



Ministère des solidarités et de la santé
Ministère de l'action et des comptes publics

Direction générale de la santé

Sous-direction politique des produits de santé et
qualité des pratiques et des soins
Bureau du médicament
Sous-direction santé des populations
et prévention des maladies chroniques
Bureau santé des populations et politique vaccinale

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau qualité et sécurité des soins

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction du financement du système de santé
Bureau produits de santé

Le directeur général de la santé
La directrice générale de l'offre de soins
La directrice de la sécurité sociale

à

Mesdames et Messieurs les directeurs
généraux des agences régionales de santé
(pour diffusion)

NOTE D'INFORMATION N° DGS/SP1/PP2/DGOS/PF2/DSS/1C/2018/34 du 12 février 2018 relative à la réorganisation de l'offre thérapeutique et des modalités de prise en charge des patientes, auparavant traitées dans certaines indications de gynécologie-obstétrique par la spécialité Cytotec®, du fait de son arrêt de commercialisation prévu le 1^{er} mars 2018.

Date d'application : 1^{er} mars 2018

NOR : SSAP1804246N

Classement thématique : santé publique

Inscrit pour information à l'ordre du jour du CNP du 2 février 2018 – N ° 13

Catégorie : Directives adressées par le ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

Résumé : Le 1^{er} mars 2018, Cytotec® ne sera plus commercialisé en France. Cette note d'information vise à informer les ARS de la réorganisation de l'offre thérapeutique, en ville et à l'hôpital, dans les indications de gynécologie-obstétrique dans lesquelles Cytotec® était utilisé hors-AMM, et donc hors périmètre de remboursement notamment : interruption volontaire de grossesse (IVG), déclenchement de l'accouchement, fausse couche précoce, interruption médicale de grossesse (IMG) et mort fœtale *in utero*.

Un relais des informations mentionnées dans cette note devra être effectué par les ARS auprès de tous les professionnels de santé concernés (médecins, sages-femmes, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers) en ville comme au sein des établissements de santé.

Mots-clés : Cytotec® ; misoprostol ; MisoOne® ; Gymiso® ; Cervageme® ; géméprost ; IVG médicamenteuse ; fausse couche précoce ; mort fœtale *in utero* ; interruption médicale de grossesse, déclenchement de l'accouchement

Textes de référence :

- Articles L. 2212-1 à 11 du code de la santé publique (CSP) sur l'interruption de grossesse pratiquée avant la fin de la 12^{ème} semaine de grossesse
- Articles R. 2212-16 et -17 du CSP sur les conditions de réalisation des IVG hors établissements de santé.
- Articles L. 2213-1 à -3 du CSP sur l'interruption de grossesse pratiquée pour motif médical
- Articles L. 2222-1 à -4 du CSP sur l'interruption illégale de grossesse
- Articles L. 2223-1 à -2 du CSP sur l'entrave à l'interruption légale de grossesse
- Cytotec® (misoprostol) : arrêt de commercialisation à compter du 1^{er} mars 2018 – Communiqué (20/10/2017) : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Cytotec-misoprostol-arret-de-commercialisation-a-compter-du-1er-mars-2018-Communique>
- Cytotec® (misoprostol) : réunion de concertation avec les acteurs concernés dans le contexte de l'arrêt de commercialisation au 1^{er} mars 2018 – Point d'Information (22/11/2017) : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Cytotec-misoprostol-reunion-de-concertation-avec-les-acteurs-concernes-dans-le-contexte-de-l-arret-de-commercialisation-au-1er-mars-2018-Point-d-Information>
- Fiche de Bon Usage du Médicament « Interruption médicamenteuse de grossesse : les protocoles à respecter » HAS février 2015 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2021610/fr/interruption-medicamenteuse-de-grossesse-les-protocoles-a-respecter
- Le guide IVG 2017 : <https://ivg.gouv.fr/le-guide-ivg.html>
- Cahiers des charges pour la réalisation des IVG par méthode instrumentale : hors établissements de santé et dans les centres de santé ; Mars 2016 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2062049/fr/cahiers-des-charges-pour-la-realisation-des-ivg-par-methode-instrumentale-hors-etablissements-de-sante-et-dans-les-centres-de-sante

Annexes :

ANNEXE I – L'IVG médicamenteuse

ANNEXE II – Arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse

ANNEXE III – Autres utilisations en gynéco-obstétrique

Diffusion : ARS

1. Contexte

Cytotec® 200 µg, comprimé sécable (misoprostol), est commercialisé en France, en ville et à l'hôpital, depuis 1987 dans des indications de gastro-entérologie.

