
Résumé de rapport de synthèse N°1

Cadre de prescription compassionnelle (CPC)

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patientes traitées par le misoprostol dans l'interruption volontaire de grossesse à la 8ème et à la 9ème semaine d'aménorrhée

Gymiso® 200 microgrammes, comprimé

MisoOne® 400 microgrammes, comprimé sécable

Période couverte : 22 février 2022 au 30 juin 2025

1- Introduction

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, le ministère des Solidarités et de la Santé a adapté l'organisation de la prise en charge de l'IVG afin de garantir la continuité de l'accès à ce droit fondamental, tout en limitant l'exposition des femmes au virus et en allégeant la charge des établissements hospitaliers. Ces adaptations ont notamment permis d'étendre le délai légal de l'IVG médicamenteuse en ville de 7 à 9 semaines d'aménorrhée, d'autoriser la téléconsultation pour la prescription et de faciliter la délivrance des médicaments en pharmacie. Ces mesures exceptionnelles, encadrées par des recommandations de la HAS et des arrêtés successifs, ont conduit à une réévaluation des pratiques et à une actualisation des recommandations nationales. La HAS a publié en mars 2021 une mise à jour de ses recommandations sur l'IVG. Dans ce contexte, à la demande du ministère des Solidarités et de la Santé et après évaluation de l'ensemble des données disponibles, l'ANSM a élaboré un CPC en concertation avec le laboratoire Nordic Pharma SAS pour sa filiale Exelgyn 216, boulevard Saint-Germain 75007 Paris, visant à sécuriser l'utilisation du misoprostol, en association à la mifépristone, dans la prise en charge de l'IVG médicamenteuse à la 8ème et à la 9ème semaine d'aménorrhée, en établissement de santé ou en ville depuis le 22 février 2022.

Les médicaments concernés par ce CPC sont : MisoOne 400 microgrammes, comprimé sécable et Gymiso 200 microgrammes, comprimé.

Ce CPC a été reconduit à l'identique par l'ANSM en février 2025.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patientes / prescripteurs

Ce CPC n'inclut pas de collecte des données via des fiches de suivi, compte tenu du fait que la procédure d'IVG médicamenteuse peut être réalisée en ville ou en établissement de santé, rendant complexe la mise en place et le recueil systématique de fiches renseignées par les professionnels de santé prescripteurs.

Les patientes concernées sont les femmes souhaitant une IVG par méthode médicamenteuse à la 8^{ème} et à la 9^{ème} SA.

Caractéristiques générales des patientes

En l'absence de fiches de suivi individuelles, l'estimation du nombre de femmes concernées par l'IVG médicamenteuse en France repose sur les données publiées par la DREES en septembre 2024, à partir des chiffres de 2023. Cette étude met en lumière une hausse continue du recours à l'IVG, avec 243 623 interventions réalisées en 2023, soit un taux de 16,8 pour 1 000 femmes âgées de 15 à 49 ans, poursuivant ainsi la tendance observée depuis la fin de la pandémie de Covid-19. La progression concerne principalement les femmes majeures, en particulier celles âgées de 20 à 34 ans, et révèle d'importantes disparités territoriales, les taux dans les DROM restant deux fois plus élevés qu'en métropole.

Par ailleurs, l'étude souligne l'évolution des modalités de prise en charge : en 2023, 41% des IVG sont réalisées en dehors des établissements de santé, principalement en cabinet libéral ou en centre de santé, et la méthode médicamenteuse représente désormais 79% des IVG totales. Cette évolution s'accompagne d'une augmentation du nombre de professionnels de santé impliqués, en particulier les sages-femmes.

Caractéristiques des prescripteurs

Les professionnels de santé concernés du secteur public ou privé: gynécologues-obstétriciens, gynécologues médicaux, médecins généralistes, sages-femmes, susceptibles d'être impliqués dans la prise en charge d'une IVG médicamenteuse, conformément à l'article L. 2212-2 du code de la santé publique

b. Conditions d'utilisation du médicament

Le misoprostol est utilisé, en association avec la mifépristone, pour l'IVG médicamenteuse à la 8^e et 9^e semaine d'aménorrhée. La mifépristone est autorisée dans l'IVG médicamenteuse intra-utérine évolutive, en association séquentielle à un analogue des prostaglandines, jusqu'au 63^e jour d'aménorrhée (fin de la 9^e SA). Le protocole médicamenteux prévoit la prise de 200 mg ou 600 mg de mifépristone par voie orale, suivis 24 à 48 heures plus tard de 800 microgrammes de misoprostol en une seule prise, par voie orale, sublinguale ou jugale. Des études montrent que la dose de 200 mg de mifépristone est aussi efficace que celle de 600 mg lorsqu'elle est associée au misoprostol.

La prescription et la délivrance hors établissement de santé sont réservées aux médecins, sages-femmes et centres habilités, avec possibilité de délivrance en pharmacie d'officine dans le cadre de la téléconsultation. La prise en charge inclut la détermination du Rhésus et la prévention de l'allo-immunisation, ainsi que le retrait d'un dispositif intra-utérin si présent.

Le misoprostol est déconseillé chez les patientes souffrant de malnutrition, d'insuffisance hépatique ou rénale. Les effets indésirables fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), fièvre, frissons, saignements pouvant durer jusqu'à 15 jours, et douleurs pelviennes nécessitant souvent des antalgiques. La persistance de douleurs ou de saignements peut indiquer une expulsion incomplète, nécessitant un geste chirurgical. Des complications graves, bien que rares, telles que des chocs toxiques ou septiques, ont été rapportées après

administration non autorisée par voie vaginale de comprimés de misoprostol destinés à la voie orale.

Les saignements surviennent dans la quasi-totalité des cas, sans garantir l'expulsion complète ; l'expulsion a lieu dans les 4 heures suivant la prise du misoprostol dans 60% des cas, et dans les 24 à 72 heures dans 40% des cas. Une visite de contrôle est nécessaire entre 14 et 21 jours après la prise de la mifépristone pour vérifier l'expulsion complète. En cas de grossesse évolutive ou d'expulsion incomplète, une autre technique d'IVG ou une interruption instrumentale sera proposée. L'exposition du fœtus au misoprostol et ou à la mifépristone est associée à un risque accru d'anomalies congénitales, nécessitant un suivi spécialisé en cas de poursuite de la grossesse.

c. Données d'efficacité

En l'absence de données d'efficacité issues du suivi du CPC, l'évaluation repose sur les données cliniques validées par la HAS en 2021. Ces données, provenant d'études cliniques, ont permis d'établir une balance bénéfice/risque favorable pour l'utilisation du misoprostol dans l'IVG médicamenteuse à la 8e et 9e semaine d'aménorrhée. L'efficacité de la méthode est mesurée par le taux de succès (avortement complet sans intervention chirurgicale) et le taux de grossesses évolutives ou persistantes. Les échecs incluent les grossesses évolutives, les expulsions incomplètes et les hémorragies nécessitant une intervention.

L'efficacité de l'association mifépristone – prostaglandine est en grande partie dépendante de l'âge gestationnel de la grossesse, des doses et de la voie d'administration de la prostaglandine. Entre 7 et 9 SA, les taux de succès, de 77 à 95 %, tendent à être inférieurs lorsque le misoprostol est utilisé à des doses de 400 µg seulement et par voie orale. De même, les taux de grossesse évolutive s'élèvent dans une fourchette de 3 à 9 % avec cette posologie de misoprostol par voie orale.

En effet, les taux de succès diminuent en fonction de l'avancement de l'âge gestationnel pour les deux associations de mifépristone (posologie de 200 ou 600 mg) et misoprostol (400 µg), tandis que les taux de grossesse évolutive augmentent.

d .Données nationales de pharmacovigilance

Entre le 22 février 2022 et le 30 juin 2025, aucun cas de pharmacovigilance (initial ou FU) n'a été notifié dans le cadre de ce CPC misoprostol.

Par contre, nous avons analysé sur cette période les cas reçus en suivi de pharmacovigilance de routine dans la base de données de PV en prenant en compte tous les cas concernant les IVG médicamenteuses d'âge gestationnel de 7 SA + 1 jour à 9 SA pour les produits suivants : Gymiso, MisoOne, misoprostol, mifepristone, et Mifegyne.

Au total 236 cas PV ont été reçus : 170 cas ne contenant pas de précisions d'âge gestationnel ont été exclus, 0 cas fatal, 66 cas analysés parmi eux 20 cas PV avec EI dont 18 cas graves et 2 cas non graves, 46 cas avec situations particulières sans EI.

Toutefois, en prenant en compte l'indication de ce CPC qui est l'IVG médicamenteuse, les 20 cas PV avec EI, 19 cas sont aussi des situations particulières avec EI, un seul cas avec EI sans situation particulière qui était inattendu.

Situations particulières sans EI

Au cours de la période, 46 cas avec situations particulières sans EI regroupant les cas d'échec de l'ivg, des cas de poursuite de grossesse et des cas d'exposition fœtale durant la grossesse, des utilisations hors AMM sans notification de CPC.

Tous les cas échec d'IVG (Pt : induced abortion failed) sont jugés comme médicalement importants ce qui explique que les 45 cas avec situation spéciale sans EI étaient tous considérés graves et un seul cas non grave.

3- Conclusion

Au cours de la période couverte par ce rapport, du 22 février 2022 au 30 juin 2025, aucun cas PV n'a été notifié dans le cadre de CPC.

Un suivi de PV de routine des cas PV reçus durant la période concernant la prise séquentielle de la mifépristone et du misoprostol dans le cadre de l'IVG médicamenteuse à la 8ème et à la 9ème SA, a permis d'analyser 19 cas avec EI dont 18 graves et 1 seul cas PV grave avec EI inattendu.

46 cas de situations spéciales ont été analysés dans ce rapport portant essentiellement sur les échecs de la procédure d'IVG médicamenteuse à la 8ème et à la 9ème SA, la poursuite de grossesse et l'exposition fœtales durant la grossesse et des utilisations hors AMM et protocole non respecté de ce CPC.

L'ensemble des données analysées n'a pas mis en évidence de nouveau signal particulier de tolérance, les événements rapportés étant déjà présents dans les informations produites de MisoOne® et Gymiso® dans leurs indications conformes à l'AMM.

Au cours de la période couverte par le présent rapport, aucune nouvelle donnée significative en matière de sécurité n'a été identifiée, susceptible de modifier l'appréciation globale du rapport bénéfice-risque du misoprostol.

Dans le CPC, le rapport bénéfice/risque est comparable à celui établi pour les indications autorisées de ces deux médicaments.

Le prochain rapport d'analyse sera disponible dans 1 an, sur les données cumulées sur 4 ans.