

THE LANCET

Global Health

Supplementary appendix 2

This translation in French was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Cette traduction en français a été proposée par les auteurs et nous l'avons reproduite telle quelle. Elle n'a pas été examinée par des pairs. Les processus éditoriaux du *Lancet* n'ont été appliqués qu'à l'original en anglais et c'est cette version qui doit servir de référence pour ce manuscrit.

Supplement to: Moseson H, Jayaweera R, Egwuatu I, et al. Effectiveness of self-managed medication abortion with accompaniment support in Argentina and Nigeria (SAFE): a prospective, observational cohort study and non-inferiority analysis with historical controls. *Lancet Glob Health* 2021; published online Nov 18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00461-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00461-7).

1 **Titre** : Efficacité de l'avortement médicamenteux autogéré et accompagné en Argentine et au Nigéria :
2 étude prospective et comparative de cohorte et analyse de non-infériorité avec des témoins historiques

3 **Auteurs** : Heidi Moseson, PhD1*, Ruvani Jayaweera, PhD1, Ijeoma Egwuatu, BS2, Belen Grosso, BA3,
4 Ika Ayu Kristianingrum, MA4, Sybil Nmezi, MA2, Ruth Zurbriggen, MEd3, Relebohile Motana, PDM5,
5 Chiara Bercu, MPA1, Sofia Carbone, MPH1, Caitlin Gerds, PhD1.

6

7 **Affiliations d'auteurs :**

8 1 Ibis Reproductive Health, 1736 Franklin Street, Suite 600, Oakland, Californie, États-Unis 94612

9 Initiative 2 générations pour les femmes et les jeunes, État de Lagos, Nigéria

10 3 La Revuelta Colectiva Feminista, Neuquén, Argentine

11 4 Samsara, Yogyakarta, Indonésie

12 5 Ibis Reproductive Health, Postnet Suite # 197, Private Bag X2600, Houghton 2041, Johannesburg,
13 Afrique du Sud

14 ***Auteur correspondant**

15 Heidi Moseson, PhD MPH

16 Ibis Reproductive Health

17 1736 Franklin Street, Suite 600

18 Oakland, CA 94612

19 Tel: +1.510.822.2696

20 Email: hmoseson@ibisreproductivehealth.org

21 **Mots clés** : avortement, accompagnement, mifépristone, misoprostol, avortement autogéré

22 **Financement** : Fondation David et Lucile Packard.

23 Copyright © 2021 Les auteurs. Publié par Elsevier Ltd. Ceci est un article libre d'accès sous licence CC

24 BY 4.0.

25 **Résumé**

26 **Les essais en contexte cliniques ont établi la grande efficacité et l'innocuité de l'avortement**

27 **médicamenteux en milieu clinique.** Cependant, les obstacles aux soins d'avortement clinique ont
28 déplacé la plupart des avortements médicamenteux vers des environnements hors clinique, en particulier
29 dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Compte tenu de ce changement, nous avons cherché à
30 estimer l'efficacité de l'avortement médicamenteux autogéré (avortement médicamenteux sans soutien
31 clinique) et à la comparer à l'efficacité de l'avortement médicamenteux géré par le clinicien.

32 **Méthodes** Pour cette étude de cohorte observationnelle prospective, nous avons recruté des appelantes de
33 deux groupes d'accompagnement à l'avortement sécurisé en Argentine et au Nigeria qui ont demandé des
34 informations sur l'avortement médicamenteux autogéré. Avant d'utiliser l'un des deux schémas
35 thérapeutiques (misoprostol uniquement ou en association avec la mifépristone), les participantes ont
36 rempli une enquête de référence, puis deux enquêtes téléphoniques de suivi 1 semaine et 3 semaines après
37 la prise des pilules. Le critère de jugement principal était la proportion de participantes rapportant un
38 avortement complet sans intervention chirurgicale. Des restrictions juridiques et éthiques ont empêché
39 l'inscription d'un groupe témoin clinique simultané ; ainsi, une analyse de non-infériorité a comparé
40 l'achèvement de l'avortement parmi ceux de notre cohorte d'avortement médicamenteux autogérés avec
41 l'achèvement de l'avortement rapporté dans les essais cliniques historiques utilisant les mêmes schémas
42 thérapeutiques, limités aux participantes ayant des grossesses de moins de 9 semaines de gestation. Cette
43 étude a été enregistrée avec ISCRTN, ISRCTN95769543.

44 **Résultats** Entre le 31 juillet 2019 et le 27 avril 2020, nous avons inscrit 1051 participantes. Nous avons
45 analysé les résultats de l'avortement pour 961 participantes, avec 47 participantes supplémentaires atteints
46 après la période d'étude. La plupart des grossesses duraient moins de 12 semaines. Les participantes au
47 suivi ont autogéré leurs avortements en utilisant le misoprostol seul (593 participantes) ou le régime
48 combiné de misoprostol et de mifépristone (356 participantes). Au dernier suivi, 586 (99 %) utilisatrices
49 de misoprostol seul et 334 (94 %) utilisatrices du régime combiné ont subi un avortement complet sans

50 intervention chirurgicale. Pour les grossesses de moins de 9 semaines de gestation, les deux schémas
51 thérapeutiques n'étaient pas inférieurs à l'efficacité de l'avortement médicamenteux en milieu clinique.

52 **Interprétation** Les résultats de cette étude de cohorte prospective montrent que l'avortement
53 médicamenteux autogéré avec le soutien d'un groupe d'accompagnement est très efficace et, pour les
54 grossesses de moins de 9 semaines de gestation, non inférieur à l'efficacité de l'avortement
55 médicamenteux géré par un clinicien administré dans un milieu clinique. Ces résultats soutiennent
56 l'utilisation de modèles autogérés à distance de soins d'avortement précoce, y compris la télémédecine,
57 comme cela est envisagé dans plusieurs pays en raison de la pandémie de COVID-19.

58

59 **Recherche en contexte**

60 **Preuve avant cette étude**

61 Pour comprendre ce que l'on sait de l'efficacité et de l'innocuité de l'avortement médicamenteux autogéré
62 en dehors d'un cadre clinique, nous avons effectué une revue systématique de la littérature sur l'efficacité
63 de l'avortement autogéré dans huit bases de données biomédicales et de santé publique en anglais et en
64 espagnol, avec aucune limite de date ou de l'âge de la grossesse. Cette revue a déjà été publiée et a
65 identifié huit études qui ont rapporté une efficacité élevée de l'avortement médicamenteux autogéré.
66 Depuis la publication, plusieurs études supplémentaires sur l'efficacité de l'avortement autogéré ont été
67 publiées. La plupart des études sont des analyses rétrospectives et rapportent des taux élevés d'avortement
68 à la suite d'un avortement médicamenteux autogéré, selon l'âge gestationnel allant de 48,3 % à 99,1 %.
69 Pour ce qui est de l'achèvement de l'avortement, dans la revue, nous avons identifié très peu d'études
70 prospectives sur l'utilisation de l'avortement médicamenteux autogéré, et aucune étude évaluant
71 formellement la non-infériorité de l'avortement médicamenteux autogéré par rapport à l'avortement
72 médicamenteux clinique. De plus, peu d'études rapportent les raisons de la recherche de soins de santé
73 après un avortement autogéré.

74 **Valeur ajoutée à cette étude**

75 Les résultats de cette étude prospective multi-pays établissent que l'avortement médicamenteux autogéré
76 avec de la Mifépristone et du Misoprostol, ainsi que du Misoprostol uniquement, est très efficace et sûr
77 ; et pour celles dont la grossesse est inférieure à 9 semaines de gestation, le résultat n'est pas inférieur à
78 l'efficacité de l'avortement médicamenteux en milieu clinique. Les personnes qui ont autogéré leur
79 avortement avec un accompagnement ont réussi à accéder aux soins dans les cliniques et les hôpitaux, et
80 l'ont principalement fait pour confirmer l'achèvement de l'avortement, et non pour un problème de
81 sécurité.

