



COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES
ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS

Non, les médecins n'ont pas fait une utilisation dévoyée du Cytotec®.

Israël Nisand

Le Cytotec® et son utilisation en gynécologie et en obstétrique sont présentés comme un détournement d'usage de la part des gynécologues puisqu'il a été utilisé hors de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Or il n'en est rien et quelques explications sont nécessaires.

Il est essentiel de distinguer l'efficacité scientifique d'un médicament de son AMM qui, elle, est variable d'un pays à l'autre et obtenue uniquement si le laboratoire en fait la demande dans une indication donnée.

Le Cytotec® est une spécialité pharmaceutique qui n'est rien d'autre qu'une prostaglandine très efficace, le misoprostol. Il a en effet été mis sur le marché pour son efficacité reconnue dans le traitement de l'ulcère gastrique et dans cette indication, cela fait bien longtemps que personne ne l'utilise plus en France. Le laboratoire le savait bien mais il n'a jamais souhaité modifier son AMM à cause de l'implication du Cytotec® dans l'IVG. Les retombées négatives promises aux Etats-Unis sur les autres produits commercialisés par ce laboratoire étaient suffisamment dissuasives pour que le fabricant se tienne coi et refuse de modifier son AMM.

Comme nous n'avons pas d'AMM scientifique dans notre pays (nous n'avons que des AMM commerciales), le ministère de la Santé en 1992 a informé les médecins de l'intérêt de ce médicament pour l'interruption volontaire de grossesse (IVG), et a encouragé les médecins à le dispenser dans le cadre de l'IVG bien qu'il n'ait pas d'AMM dans ce cadre. C'est ainsi que nous nous sommes habitués à utiliser cette prostaglandine nommée Cytotec® en gynécologie. Ce n'était donc pas un dévoiement, mais bien l'impossibilité de faire autrement en France pour utiliser le misoprostol, médicament le plus pertinent dans certaines indications.

De nombreuses études scientifiques françaises et internationales ont prouvé l'efficacité des prostaglandines et en particulier du misoprostol dans les indications suivantes :

- l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse et la préparation à l'IVG chirurgicale pour son effet dilatateur au niveau du col ;

- le déclenchement du travail en cas d'interruption médicale de grossesse pour malformation fœtale grave quel que soit le stade de la grossesse ou pour une mort fœtale in utero ;
- le traitement médical de la fausse couche ;
- le traitement de l'hémorragie du post-partum ;
- le déclenchement de l'accouchement normal à terme.

Le misoprostol, commercialisé plus récemment sous le nom de Gymiso® ou MisoOne®, a obtenu secondairement une AMM en France uniquement dans le cadre de l'IVG médicamenteuse.

Le misoprostol (Cytotec®) est donc actuellement prescrit approximativement à 300 000 femmes par an dans notre pays. Chaque fois qu'il faut obtenir des contractions de l'utérus, le misoprostol est la prostaglandine la plus efficace et la mieux tolérée, à condition, comme pour tout traitement, de savoir choisir correctement la dose qui est différente pour chacune de ses indications¹. A titre indicatif, dans l'IVG, on utilise des doses de l'ordre de 800 microgrammes en prises fractionnées là où, dans le déclenchement de l'accouchement à terme, on utilise des doses de 25 à 50 microgrammes.

Ainsi, les gynécologues-obstétriciens ont continué d'utiliser le Cytotec® du fait :

- des preuves scientifiques de son efficacité dans les indications citées précédemment ;
- de l'absence d'alternative thérapeutique dans certaines indications (induction du travail dans les IMG du second trimestre, fausse couche) ;
- de son moindre coût par rapport aux spécialités ayant l'AMM dans l'IVG médicamenteuse.

Comme le Cytotec® est le seul misoprostol disponible en France dans la plupart de ses indications, il est normal que les médecins le prescrivent chaque fois que l'état de santé de leurs patientes le nécessite.

Le laboratoire américain qui arrête sa commercialisation en France sous la pression médiatique place les autorités sanitaires françaises devant la nécessité de trouver d'autres laboratoires capables de produire suffisamment de misoprostol pour répondre aux besoins des patientes françaises. Il leur faudra de plus adapter l'AMM aux pratiques médicales scientifiquement reconnues dans tous les pays. Ainsi, quand ce sera fait, les médecins ne seront plus taxés de « dévoyer » une spécialité médicamenteuse chaque fois qu'ils auront besoin de recourir au misoprostol dans l'intérêt des femmes qu'ils soignent.

¹ Network Meta-analyse (*Chen BJOG 2016*) *Cochrane 2015*: = misoprostol (25µg ou 50µg per os ou 25 vaginal meilleurs que la Dinoprostone : efficacité sans augmentation d'effets secondaires)