochure. Paris, France: Exelgyn S.A.; 2008.

Documentation en rapport

Castleman L, Winikoff B, Blumenthal P. Providing abortion in low-resource settings. In: Paul M, Lichtenberg S, Borgatta L, Grimes D, Stubblefield P, Creinin M, eds. *Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care*. Wiley-Blackwell; 2009.

Creinin MD and Gemzell Danielsson K. Medical abortion in early pregnancy. In: Paul M, Lichtenberg S, Borgatta L, Grimes D, Stubblefield P, Creinin M, eds. *Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care*. Wiley-Blackwell; 2009.

Gynuity Health Projects and Reproductive Health Technologies Project (RHTP). Frequently asked questions about fatal infection and mifepristone medical abortion: technical version [fact sheet]. New York: Gynuity Health Projects and RHTP; 2006. Disponible sur : www.gynuity.org/resources/info/faqs-on-fatal-infection-and-medical-abortion/technical-version/.

Disponible également en espagnol et turc.

Hyman AG, Castleman LD. *Services d'avortement centrés sur la femme : Guide de référence*. Chapel Hill, NC: Ipas; 2005. Disponible sur : http://www.ipas.org/Publications/Services_davortement_centres_sur_la_femme_Guide_de_reference.aspx.

Disponible également en anglais, espagnol et portugais.

Hyman AG, McInerney T, Turner K. *Services d'avortement centrés sur la femme : Guide du formateur*. Chapel Hill, NC: Ipas; 2005. Disponible sur : http://www.ipas.org/Publications/Services_davortement_centres_sur_la_femme_Guide_du_formateur.aspx. **Disponible également en anglais, espagnol et portugais.**

Ibis Reproductive Health. *Medication Abortion: A Training Module for Health Professionals*. Cambridge, MA: Ibis Reproductive Health; 2003. Disponible sur : www.ibisreproductivehealth.org/downloads/Medication_Abortion_Training_Module.ppt. **Disponible également en arabe.**

International Consortium for Medical Abortion (ICMA). *The ICMA Information Package on Medical Abortion: Information pour les prestataires de soins de santé*. Disponible sur : <http://www.medicalabortionconsortium.org/articles/for-healthcare-providers/health/?bl=fr>. **Disponible également en anglais, arabe, espagnol, hindi, portugais, roumain et russe.**

Ipas. *Best practices in medical abortion: starting contraception after first-trimester abortion [fact sheet]*. Chapel Hill, NC: Ipas; 2007. Disponible sur : www.ipas.org/Publications/asset_upload_file685_2890.pdf. **Disponible également en allemand, espagnol et russe.**

McInerney T, Baird TL, Hyman AG, Huber AB. *A Guide to Providing Abortion Care*. Chapel Hill, NC: Ipas; 2001. Disponible sur : www.ipas.org/Publications/asset_upload_file207_2447.pdf. **Disponible également en roumain et russe.**

Paul M, Stewart FH, Weitz TA, Wilcox N, Tracey JM. *Early Abortion Training Workbook*. San Francisco, CA: University of California, San Francisco Center for Reproductive Health Research & Policy; 2003. Available at: www.teachtraining.org/Workbook.html.

Philip NM, Shannon C, Winikoff B, eds. *Misoprostol and Teratogenicity: Reviewing the Evidence*. New York: Gynuity Health Projects and Population Council; 2003. Disponible sur : www.gynuity.org/resources/info/misoprostol-and-teratogenicity-reviewing-the-evidence/. **Disponible également en espagnol.**

Talluri-Rao S, Baird TL. *Information and Training Guide for Medication-Abortion Counseling*. Chapel Hill, NC: Ipas; 2003. Disponible sur : www.ipas.org/Publications/asset_upload_file24_2449.pdf. **Disponible également en portugais et russe.**

Concept Foundation

111 Paholyothin Rd., Thailand Science Park
Klong 1, Klong Luang
Pathumthani 12120
THAILAND
www.conceptfoundation.org

Ipas

P. O. Box 5027
Chapel Hill, NC 27514
USA
www.ipas.org

PATH

1455 NW Leary Way
Seattle, WA 98107
USA
www.path.org

Ce matériel d'information peut être adapté et distribué dans un but non lucratif ou d'enseignement sans obtenir la permission. Merci de reconnaître que Concept Foundation, Ipas et PATH sont la source de ce matériel.

www.medabon.info