82

83

84 **Implications de toutes les preuves disponibles**

85 Les données de notre étude démontrent que l'avortement autogéré grâce au Misoprostol uniquement ou en
86 association avec la Mifépristone est très efficace. Compte tenu de ces résultats et afin de garantir l'accès à
87 un service médical sûr, efficace et routinier, les Ministères de la Santé, les organismes professionnels et
88 les cliniciens eux-mêmes devraient supprimer les restrictions et les obstacles aux approches autogérées
89 pour l'avortement médicamenteux et plutôt faciliter l'accès à des informations sur l'AM à travers une
90 gamme de modèles de prestation de services, y compris l'auto-utilisation. Les résultats de cette étude
91 suggèrent également que l'avortement autogéré avec le soutien d'un accompagnement peut être une
92 stratégie de base pour élargir l'accès à des soins d'avortement sûrs et efficaces, quel que soit le cadre
93 juridique.

94 INTRODUCTION

95 Les schémas thérapeutiques qui sont recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé
96 (OMS) notamment le Mifépristone en association avec le Misoprostol, ou le Misoprostol uniquement,[1]
97 sont des méthodes sûres et efficaces établies pour mettre un terme à la grossesse.[2-4] Les essais cliniques
98 ont démontré des niveaux élevés d'efficacité et l'innocuité des deux schémas d'avortement médicamenteux
99 (AM) au cours des 63 premiers jours de grossesse,[5, 6] et plus récemment jusqu'à 84 jours de
100 grossesse.[7] Les données de ces essais ont été collectées dans des contextes de ressources élevées et
101 faibles,[8] et parmi plusieurs cadres de prestataires cliniques.[9, 10]

102 L'AM est une méthode d'interruption de grossesse peu coûteuse, sûre, efficace et relativement
103 simple. Cependant, les contextes juridiques restrictifs, le manque de prestataires formés ou disposés, le
104 coût des services cliniques, les expériences de mauvais traitements dans les établissements de santé et
105 d'autres problèmes logistiques et sociaux sont des obstacles persistants aux services d'avortement en
106 clinique.[11] Par conséquent, l'utilisation majeure de l'AM dans le monde a lieu en dehors du cadre
107 clinique.[12] L'utilisation de médicaments pour mettre un terme soi-même à une grossesse, sans
108 supervision clinique, est appelée avortement autogéré.[11] Les exemples d'avortement autogéré vont de
109 l'obtention de pilules en ligne ou dans une pharmacie locale et de l'utilisation de ces médicaments à
110 domicile sans soutien clinique, à l'avortement autogéré soutenu par des groupes d'accompagnement pour
111 un avortement sans risque - où des conseillers formés en avortement (dont la plupart n'ont pas de
112 formation) fournissent des conseils fondés sur des preuves et un soutien centré (par téléphone ou en
113 personne) à une personne qui gère elle-même un avortement. Le modèle d'accompagnement de
114 l'avortement autogéré a émergé comme étant un domaine d'action sanitaire autonome et
115 d'autodétermination à la suite des mouvements féministes en réponse à l'échec de l'État à fournir des soins
116 d'avortement sécurisé, et se caractérise par des stratégies communautaires axées sur les activistes pour
117 faciliter l'utilisation d'approches démedicalisées de médicaments largement disponibles.[13] Pour certains,

118 l'avortement médicamenteux autogéré est le modèle de soins préféré pour l'intimité et le confort qu'il offre
119 ; pour d'autres, c'est la seule option lorsque les soins cliniques sont inaccessibles.[11]

120 Conformément aux essais cliniques qui ont établi l'innocuité et l'efficacité de l'AM, il existe de
121 plus en plus de preuves démontrant l'efficacité et l'innocuité de l'avortement médicamenteux autogéré.[11,
122 14, 15] Cependant, dans de nombreux cas, les limites de l'étude telles que le recours aux examens
123 rétrospectifs des dossiers, la petite taille des échantillons et la perte de suivi ont compromis la pleine
124 utilisation des résultats.[16] Les directives de l'OMS articulent le besoin de preuves sur l'innocuité,
125 l'efficacité et l'acceptabilité de l'AM en dehors des contextes cliniques, en particulier pour les grossesses
126 au-delà de 10 semaines de gestation, ainsi qu'un besoin de comprendre le rôle de l'individu dans l'auto-
127 évaluation de l'éligibilité et l'achèvement de l'avortement — en particulier pour les prises uniques de
128 Misoprostol, dont les données cliniques suggèrent qu'ils sont moins efficaces.[1] En outre, les appels à
129 des données rigoureusement collectées sur les expériences des personnes en matière d'avortement
130 autogéré et de recours aux soins pendant et après un avortement autogéré se sont multipliés ces dernières
131 années.[12, 17]

132 Les groupes d'accompagnement à l'avortement offrent une plate-forme prometteuse pour une
133 recherche prospective rigoureuse sur l'avortement médicamenteux autogéré.[18] Pour combler les lacunes
134 dans la recherche sur l'avortement médicamenteux autogéré, nous avons entrepris une étude
135 observationnelle prospective de cohorte pour estimer l'efficacité à la fois de la mifépristone en association
136 avec le misoprostol (le schéma thérapeutique combiné) et des schémas thérapeutiques uniquement de
137 misoprostol lorsqu'ils sont utilisés pour interrompre une grossesse sans supervision clinique, mais avec le
138 soutien des groupes d'accompagnement, et pour comparer formellement cette efficacité à l'efficacité
139 démontrée dans les essais cliniques historiques via une analyse de non-infériorité (en raison des
140 restrictions légales sur l'avortement dans les deux sites, le recrutement d'un groupe-témoin clinique
141 simultané était irréalisable et contraire à l'éthique) . Nous avons émis l'hypothèse selon laquelle
142 l'efficacité de l'AM autogérée avec les deux schémas thérapeutiques serait élevée (supérieure à 90 %) et

143 que l'efficacité de l'AM autogérée ne serait pas inférieure à l'efficacité de l'AM mesurée en milieu clinique
144 avec une marge de non-infériorité de 5 %.[16]

145

146 **MÉTHODES**

147 *Conception de l'étude et participantes*

148 L'étude Etudier la Faisabilité et l'Efficacité de l'Accompagnement (EFEA), une étude observationnelle et
149 prospective de cohorte, a recruté des personnes qui ont contacté un groupe d'accompagnement à
150 l'avortement afin d'obtenir des informations et un soutien sur l'avortement autogéré, et les a suivies
151 pendant quatre semaines dans le but d'évaluer les résultats et les expériences d'avortement. Les résultats
152 d'une étude pilote et les détails complets du protocole de l'étude ont déjà été publiés.[16, 18]

153 Nous avons recruté des appelantes pour deux groupes d'accompagnement à l'avortement - un en
154 Argentine (basé à Neuquén, desservant principalement la province de Neuquén) et un au Nigeria (basé
155 dans l'État de Lagos, desservant l'ensemble du pays). Au moment de la collecte des données, l'avortement
156 était illégal dans les deux sites, à quelques exceptions près qui étaient soit celles de sauver la vie de la
157 personne enceinte, [19] ou pour l'Argentine lorsque la grossesse était contractée à la suite d'un viol. [20]
158 Toute personne ayant contacté l'un ou l'autre groupe au cours de la période d'étude dans le but de
159 demander des informations concernant l'avortement provoqué pour soi-même a été examinée afin de
160 déterminer son éligibilité. Toute personne âgée de > 13 ans, commençant un nouveau processus d'AM,
161 sans contre-indications à l'AM1], et dans une fourchette d'âge gestationnel prise en charge par le groupe
162 d'accompagnement – jusqu'à 24 semaines en Argentine et jusqu'à 15 semaines au Nigeria – était
163 éligible.[16] Nous avons exclu celles présentant des symptômes persistants (saignements, crampes) d'une
164 tentative d'avortement antérieure, des symptômes suggérant une grossesse extra-utérine ; et également
165 celles qui ne voulaient pas ou ne pouvaient être contacté par le personnel de l'étude.

166 Toutes les participantes ont fourni un consentement verbal éclairé. Le comité d'examen des
167 enquêtes d'Allendale a examiné et approuvé cette étude multi-pays, et la Fundación Huésped IRB a en
168 outre approuvé le protocole spécifique à l'Argentine. Un Comité Indépendant de Surveillance de Données
169 a examiné les protocoles, les instruments d'étude, ainsi qu'une analyse intermédiaire planifiée relative à
170 tout aspects liés à la sûreté.

171 *Procédures*

172 Au départ, toutes les participantes ont reçu des instructions étape par étape de la part des
173 conseillers du groupe d'accompagnement sur le protocole approprié recommandé par l'OMS pour l'AM
174 (tableau 1) - en fonction de la durée de la grossesse (évaluée via une échographie acquise
175 indépendamment ou selon la date de la dernière période menstruelle), [1, 16] et à quels médicaments
176 l'appelante pourrait avoir accès.

177 A la suite des conseils informatifs, les participantes ont répondu à un questionnaire de base
178 administré par leur conseiller d'accompagnement. Pour toute collecte de données ultérieures, un
179 coordinateur d'étude formé a contacté chaque participante à deux moments (une et trois semaines après la
180 prise de la première dose de médicament) pour évaluer l'accès et l'utilisation de l'avortement
181 médicamenteux, documenter les effets secondaires, les doses supplémentaires prises, l'achèvement de
182 l'avortement, les complications potentielles et la recherche de soins de santé. Les participantes ont reçu
183 10-25 USD. Les procédures de l'étude étaient cohérentes sur les deux sites, à l'exception de la
184 confirmation de la grossesse : des conseillers en Argentine ont proposé à un sous-ensemble de
185 participantes sélectionné au hasard un test de grossesse urinaire pour confirmer la grossesse (non proposé
186 au Nigéria).

187

188 *Résultats*

189 Le critère de jugement principal était l'efficacité de l'AM autogérée avec accompagnement, calculée
190 comme étant le pourcentage de répondantes qui ont déclaré un avortement complet sans intervention

191 chirurgicale, dans l'ensemble et par schéma médicamenteux. La recherche a établi que les gens sont
192 capables d'auto-évaluer avec précision l'achèvement de l'avortement. [21] Le critère de jugement
193 secondaire était une évaluation de la non-infériorité de l'efficacité de l'AM autogérée, par rapport à
194 l'efficacité de l'AM telle que mesurée dans les essais cliniques historiques.

195 Les autres résultats mesurés comprenaient l'approvisionnement et l'utilisation des médicaments,
196 les facteurs qui ont influencé l'auto-évaluation de l'achèvement de l'avortement, et le comportement de
197 recherche de soins de santé ainsi que le traitement reçu. Nous avons également collecté des données sur
198 l'âge, l'éducation, la confirmation de la grossesse et l'âge gestationnel des participantes.

199

200 *Analyses Statistiques*

201 Nous visons à estimer la proportion de participantes ayant subi un avortement complet autogéré sans
202 intervention chirurgicale à l'aide de mifépristone et de misoprostol, ou alors de misoprostol uniquement ;
203 et (2) évaluer si l'efficacité de l'AM autogérée n'est pas inférieure à l'efficacité de l'AM rapportée dans les
204 essais cliniques historiques avec une marge de 5 %. [22-25]

205 Pour nos analyses principales, nous avons prédéfini l'exclusion des participantes ayant des
206 résultats d'avortement inconnus, conformément aux essais cliniques de comparaison. [16, 22] La
207 proportion de participantes à l'étude ayant subi un avortement complet a été évaluée en répondant à deux
208 questions « Est-ce votre processus d'avortement est terminé ? », nous leur demandons également si elles
209 ont signalé avoir reçu une aspiration manuelle intra-utérine « AMIU » ou une procédure de dilatation et
210 de curetage « D&C ». Les participantes qui ont déclaré que leur avortement était terminé et n'ont pas
211 déclaré avoir subi d'intervention chirurgicale ont été classées dans la catégorie « complète sans
212 intervention chirurgicale » ; les participantes qui ont déclaré que leur avortement était terminé et ont
213 également déclaré avoir reçu une AMIU ou un D&C ont été classées dans la catégorie « complètes avec
214 intervention chirurgicale ». Les participantes qui ont déclaré que leur avortement n'était pas terminé ou
215 ont déclaré ne pas savoir si leur avortement était terminé ont été classées dans la catégorie « Non

216 terminé/Incertain ». Nous avons calculé toutes les proportions dans l'ensemble, par schéma thérapeutique
217 et par âge de la grossesse (<7 semaines, 7-9 semaines, 10-12 semaines et 13 semaines et au-delà). En
218 raison de l'enregistrement différentiel de la mifépristone dans chaque pays et d'une grande prudence de la
219 part des partenaires de mise en œuvre, nous ne rapportons pas le nombre d'utilisateurs de ce régime
220 thérapeutique par pays. Les participantes des deux pays sont représentés dans chaque groupe de régime
221 thérapeutique, ainsi, nous avons regroupé les pays pour calculer les principaux résultats.

222 Établir l'efficacité et la sécurité de l'avortement médicamenteux autogéré par rapport à
223 l'avortement médicamenteux en milieu clinique est une lacune critique dans les preuves. En raison de
224 restrictions légales, le recrutement d'un groupe de contrôle clinique simultané dans le cadre de l'étude
225 SAFE était contraire à l'éthique et irréalisable. Ainsi, selon un précédent établi[26], nous avons identifié
226 des ECR publiés précédemment sur l'efficacité de l'AM en milieu clinique pour servir de témoins
227 historiques pour une analyse de non-infériorité : trois essais ont étudié le même schéma thérapeutique
228 combiné [23-25], et un essai a étudié le même misoprostol -seul régime[22]. Il s'agissait des seuls essais
229 identifiés où le schéma thérapeutique utilisé était identique aux schémas thérapeutiques recommandés par
230 les groupes d'accompagnement, et tous sont largement cités dans les directives pertinentes relatives à
231 l'avortement sécurisé.[1] Les contrôles historiques ne sont pas destinés à se substituer à la randomisation ;
232 cependant, pour évaluer la comparabilité, nous avons testé les différences d'âge des participantes et de
233 durée de grossesse dans l'étude SAFE par rapport aux témoins historiques à l'aide de tests t et de tests de
234 proportion. Nous avons extrait les données sur l'achèvement de l'avortement à partir des résultats publiés
235 des contrôles historiques.

236 Nous avons effectué deux tests de non-infériorité : un test pour les utilisatrices du misoprostol
237 uniquement et un parmi les utilisateurs du régime combiné. Nous avons limité l'échantillon SAFE aux
238 participantes ayant une grossesse de moins de 9 semaines de gestation pour correspondre aux critères
239 d'éligibilité des études de comparaison. Les détails complets de l'analyse de non-infériorité ont été publiés
240 précédemment [16] et sont détaillés dans l'annexe 6.

241 Les données ont été analysées avec le logiciel statistique STATA version 15.1. La taille minimale
242 de l'échantillon cible était de 213 pour le régime combiné et de 419 pour le régime misoprostol pour un
243 test unilatéral visant à évaluer si l'avortement médicamenteux autogéré avec soutien d'accompagnement
244 n'est pas plus de 5 % moins efficace que chaque régime dans un cadre clinique, avec une puissance de 80
245 %, un alpha de 5 % et aucune corrélation au sein des conseillers (sur la base des résultats de l'étude
246 pilote).[18] Cette étude est enregistrée à l'ISRCTN, ISRCTN95769543.

247 *Rôle de la source de financement*

248 Les bailleurs de fonds de l'étude n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte de
249 données, l'analyse, l'interprétation ou la rédaction du rapport.

250

251 **RÉSULTATS**

252 Les recruteurs de l'étude ont sélectionné 1237 appelantes pour leur éligibilité entre juillet 2019 et avril
253 2020 (Figure 1); 118 (9,5%) n'étaient pas éligibles car elles avaient besoin d'un soutien sans rapport avec
254 l'avortement, avaient déjà commencé un processus d'AM ou présentaient des symptômes d'un avortement
255 ou d'une fausse couche en cours. Parmi les 1119 éligibles, 1051 (93,9 %) se sont inscrites (n=401
256 d'Argentine, n=650 du Nigeria). Parmi les personnes inscrites, 961/1051 (91,4 %) ont effectué au moins
257 un suivi et ont indiqué si elles avaient obtenu et pris les médicaments ou non. Parmi celles ayant au moins
258 un contact de suivi, 929/961 (96,7 %) ont répondu à l'enquête d'une semaine et 846/961 (88,0 %) ont
259 répondu à l'enquête de 3 semaines. Parmi les 90 participantes perdues après le référentiel, 47 ont été
260 atteintes plus tard pour déterminer les principaux critères de jugement ; 43 avaient des résultats inconnus
261 (4 %).

