

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Interruption médicamenteuse de grossesse

Les protocoles à respecter

Les femmes qui souhaitent une interruption volontaire de grossesse (IVG) doivent recevoir une information détaillée afin de pouvoir choisir entre une méthode d'IVG médicamenteuse ou chirurgicale. Elles doivent également confirmer leur souhait de subir une IVG après le délai légal de réflexion de 7 jours.

Lorsqu'une IVG médicamenteuse est choisie, elle repose sur l'association d'une antiprogestérone et d'une prostaglandine selon un protocole précis, dont le respect conditionne l'efficacité.

IVG chirurgicale ou médicale ?

- L'IVG chirurgicale, sous anesthésie générale ou locale, repose sur la dilatation du col et l'évacuation du contenu utérin par aspiration. Elle peut être proposée jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée. La dilatation du col peut être précédée d'une préparation cervicale médicamenteuse. Lorsqu'elle est recommandée, la préparation cervicale repose sur la mifépristone (Mifégyne[®], 200 mg per os 36 à 48 heures avant l'aspiration) ou sur le misoprostol (Gymiso[®] ou Misoone[®], 400 µg 3 à 4 heures avant l'aspiration). Elle peut être proposée jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée.
- L'IVG médicale (ou médicamenteuse) repose sur l'administration d'une antiprogestérone (la mifépristone) suivie, 36 à 48 heures après, de celle d'une prostaglandine. Elle doit être réalisée en établissement de santé ou par un médecin habilité. Deux semaines après l'IVG médicamenteuse et quelle que soit la modalité utilisée, il faut vérifier que la grossesse n'est pas évolutive.
- Le choix entre les deux techniques dépend d'abord du stade de la grossesse.
 - Jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée révolues (49 jours), les deux techniques, chirurgicale et médicale, sont utilisables selon les disponibilités et le choix de la patiente.
 - Aux 8^e et 9^e semaines d'aménorrhée (50 à 63 jours), les deux techniques peuvent encore être employées. Si la technique chirurgicale est choisie, une préparation cervicale médicamenteuse est recommandée chez la nullipare.
 - Entre la 10^e et la 14^e semaine, l'IVG chirurgicale est la technique de choix, avec préparation cervicale médicamenteuse. La technique médicale n'a pas d'autorisation de mise sur le marché.

L'IVG médicamenteuse jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée

Antiprogestérone suivie, 36 à 48 h après, d'une prostaglandine
mifépristone , 600 mg par voie orale : <ul style="list-style-type: none"> ● Mifégyne[®] (3 comprimés à 200 mg, en une prise). 	misoprostol , par voie orale* : <ul style="list-style-type: none"> ● soit Gymiso[®] (400 µg : 2 comprimés à 200 µg, en une prise) ; ● soit Misoone[®] (400 µg : 1 comprimé à 400 µg).
	Ou géméprost , par voie vaginale : <ul style="list-style-type: none"> ● Cervageme[®] (1 mg : 1 ovule à 1 mg).
Ou mifépristone , 200 mg par voie orale : <ul style="list-style-type: none"> ● soit Mifégyne[®] (1 comprimé à 200 mg) ; ● soit Miffée[®] (1 comprimé à 200 mg). 	géméprost , par voie vaginale : <ul style="list-style-type: none"> ● Cervageme[®] (1 mg : 1 ovule à 1 mg).

* L'usage hors AMM de la spécialité Cytotec[®] (misoprostol indiqué en gastro-entérologie, mais qui n'a pas l'AMM dans l'IVG médicamenteuse) est constaté mais doit être proscrit.

L'IVG médicamenteuse aux 8^e et 9^e semaines d'aménorrhée

Antiprogesterone suivie, 36 à 48 h après, d'une prostaglandine
mifépristone , 600 mg par voie orale : <ul style="list-style-type: none">● Mifégyne® (3 comprimés à 200 mg, en une prise).	géméprost , par voie vaginale : <ul style="list-style-type: none">● Cervageme® (1 mg : 1 ovule à 1 mg).
Ou mifépristone , 200 mg par voie orale : <ul style="list-style-type: none">● soit Mifégyne® (1 comprimé à 200 mg) ;● soit Miffée® (1 comprimé à 200 mg).	

Données cliniques d'efficacité

- Les études ayant utilisé des protocoles conformes à ceux exposés ci-dessus ont obtenu des taux d'expulsion complète sans nécessité de procédure chirurgicale allant de 92 à 96 % selon les études, les protocoles utilisés et le mode d'analyse (per protocole ou ITT).
- Une étude a conclu à la bioéquivalence entre Mifégyne® et Miffée® (à la dose de 200 mg) pour l'aire sous la courbe (AUC) mais pas pour le Cmax (la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % était supérieure à l'intervalle d'acceptabilité de 80 % à 125 %). Cette discordance explique que seule la posologie de 200 mg en dose unique a été autorisée dans l'AMM de Miffée® 200 mg, en association au seul géméprost administré par voie vaginale.
- Avant une IVG médicamenteuse, la patiente doit être informée d'un risque possible d'échec de l'interruption de grossesse et de l'obligation d'avoir dans ce cas recours à une méthode chirurgicale si l'interruption de grossesse est toujours souhaitée.

Données cliniques de tolérance

- Les événements indésirables les plus fréquents dans les études cliniques après IVG médicamenteuse ont été des douleurs pelviennes, métrorragies, nausées, vomissements et diarrhée. Des saignements utérins abondants ont nécessité un curetage hémostatique dans 0 à 5 % des cas selon les études.
- Des événements rares mais graves ont été signalés, principalement lors d'utilisations hors AMM de spécialités contenant du misoprostol :
 - chocs toxiques et chocs septiques après administration par voie vaginale de comprimés destinés à la voie orale ;
 - infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, principalement après des doses supérieures à celles figurant dans l'AMM.
- Le misoprostol exposant à un risque tératogène, les patientes décidant de poursuivre une grossesse qui n'aurait pas été interrompue par le traitement doivent en être informées.

Conditions particulières de prescription

- Mifégyne®, Miffée®, Gymiso® et Misoone® sont prescrits et délivrés à l'hôpital et peuvent être utilisés hors des établissements de santé, conformément à l'article L. 2212-1 du code de la santé publique, par les médecins habilités et les centres de planification ou d'éducation familiale ayant établi une convention avec un établissement de santé.
- Cervageme® est pris en charge à l'hôpital.



Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr