

Affaire Cytotec® : et si on se posait les bonnes questions ?

30 octobre 2017

Depuis l'annonce par le laboratoire Pfizer du retrait du Cytotec® du marché français à partir de mars 2018, l'affaire Cytotec® connaît une nouvelle vague de médiatisation et soulève diverses questions dans les domaines de la gynécologie et de l'obstétrique.

Le Ciane, avec l'association Timéo et le Autres, souhaite apporter sa contribution au débat et s'interroger sur l'arrivée d'un nouveau médicament.

CONTACT PRESSE

Anne Evrard
France Artzner
Co-présidentes du Ciane

9 rue Boulitte
75014 Paris
presse@ciane.net

www.ciane.net

IVG médicamenteuse : l'alternative existe

L'utilisation hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du Cytotec® la plus répandue concerne l'IVG médicamenteuse. On peut donc légitimement se préoccuper de la disparition du Cytotec®, et de ses conséquences quant à l'accès à l'interruption volontaire de grossesse.

Rappelons à ce propos qu'il existe un médicament autorisé pour l'IVG : le Gymiso®. La production de Gymiso® va être augmentée d'ici mars 2018 afin de prendre le relais et d'éviter les ruptures de stock. La disparition du Cytotec® ne devrait donc pas entraver le droit à l'IVG^[1].

Une molécule inadaptée pour le déclenchement de l'accouchement

En ce qui concerne le déclenchement de l'accouchement, le problème majeur posé par le Cytotec®, quelle que soit la dose utilisée, est l'impossibilité de réguler les contractions car sa molécule (le misoprostol) a une durée d'action beaucoup plus longue^[2] que ses concurrentes (ocytocine ou dinoprostone).

En cas d'hypercontractilité utérine sous misoprostol, on est obligé de procéder à une césarienne en urgence, alors que les autres molécules permettent de réguler les contractions, et d'aboutir soit à un accouchement par voie basse, soit à une césarienne sans précipitation.

Retrait du Cytotec : de fausses bonnes raisons

A cet égard, le retrait du Cytotec® est une bonne nouvelle.

Toutefois, les spécialistes qui s'expriment actuellement dans les médias semblent se réjouir de l'arrivée prochaine sur le marché d'un nouveau médicament à base de misoprostol, l'Angusta®, récemment autorisé au Danemark^[3].

Si l'Angusta® présente l'avantage d'être dosé à 25µg (contre 200µg pour le Cytotec®), le problème de la durée d'action n'est pas réglé, puisqu'il s'agit de la même molécule. En termes d'efficacité, le misoprostol dosé à 25µg n'est pas supérieur à la dinoprostone^[4]. Par ailleurs, des incidents graves ont déjà été reportés avec du misoprostol dosé à 25µg^{[5],[6]}.

On peut alors se demander comment et pourquoi un médicament qui n'offre aucun avantage par rapport aux produits de référence et qui présente un inconvénient majeur en termes de sécurité a pu obtenir l'AMM au Danemark en février dernier.

Des conflits d'intérêt qui sèment le doute sur la validité de l'AMM danoise

Le dossier de demande d'AMM de l'Angusta® se base essentiellement sur une revue de la littérature publiée par Cochrane en 2014^{[7],[8]}. Un des auteurs de cette revue, Zarko Alfirovic, a coordonné des essais cliniques pour des firmes impliquées dans le développement de produits à base de misoprostol^[9]. Un autre, Andrew D. Weeks, est conseiller scientifique chez Azanta, le laboratoire danois qui commercialise l'Angusta^[10].

Dans de telles conditions, l'obtention de cette AMM et son étendue au niveau européen relèvent de la mascarade et nous espérons que l'agence française du médicament montrera plus de discernement que son homologue danoise.

Analyser les besoins avant de se précipiter sur les produits

Peut-être serait-il opportun, avant de chercher un nouveau produit, de se demander à quel besoin on veut répondre. La seule situation pour laquelle on manque d'alternatives est l'interruption médicale de grossesse (IMG) au 2^e trimestre. Dans cette indication précise, un nouveau médicament disposant d'une AMM serait bienvenu.

En ce qui concerne l'accouchement à terme, seuls 1,9% des accouchements ont été déclenchés au Cytotec® en France, en 2016. Si le Cytotec® disparaît du marché, cela ne représente un problème, dans le déclenchement à terme, que pour une minorité de praticiens pour lesquels la solution passera par le respect des recommandations.

En tant que collectif d'usagers, nous attendons du débat sur le misoprostol toute la transparence nécessaire et nous suivrons ce dossier avec la vigilance qui s'impose.

Références

^[1] Pour aller plus loin : <http://lacoupedhygie.fr/index.php/2017/10/20/retrait-du-cytotec-enfin/>

^[2] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0227880.htm>

^[3] https://mri.cts-mrp.eu/Human/Downloads/DK_H_2584_001_PAR.pdf

^[4] [A randomised controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone vaginal gel for inducing labour at term](#), S. Gregson, M. Waterstone, I. Norman, T. Murrell, BJOG, December 2004

[Oral misoprostol or vaginal dinoprostone for labor induction: a randomized controlled trial](#), Dällenbach P1, Boulvain M, Viardot C, Irion O, Am J Obstet Gynecol. 2003 Jan; [Oral Misoprostol For Induction Of Labour At Term: Randomised Controlled Trial](#), J.M. Dodd, C.A. Crowther and Jeffrey S. Robinson, BMJ, Vol. 332, No. 7540, 2006.

^[5] [An Unreported Uterine Rupture in an Unscarred Uterus After Induced Labor With 25 µg Misoprostol Vaginally](#), E. Rydahl, J.A. Clausen, Elsevier, 2014

^[6] [Wing, D, Paul RH. A comparison of differing dosing regimens of vaginally administered misoprostol for preinduction cervical ripening and labor induction](#). Am J Obstet Gynecol 1996 - Lors de l'essai clinique, une patiente décède d'embolie amniotique 9 heures après avoir reçu une seule dose de 25µg de Cytotec®.

^[7] [Oral misoprostol for induction of labour](#), Alfirovic Z1, Aflaifel N, Weeks A, Cochrane, 2014

^[8] Cette publication avait reçu des critiques en 2015 en raison d'erreurs méthodologiques qui en affectent les résultats (commentaires intégrés par Cochrane à la suite du texte).

^[9] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53613/>

^[10] [Foley catheterisation versus oral misoprostol for induction of labour in hypertensive women in India \(INFORM\): a multicentre, open-label, randomised controlled trial](#), S. Mundle, H. Bracken, V. Khedekar, J. Mulik, B. Faragher, T. Easterling, S. Leigh, P. Granby, A. Haycox, M.A. Turner, Z. Alfirovic, B. Winikoff, A.D. Weeks, Lancet, 2017