262 Les participantes étaient âgées de 14 à 50 ans, la plupart entre 20 et 29 ans (tableau 2). Les
263 participantes argentines résidaient dans trois provinces (Neuquén, Río Negro et Salta); Les participantes
264 nigérianes résidaient dans 28 États (le plus souvent Lagos, Imo et Abia). La plupart des participantes ont

265 confirmé leur grossesse avec un test de grossesse à domicile. Parmi un échantillon aléatoire de
266 participantes qui ont fait des tests de grossesse à domicile au départ, deux (2%) des 102 tests étaient
267 négatifs. Les participantes ont signalé des grossesses de 4 à 22 semaines de gestation au départ. La
268 majorité des grossesses étaient inférieure à 12 semaines d'âge.

269 Après une semaine de suivi, 922 des participantes ont obtenu des médicaments et 919 ont pris ces
270 médicaments, ceci inclut celles qui ont pris des médicaments inconnus (Annexe 6). Trois participantes ont
271 déclaré avoir obtenu des pilules mais ne pas les avoir prises parce qu'elles avaient décidé de continuer
272 avec la grossesse (trois [$<1\%$] participantes). Pour les utilisatrices du régime combiné, toutes les
273 participantes ont déclaré avoir pris la mifépristone en premier, et la plupart ont continué avec quatre
274 comprimés de misoprostol (349/356, 98,0%), pris par voie sublinguale (274/356, 77,0% ; Annexe 6).
275 Trois participantes (1 %) ont déclaré avoir pris une deuxième dose d'une seule pilule de mifépristone
276 avant de continuer avec le misoprostol – ces trois participantes étaient à des durées de grossesse plus
277 tardives (16, 17 et 19 semaines). Pour les utilisatrices du régime misoprostol uniquement, la plupart des
278 participantes ont pris quatre comprimés pour les trois doses, presque toutes par voie sublinguale. Les
279 participantes des deux pays étaient représentées dans chaque groupe de régime ; cependant, une
280 majorité d'utilisatrices du régime combiné vivait en Argentine, tandis qu'une majorité d'utilisatrices de
281 misoprostol en prise unique vivait au Nigéria.

282 Environ une semaine après la prise des pilules, 868 (94%) des (919) participantes ayant pris des
283 médicaments et ayant fait le suivi durant 1 semaine ont signalé un avortement complet sans intervention
284 chirurgicale (300 [92%] des 325 utilisatrices du régime combiné, et 566 [96%] utilisatrices de
285 misoprostol uniquement), et un supplément de dix (1%) participantes ont signalé un avortement complet
286 avec intervention chirurgicale (tableau 3). Lors du dernier suivi de l'étude, 922 (97 %) des 951
287 participantes ont signalé un avortement complet sans intervention chirurgicale, et 17 (2%) ont signalé un
288 avortement complet avec intervention chirurgicale. L'achèvement de l'AM était élevé dans les deux

289 régimes. Parmi les utilisatrices du régime combiné, la fréquence d'interventions chirurgicales pour
290 terminer l'avortement augmentait selon l'âge de la grossesse.

291 Les coordinateurs de l'étude ont atteint 47 (52%) des 90 participantes perdues de vue après la
292 période d'étude d'enregistrement du critère de jugement principal. 39 ont rapporté que l'AM s'est achevé
293 sans aucune intervention chirurgicale. Sous l'hypothèse prudente que les 43 (48%) participantes restantes
294 qui étaient inaccessibles après leur inclusion n'ont pas eu d'avortement complet, l'achèvement global de
295 l'avortement au dernier suivi tomberait à 961 (91 %) sur 1051 sans intervention chirurgicale. Après avoir
296 inclus les interventions chirurgicales et les fausses couches parmi les personnes perdues de vue, 987 (94
297 %) participantes n'étaient plus enceintes à la fin du suivi.

298 Au cours du suivi de l'étude, 192 (20 %) des 951 participantes ont demandé des soins de santé
299 dans un hôpital ou une clinique (120 [34 %] utilisatrices du régime combiné, 71 [12 %] utilisatrices de
300 misoprostol seul et [8 %] de participantes avec un régime d'avortement médicamenteux inconnu (annexe
301 6). Parmi les participantes qui ont demandé des soins, la majorité l'a fait pour confirmer l'achèvement de
302 l'avortement (157 [82 %] des 192 participantes). 21 [11%] des 192 participantes ont demandé des soins
303 pour des problèmes liés à la douleur, aux saignements, à l'écoulement ou à la fièvre. Les participantes ont
304 le plus souvent déclaré avoir reçu les traitements suivants : échographie (80 [8 %] des 951 participantes),
305 analgésiques (25 [3 %] participantes), liquides intraveineux (19 [2 %] participantes) et des antibiotiques
306 (16 [2 %] participantes). 17 (2 %) participantes ont déclaré avoir subi une aspiration manuelle ou une
307 dilatation et un curetage, et 12 (1 %) ont déclaré avoir passé la nuit dans un établissement médical (toutes
308 avaient une aspiration manuelle ou dilatation et curetage), et 6 (1 %) participantes ont déclaré avoir reçu
309 une transfusion sanguine. Les participantes argentines étaient plus susceptibles d'obtenir une aspiration
310 manuelle sous vide que les participantes nigérianes (différence de risque = 9,2 ; IC à 95 % : 3,4-15,0 ;
311 $p = 0,0013$). 782 (82 %) des 951 participantes n'ont signalé aucun signe avant-coureur potentiel de
312 complications, 84 (9 %) ont signalé des saignements qui imbibaient plus de deux serviettes hygiéniques
313 par heure et duraient plus de deux heures, 80 (8 %) ont signalé des écoulements nauséabonds ou colorés,

314 50 (5 %) ont signalé une douleur qui interférait avec les activités normales, et 16 (2 %) ont signalé une
315 fièvre supérieure à 38 °C pendant plus de 24 heures

316 Pour l'analyse de non-infériorité : 1 463 participantes évaluables dans les quatre études
317 historiques comparatives témoins avaient des grossesses de moins de 9 semaines de gestation, résidaient
318 dans l'un des 11 pays et ont été randomisés dans le même schéma d'AM étudié dans l'étude SAFE (n =
319 951 avec traitement, n=517 avec le misoprostol), et ont été comparés à 779 participantes SAFE ayant des
320 grossesses de moins de 9 semaines de gestation (275 avec le régime combiné, 504 avec le régime unique).
321 Les participantes à l'étude SAFE et aux études de contrôle historiques étaient similaires par régime
322 médicamenteux, bien que les participantes SAFE étaient légèrement plus âgées (1 à 3 ans en moyenne) et
323 avait des grossesses légèrement plus jeunes (~ une semaine en moyenne) (Annexe 5).

324 Parmi les utilisatrices du régime combiné, l'achèvement de l'avortement parmi les participantes
325 SAFE à moins de 9 semaines de gestation était de 96% (265 des 275 participantes), par rapport à un
326 niveau d'achèvement combiné de 94% (898 des 951 participantes) dans les trois groupes témoins
327 historiques (différence de risque = 1-1.9%, 95%CI: -4.6 to 0.7%; Figure 2 et annexe 6)[23-25].
328 L'achèvement de l'avortement parmi les participantes SAFE au régime unique à moins de 9 semaines de
329 gestation était de 99,0 % (499 de 504 participantes), contre 84 % d'achèvement signalé dans le groupe
330 historique apparié témoin (différence de risque = -14.8%, 95%CI: -18.1 to -11.6% ; Figure 2 et annexe
331 6).[22] Étant donné que les limites supérieures des 95% des intervalles de confiance entre la différence de
332 risque entre l'avortement autogéré et l'avortement contrôlé cliniquement pour les deux schémas
333 thérapeutiques sont inférieures à la marge de non-infériorité spécifiée de 5 %, nous rejetons l'hypothèse
334 nulle d'infériorité.

335 **DISCUSSION**

336 Les résultats de cette étude de cohorte observationnelle prospective démontrent que l'AM autogérée avec
337 soutien du groupe d'accompagnement est très efficace et, pour les grossesses de moins de 9 semaines de

338 gestation, les résultats sont non inférieure à l'efficacité de l'AM administrée en milieu clinique. Sur
339 environ quatre semaines de suivi, la majorité des participantes ont obtenu des médicaments, les ont pris
340 conformément aux protocoles conformes à ceux de l'OMS et ont terminé leurs avortements ; une minorité
341 a demandé des soins de santé dans une clinique ou un hôpital, principalement pour confirmer
342 l'achèvement de l'avortement.

343 Nos résultats contribuent à une base de preuves croissante sur l'efficacité et la sécurité de
344 l'avortement autogéré grâce à des médicaments, avec ou sans soutien d'accompagnement. [11, 14-16] Pris
345 ensemble, ces résultats ont plusieurs implications générales. Premièrement, les résultats de l'étude SAFE
346 s'ajoutent à un solide corpus de preuves que l'AM est efficace dans une gamme de modèles de prestation
347 de services dans des contextes cliniques et non cliniques. L'innocuité et l'efficacité de l'AM ont été bien
348 établies dans un éventail de milieux soutenus par les agents de santé, y compris les milieux cliniques
349 traditionnels, [3, 22-25] les paramètres de télémédecine (assistance du clinicien par appel vidéo), [27] et
350 les milieux autogérés avec soutien en pharmacie [15]. Ces résultats démontrent que l'AM est également
351 efficace lorsqu'elle est autogérée à domicile avec des informations fournies par des conseillers en
352 avortement non formés en clinique.

353 De plus, les résultats de l'étude SAFE indiquent que l'AM autogérée avec accompagnement est
354 sûr , et que les conseillers en avortement non formés cliniquement peuvent aider les personnes à
355 comprendre quand et comment accéder aux soins si elles en ont besoin ou le souhaitent pendant un
356 avortement autogéré. Les différences observées dans l'AMIU par pays peuvent être dues à des différences
357 d'accessibilité de ce service selon le pays, ainsi qu'à des différences dans les relations entre les groupes
358 d'accompagnement et les prestataires de soins de confiance. Bien que nous ne puissions pas être sûrs que
359 tous ceux qui auraient pu vouloir se faire soigner l'aient fait, nos données suggèrent que les gens ont pu
360 accéder aux soins lorsque cela était nécessaire. Du point de vue de la mesure, ces résultats remettent en
361 question l'idée que toute visite dans un établissement de santé pendant ou après un avortement autogéré
362 devrait être mesurée comme une complication de l'avortement ; et du point de vue de la prestation de

363 soins, ces résultats devraient encourager les systèmes de santé à reconsidérer la meilleure façon de
364 soutenir les personnes qui s'autogèrent.

365 Il convient de noter que l'efficacité du misoprostol dans l'étude SAFE est supérieure à celle
366 généralement rapportée dans les essais cliniques.[6] Les résultats de cette étude, cependant, sont cohérents
367 avec les niveaux d'efficacité de 92,6 à 96,4 % rapportés dans des études récentes sur l'avortement
368 autogéré avec du misoprostol.[14, 15, 18] L'efficacité plus élevée du misoprostol observée dans les études
369 sur les contextes autogérés peuvent être attribués aux facteurs suivants : tout d'abord, les études sur l'AM
370 autogérée ont généralement évalué l'achèvement de l'avortement sur une période de 3 à 4 semaines, par
371 rapport à la période beaucoup plus courte de 1 à 2 semaines dans les essais cliniques.[28] De plus, dans
372 les essais cliniques, les participantes dont les avortements sont en cours, incomplets, manqués ou échoués
373 au moment de l'évaluation des résultats sont généralement recommandés pour une intervention
374 chirurgicale (par exemple [22]) tandis que les participantes dans des contextes d'autogestion sont plus
375 susceptibles d'être conseillé dans une approche de prise en charge expectative ou conseillé de prendre des
376 doses supplémentaires de misoprostol - conformément aux directives de l'OMS[1] - avant de demander
377 des soins médicaux supplémentaires.[28] Enfin, tant dans l'étude SAFE que dans d'autres études hors
378 clinique, les participantes à l'étude avaient accès à la demande des conseillers en avortement qui étaient
379 disponibles comme ressource pour des questions de saignements normaux et les effets secondaires, et
380 pour avoir une orientation vers des soins en cas de complications possibles. Il a été démontré que ce type
381 de communication de soutien régulier aide les clientes à l'avortement à se sentir mieux préparées à leur
382 expérience d'avortement[29] et peut avoir contribué à une meilleure compréhension et à une meilleure
383 capacité à permettre au processus d'AM de suivre son cours. Compte tenu de l'efficacité plus élevée des
384 schémas thérapeutiques à base de misoprostol signalés dans les contextes d'avortement autogérés par
385 rapport aux contextes cliniques, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer comment
386 des protocoles ajustés, ainsi qu'un meilleur conseil et un meilleur soutien aux clientes ayant subi un
387 avortement en milieu clinique peuvent maximiser l'efficacité de régimes à base de misoprostol.

388 Mener une étude prospective auprès des personnes qui gèrent elles-mêmes des avortements dans
389 des contextes restrictifs présente certains défis. Notamment, la conception de l'étude reposait sur l'âge
390 gestationnel autodéclaré et les résultats de l'avortement ; résultats généralement confirmés par
391 échographie dans les études cliniques. Le recours à l'auto-évaluation pour ces caractéristiques et résultats
392 d'éligibilité, cependant est informé par des recherches qui ont démontré l'exactitude du rapport de la
393 dernière période menstruelle par rapport à l'évaluation échographique, [30] et l'efficacité et la sécurité de
394 l'AMM sans échographie de dépistage. [31] En effet, les directives techniques de l'OMS n'exigent pas de
395 confirmation échographique de l'âge gestationnel pour l'AM précoce. [1] De plus, des études menées dans
396 divers contextes ont démontré la fiabilité de l'auto-évaluation de l'achèvement de l'avortement. [21] Enfin,
397 étant donné les restrictions légales pour l'avortement dans les deux sites, il était impossible de procéder à
398 un contrôle clinique simultané. Nous nous sommes donc appuyés sur des emprunts à des essais cliniques
399 historiques qui ont étudié les mêmes schémas thérapeutiques dans la même tranche d'âge gestationnel[22-
400 25] - une approche analytique pour laquelle il existe de solides précédents.[26] Bien que nous ayons
401 observé des différences mineures dans deux caractéristiques de base entre les cohortes de l'étude SAFE et
402 les témoins historiques, sur la base de la littérature existante et d'une méta-analyse de l'efficacité du
403 régime à différents âges gestationnels, nous n'anticipons pas une différence de plusieurs jours de gestation
404 en dessous de 9 semaines ni une différence d'âge des participantes entre 1 et 3 ans pour entraîner des
405 différences majeures dans l'achèvement de l'avortement.[32] Enfin, cette étude n'a pas été conçue pour
406 comparer le régime combiné au misoprostol; mais plutôt, pour évaluer l'efficacité individuelle de chaque
407 régime dans le contexte d'autogestion par rapport à la littérature publiée sur l'AM dans un cadre clinique.
408 Nous mettons donc en garde les lecteurs contre l'établissement de comparaisons entre les résultats
409 rapportés pour ce qui est du régime combiné par rapport au régime misoprostol de l'étude SAFE. Ces
410 limites sont contrebalancées par la nature unique de l'échantillon de l'étude qui nous a permis de suivre de
411 manière prospective les participantes qui autogérait un avortement dans deux contextes distincts,
412 l'échantillon large et suffisamment puissant et la faible perte de suivi.

413 En conclusion, l'AM autogérée avec accompagnement est très efficace et sûre. À l'avenir, les
414 gouvernements, les organismes professionnels et les cliniciens devraient s'appuyer sur des preuves pour
415 orienter leurs politiques et leurs pratiques vers des approches autogérées pour l'AM, et se concentrer sur
416 l'élargissement de l'accès à l'AM à travers une gamme de modèles de prestation de services, y compris
417 l'auto-utilisation.

418 **Déclaration de contribution de l'auteur**

419 BG, CG, HM, IAK, IE, RJ, RM, RZ et SN ont contribué à la conceptualisation et à la conception de
420 l'étude quantitative, CB, HM, RJ, RM et SC ont géré la collecte et la qualité des données, et HM et RJ ont
421 mené la analyses. HM a dirigé la rédaction du manuscrit, avec les contributions, la révision et
422 l'approbation de tous les auteurs. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final. Tous les auteurs
423 ont eu accès à toutes les données de l'étude, et deux auteurs (HM et RJ) ont consulté et vérifié les
424 données. CG, HM et RJ étaient responsables de la décision de soumettre le manuscrit.

425

426 **Declaration d'intérêt**

427 Nous déclarons aucun effet concurrent

428

429 **Déclaration de partage de données**

430 Le protocole d'étude, le plan d'analyse et les instruments sont disponibles en ligne pour la communauté
431 scientifique (<https://bmjopen.bmj.com/content/10/11/e036800>). Toutes les demandes de données doivent
432 être soumises au chercheur principal par courrier électronique (hmoseson@ibisreproductivehealth.org)
433 pour examen. L'accès aux données anonymes peut être accordé après examen et approbation d'une note
434 conceptuelle initiée par l'investigateur par le chercheur principal et le comité de surveillance et de
435 surveillance des données, et après que l'investigateur a signé un accord d'accès aux données.

436

437 **Remerciements**

438 Cette étude a été financée par une subvention de la Fondation David et Lucile Packard à CG, HM et RJ.
439 HM est en partie soutenu par une subvention du National Institute of Health (1R21CA256759-01). Nous

440 sommes reconnaissants vis-à-vis des participantes à l'étude d'avoir partagé des informations sur leurs
441 processus d'avortement autogérés avec l'équipe d'étude. Nous remercions également Ilana Dzuba, Sofia
442 Filippa, Brianna Keefe-Oates, Onikepe Owolabi, Maria Yasinta et l'équipe de La Revuelta pour leurs
443 formidables contributions à ce travail sous diverses formes

- 445 1. WHO. Medical Management of Abortion Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018
446 [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278968/9789241550406-eng.pdf?ua=1>.
- 447 2. Rodriguez MI, Seuc A, Kapp N, von Hertzen H, Huong NT, Wojdyla D, et al. Acceptability of
448 misoprostol-only medical termination of pregnancy compared with vacuum aspiration: an international,
449 multicentre trial. *BJOG*. 2012;119(7):817-23. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03310.x.
- 450 3. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Bilian X, Sujuan G, et al. Safety, efficacy, and
451 acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone-
452 misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(2):431-7. DOI: 10.1016/s0002-
453 9378(97)70511-8.
- 454 4. Kulier R, Kapp N, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for
455 first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD002855. DOI:
456 10.1002/14651858.CD002855.pub4.
- 457 5. Chen MJ, Creinin MD. Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion: A
458 Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2015;126(1):12-21. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000897.
- 459 6. Raymond EG, Harrison MS, Weaver MA. Efficacy of Misoprostol Alone for First-Trimester
460 Medical Abortion: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):137-47. DOI:
461 10.1097/AOG.00000000000003017.
- 462 7. Kapp N, Eckersberger E, Lavelanet A, Rodriguez MI. Medical abortion in the late first trimester:
463 a systematic review. *Contraception*. 2019;99(2):77-86. DOI: 10.1016/j.contraception.2018.11.002.
- 464 8. Ferguson I, Scott H. Systematic Review of the Effectiveness, Safety, and Acceptability of
465 Mifepristone and Misoprostol for Medical Abortion in Low- and Middle-Income Countries. *J Obstet*
466 *Gynaecol Can*. 2020;42(12):1532-42 e2. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.04.006.
- 467 9. Rocca CH, Puri M, Shrestha P, Blum M, Maharjan D, Grossman D, et al. Effectiveness and
468 safety of early medication abortion provided in pharmacies by auxiliary nurse-midwives: A non-
469 inferiority study in Nepal. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191174. DOI: 10.1371/journal.pone.0191174.
- 470 10. Starrs AM, Ezeh AC, Barker G, Basu A, Bertrand JT, Blum R, et al. Accelerate progress—sexual
471 and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher–Lancet Commission. *The Lancet*.
472 2018;391(10140):2642-92. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30293-9.
- 473 11. Moseson H, Herold S, Filippa S, Barr-Walker J, Baum SE, Gerdt C. Self-managed abortion: A
474 systematic scoping review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2019. DOI:
475 10.1016/j.bpobgyn.2019.08.002.
- 476 12. Ganatra B, Gerdt C, Rossier C, Johnson Jr B, Tuncalp O, Assifi A, et al. Global, regional, and
477 subregional classification of abortions by safety, 2010-14: estimates from a Bayesian hierarchical model.
478 *Lancet*. 2017;390:2372-81. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31794-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31794-4).
- 479 13. Braine N. Autonomous Health Movements: Criminalization, De-medicalization, and
480 Community-Based Direct Action. *Health Hum Rights*. 2020;22(2):85-97. DOI.
- 481 14. Foster AM, Arnott G, Hobstetter M. Community-based distribution of misoprostol for early
482 abortion: evaluation of a program along the Thailand Burma border. *Contraception*. 2017;96(4):242-7.
483 DOI: 10.1016/j.contraception.2017.06.006.
- 484 15. Stillman M, Owolabi O, Akinyemi A, Moore A, Bankole A, Fatusi A, et al. Women's self-
485 reported experiences using misoprostol obtained from drug sellers: a prospective cohort study in Lagos
486 State, Nigeria. *BMJ Open*. 2020(IN PRESS). DOI.
- 487 16. Moseson H, Keefe-Oates B, Jayaweera RT, Filippa S, Motana R, Bercu C, et al. Studying
488 Accompaniment model Feasibility and Effectiveness (SAFE) Study: study protocol for a prospective
489 observational cohort study of the effectiveness of self-managed medication abortion. *BMJ Open*.
490 2020;10(11):e036800. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-036800.

- 491 17. Ralph L, Foster DG, Raifman S, Biggs MA, Samari G, Upadhyay U, et al. Prevalence of Self-
492 Managed Abortion Among Women of Reproductive Age in the United States. *JAMA Netw Open*.
493 2020;3(12):e2029245. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29245.
- 494 18. Moseson H, Jayaweera R, Raifman S, Keefe-Oates B, Filippa S, Motana R, et al. Self-managed
495 medication abortion outcomes: results from a prospective pilot study. *Reprod Health*. 2020;17(1):164.
496 DOI: 10.1186/s12978-020-01016-4.
- 497 19. Okorie PC, Abayomi OA. Abortion laws in Nigeria: A Case for Reform. *Annual Survey of*
498 *International and Comparative Law*. 2019;23(1):165-92. DOI.
- 499 20. Código Penal de la Nación Argentina, (1984).
- 500 21. Schmidt-Hansen M, Cameron S, Lohr PA, Hasler E. Follow-up strategies to confirm the success
501 of medical abortion of pregnancies up to 10 weeks' gestation: A systematic review with meta-analyses.
502 *Am J Obstet Gynecol*. 2019. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1244.
- 503 22. von Hertzen H, Piaggio G, Huong NTM, Arustamyan K, Cabezas E, Gomez M, et al. Efficacy of
504 two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a
505 randomised controlled equivalence trial. *The Lancet*. 2007;369(9577):1938-46. DOI: 10.1016/s0140-
506 6736(07)60914-3.
- 507 23. von Hertzen H, Huong NT, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, et al. Misoprostol dose
508 and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial.
509 *BJOG*. 2010;117(10):1186-96. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02636.x.
- 510 24. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial
511 on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9
512 weeks gestation. *Hum Reprod*. 2003;18(11):2315-8. DOI: 10.1093/humrep/deg475.
- 513 25. Tang OS, Xu J, Cheng L, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol with
514 mifepristone in termination of first trimester pregnancy up to 9 weeks gestation. *Hum Reprod*.
515 2002;17(7):1738-40. DOI: 10.1093/humrep/17.7.1738.
- 516 26. Viele K, Berry S, Neuenschwander B, Amzal B, Chen F, Enas N, et al. Use of historical control
517 data for assessing treatment effects in clinical trials. *Pharm Stat*. 2014;13(1):41-54. DOI:
518 10.1002/pst.1589.
- 519 27. Aiken A, Lohr PA, Lord J, Ghosh N, Starling J. Effectiveness, safety and acceptability of no-test
520 medical abortion provided via telemedicine: a national cohort study. *BJOG*. 2021. DOI: 10.1111/1471-
521 0528.16668.
- 522 28. Jayaweera RT, Moseson H, Gerdts C. Misoprostol in the era of COVID-19: a love letter to the
523 original medical abortion pill. *Sex Reprod Health Matters*. 2020;28(1):1829406. DOI:
524 10.1080/26410397.2020.1829406.
- 525 29. Gerdts C, Jayaweera RT, Kristianingrum IA, Khan Z, Hudaya I. Effect of a smartphone
526 intervention on self-managed medication abortion experiences among safe-abortion hotline clients in
527 Indonesia: A randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(1):48-55. DOI:
528 10.1002/ijgo.13086.
- 529 30. Bracken H, Clark W, Lichtenberg ES, Schweikert SM, Tanenhaus J, Barajas A, et al. Alternatives
530 to routine ultrasound for eligibility assessment prior to early termination of pregnancy with mifepristone-
531 misoprostol. *BJOG*. 2011;118(1):17-23. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02753.x.
- 532 31. Raymond E, Chong E, Winikoff B, Platais I, Mary M, Lotarevich T, et al. TelAbortion:
533 evaluation of a direct to patient telemedicine abortion service in the United States. *Contraception*.
534 2019;100(3):173-7. DOI: 10.1016/j.contraception.2019.05.013.
- 535 32. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Factors affecting the outcome of early
536 medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG*. 2002;109(11):1281-9. DOI:
537 10.1046/j.1471-0528.2002.02156.x.

538

539 **Tableau 1. Medication protocols recommended by abortion accompaniment group counselors**

| Durée de la Grossesse | Mifepristone + Misoprostol | Misoprostol-uniquement |
|------------------------------|---|--|
| Jusqu'à 90 jours | Avalez 1 comprimé de mifépristone (200 mg) par voie orale ; Après 24-48 heures, mettez 4 comprimés de misoprostol (800mcg) sous la langue (sublingual) et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Si après trois heures il n'y a aucun signe réactif d'effet secondaire ou d'expulsion, mettez 2 comprimés de misoprostol supplémentaires (400 mcg) sous la langue ou dans le vagin et laissez-les se dissoudre | Mettez 4 comprimés (800mcg) sous la langue (sublinguale) et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes, continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les comprimés se dissolvent. Après 3 heures, mettez la deuxième dose de 4 comprimés (800 mcg) sous la langue et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Après 3 heures, mettez une troisième dose de 4 comprimés (800 mcg) sous la langue et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Continuez avec 2 à 4 comprimés de misoprostol sous la langue toutes les trois heures jusqu'à ce que l'expulsion se produise |
| Au-delà de 90 jours* | Avalez 1 comprimé de mifépristone (200 mg) par voie orale ; Après 36-48 heures, mettez 2 comprimés de misoprostol (400mcg) sous la langue (sublinguale) et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Après 3 heures, mettez 2 comprimés supplémentaire de misoprostol (400 mcg) sous la langue et laissez-les se dissoudre ; Continuer avec 2 comprimés de misoprostol sous la langue toutes les trois heures jusqu'à ce que l'expulsion se produise | Mettez 2 comprimés (400mcg) sous la langue (sublinguale) et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes, continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les comprimés se dissolvent. Après 3 heures, mettez la deuxième dose de 2 comprimés (400mcg) sous la langue et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Après 3 heures, mettez une troisième dose de 2 comprimés (400mcg) sous la langue et laissez-les se dissoudre pendant 30 minutes. Continuez à avaler de la salive jusqu'à ce que les pilules se dissolvent. Continuer avec 2 comprimés de misoprostol sous la langue toutes les trois heures jusqu'à ce que l'expulsion se produise |

540 * Des détails supplémentaires sur les procédures d'avortement autogéré accompagné au-delà de 12
541 semaines peuvent être trouvés ailleurs (par exemple, Zurbriggen R, Keefe-Oates B, Gerds C.
542 Accompagnement des avortements du deuxième trimestre : le modèle du réseau féministe Socorrista
543 d'Argentine. *Contraception*. 2018, 97 (2) : 108-15. DOI : 10.1016 / j.contraception.2017.07.170 ;
544 Moseson et al, Efficacité de l'avortement médicamenteux autogéré entre 13 et 24 semaines de gestation :
545 une revue rétrospective des dossiers de cas des groupes d'accompagnement en Argentine, au Chili et en
546 Équateur. *Contraception*. 2020. DOI : 10.1016 / j.contraception.2020.04.015)

Figure 1. Flux de Recrutement

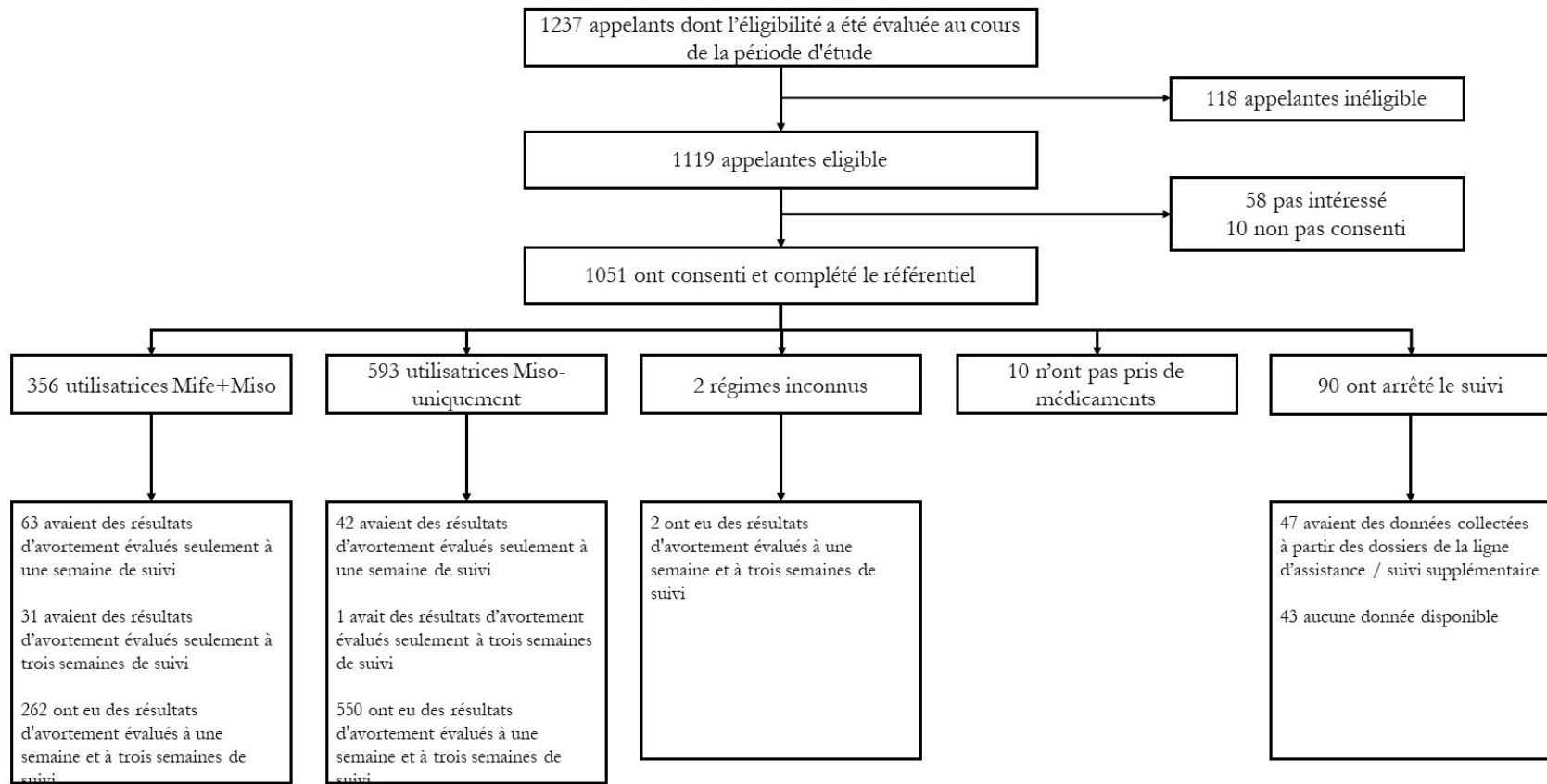


Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques et grossesse des participantes

| | Tous les Régimes | | Mife+Miso | | Misoprostol alone | | Inconnu | |
|---|------------------|-------|-----------|-------|-------------------|-------|---------|--------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| <i>N au référentiel</i> | 1051 | 100 | 356 | 100 | 593 | 100 | 102 | 100 |
| Ages des Participantes (années) | | | | | | | | |
| Moyenne d'âge des participantes (SD) | 28.1 | (6.0) | 27.5 | (6.3) | 28.5 | (5.8) | 33.0 | (12.7) |
| 14ans | 2 | 0.2 | 2 | 0.6 | 0 | 0 | 0 | 0.0 |
| 15-19ans | 50 | 4.8 | 27 | 7.6 | 17 | 2.9 | 6 | 5.9 |
| 20-24ans | 271 | 25.8 | 101 | 28.4 | 136 | 22.9 | 34 | 33.3 |
| 25-29ans | 340 | 32.4 | 103 | 28.9 | 214 | 36.1 | 23 | 22.5 |
| 30-34ans | 211 | 20.1 | 73 | 20.5 | 116 | 19.6 | 22 | 21.6 |
| 35-39ans | 137 | 13 | 35 | 9.8 | 89 | 15 | 13 | 12.7 |
| 40-44ans | 36 | 3.4 | 15 | 4.2 | 18 | 3 | 3 | 2.9 |
| 45-49ans | 3 | 0.3 | 0 | 0 | 2 | 0.3 | 1 | 1.0 |
| 50ans | 1 | 0.1 | 0 | 0 | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 |
| Niveau d'éducation | | | | | | | | |
| Pas scolarisé | 2 | 0.2 | 2 | 0.6 | 0 | 0 | 0 | |
| A terminé l'école primaire | 134 | 12.7 | 97 | 27.2 | 14 | 2.4 | 23 | 22.5 |
| A terminé l'école secondaire | 397 | 37.8 | 117 | 32.9 | 248 | 41.8 | 32 | 31.4 |
| Plus que l'école secondaire | 518 | 49.3 | 140 | 39.3 | 331 | 55.8 | 47 | 46.1 |
| Confirmation de la grossesse (sélectionnez tout) | | | | | | | | |
| A fait le test de grossesse à la maison | 700 | 66.6 | 292 | 82 | 334 | 56.3 | 74 | 72.5 |
| Prise de sang dans un centre de santé | 285 | 27.1 | 55 | 15.4 | 205 | 34.6 | 25 | 24.5 |
| Prise d'urine dans un centre de santé | 114 | 10.8 | 2 | 0.6 | 105 | 17.7 | 7 | 6.9 |
| Ultrason | 113 | 10.8 | 89 | 25 | 7 | 1.2 | 17 | 16.7 |
| Retard/Absence de menstruations | 37 | 3.5 | 31 | 8.7 | 1 | 0.2 | 5 | 4.9 |
| Symptômes de grossesse | 13 | 1.2 | 11 | 3.1 | 0 | 0 | 2 | 2.0 |
| Autre | 1 | 0.1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1.0 |
| Durée de la grossesse | | | | | | | | |
| Durée moyenne de la grossesse (SD) | 7.0 | (2.2) | 7.6 | (2.6) | 6.7 | (1.8) | 7.0 | (1.4) |
| < 7 semaines | 518 | 49.3 | 141 | 39.6 | 330 | 55.6 | 47 | 46.1 |
| [7-9) semaines | 340 | 32.4 | 134 | 37.6 | 174 | 29.3 | 32 | 31.4 |
| [9-12) semaines | 141 | 13.4 | 50 | 14 | 75 | 12.6 | 16 | 15.7 |
| [12-22] semaines | 52 | 4.9 | 31 | 8.7 | 14 | 2.4 | 7 | 6.9 |

Tableau 3. Réalisation de l'Avortement

| Achèvement de l'avortement | Tout Régime ¹ | | Mifepristone + Misoprostol | | | | | | | | Misoprostol alone | | | | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|----|----------------------------|----|----------------|----|----------------|----|-----------------|----|-------------------|----|-------------------|----|----------------|----|----------------|----|-----------------|----|------------------|-----|
| | Toutes Gestations | | Toutes gestations | | < 7 semaines | | [7-9] semaines | | [9-12] semaines | | [12-22] semaines | | Toutes gestations | | < 7 semaines | | [7-9] semaines | | [9-12] semaines | | [12-22] semaines | |
| Une semaine après la prise des médicaments : | <i>n</i> = 919 ² | % | <i>n</i> = 325 | % | <i>n</i> = 132 | % | <i>n</i> = 122 | % | <i>n</i> = 45 | % | <i>n</i> = 26 | % | <i>n</i> = 592 | % | <i>n</i> = 329 | % | <i>n</i> = 174 | % | <i>n</i> = 75 | % | <i>n</i> = 14 | % |
| Achevé sans intervention chirurgicale | 868 | 94 | 300 | 92 | 126 | 96 | 112 | 92 | 41 | 91 | 21 | 81 | 566 | 96 | 317 | 96 | 165 | 95 | 70 | 93 | 14 | 100 |
| Achevé avec intervention chirurgicale | 10 | 1 | 9 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 | 15 | 1 | <1 | 1 | <1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pas achevé/Pas sûr | 40 | 4 | 16 | 5 | 5 | 4 | 8 | 7 | 2 | 4 | 1 | 4 | 24 | 4 | 11 | 3 | 9 | 5 | 4 | 5 | 0 | 0 |
| Manquant | 1 | <1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | <1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Au dernier suivi : | <i>n</i> = 951 | % | <i>n</i> = 356 | % | <i>n</i> = 141 | % | <i>n</i> = 134 | % | <i>n</i> = 50 | % | <i>n</i> = 31 | % | <i>n</i> = 593 | % | <i>n</i> = 330 | % | <i>n</i> = 174 | % | <i>n</i> = 75 | % | <i>n</i> = 14 | % |
| Achevé sans intervention chirurgicale | 922 | 97 | 334 | 94 | 134 | 95 | 131 | 98 | 46 | 92 | 23 | 74 | 586 | 99 | 327 | 99 | 172 | 99 | 74 | 99 | 13 | 93 |
| Achevé avec intervention chirurgicale | 17 | 2 | 14 | 4 | 2 | 1 | 2 | 2 | 3 | 6 | 7 | 23 | 3 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 |
| Pas achevé/Pas sûr | 10 | 1 | 8 | 2 | 5 | 4 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 | <1 | 1 | <1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Manquant | 2 | <1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | <1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |

1. Comprend 2 personnes dont le régime d'avortement médicamenteux est inconnu

2. 32 personnes n'ayant pas complété un premier suivi sont exclues du dénominateur

Figure 2. Évaluation de la non-infériorité de l'efficacité de l'avortement médicamenteux autogéré mesurée dans l'étude SAFE chez 780 participantes ayant une grossesse de moins de 9 semaines, par rapport à l'efficacité de l'avortement médicamenteux clinique mesurée dans les essais cliniques historiques chez 1 463 participantes ayant une grossesse de moins de 9 semaines gestation