Cytotec® est peu utilisé dans ces indications mais fait l'objet d'une utilisation hors-AMM, en gynécologie-obstétrique, notamment dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG), la fausse couche précoce, l'interruption médicale de grossesse (IMG), la mort fœtale *in utero* et le déclenchement de l'accouchement.

Le laboratoire Pfizer a décidé d'arrêter la commercialisation de Cytotec® en France ; cet arrêt sera effectif à compter du 1^{er} mars 2018.

Afin d'assurer la continuité de la prise en charge des femmes dans ces indications de gynéco-obstétrique, la réorganisation de l'offre thérapeutique est présentée dans les fiches jointes en annexe.

2. Organisation régionale de l'offre de soins pour l'IVG médicamenteuse

Nous vous remercions de veiller à la diffusion aux différents acteurs susceptibles d'être sollicités par des patientes, médecins ou sages-femmes autorisés ou non à réaliser les IVG, exerçant en

établissements de santé ou en ville, de la présente information ainsi que des fiches relatives à la réorganisation de la prise en charge par indication disponibles en annexe. Les pharmaciens d'officine et les pharmaciens hospitaliers doivent également en être destinataires.

Pour mémoire, l'IVG médicamenteuse repose sur la prise séquentielle de mifépristone et d'un analogue des prostaglandines (misoprostol ou géméprost).

En officines de ville, les spécialités concernées (cf. annexe) ne peuvent être vendues en officine qu'aux médecins et aux sages-femmes ayant passée une convention avec un établissement de santé, sur présentation d'une commande à usage professionnel. Ils doivent eux-mêmes les remettre aux femmes concernées, en consultation.

Jusqu'à présent, du fait de l'accessibilité de Cytotec® aux patients, en officine de ville, sur présentation d'une ordonnance, Cytotec® pouvait être prescrit et dispensé directement aux femmes et ainsi permettre la pratique d'IVG médicamenteuse en dehors du cadre légal (pratique des IVG par des médecins non conventionnés ou prise du Cytotec® à domicile et non en consultation). Par conséquent, l'arrêt de commercialisation du Cytotec® laisse présager un arrêt de ces pratiques non encadrées et de ce fait un report d'IVG dans le dispositif légal, car Gymiso® et MisoOne®, les deux spécialités à base de misoprostol disponibles, ne sont pas directement accessibles aux femmes en officine de ville mais réservées aux commandes à usage professionnel.

Nous comptons sur votre diligence pour que, dans le cadre du suivi de votre programme régional d'accès à l'IVG, la capacité de votre dispositif territorial réponde à cet afflux possible de nouvelles demandes et, notamment, à ce que les délais de rendez-vous ne soient pas augmentés.

L'IVG médicamenteuse est pratiquée :

- en établissement de santé (hôpital, clinique) ;
- en cabinet de ville, auprès d'un médecin ou d'une sage-femme agréé(e)s ;
- dans un centre de planification ou de conseil conjugal (CPEF) agréé ;
- dans un centre de santé agréé.

L'IVG instrumentale est pratiquée uniquement par un médecin dans un établissement de santé ou un centre de santé autorisé.

Pour rappel, la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a élargi l'offre légale, qui maintenant se décompose comme suit :

- *les médecins et les sages-femmes peuvent réaliser les IVG médicamenteuses ;*
- *les centres de santé peuvent réaliser les IVG instrumentales dans le respect du cahier des charges des IVG hors établissement de santé de la HAS¹;*
- *les établissements de santé peuvent réaliser des IVG instrumentales.*

Enfin, il est primordial que les femmes puissent s'informer et s'orienter dans l'offre territoriale. A cette fin, le numéro national gratuit 0 800 08 11 11 « Sexualités, Contraception, IVG » permet d'apporter une réponse de proximité aux sollicitations provenant d'une région donnée.

Pour cela, il est nécessaire que les plateformes régionales possèdent des données actualisées de l'offre territoriale. Il vous incombe de veiller à l'actualisation de la liste des points d'accès à l'IVG en

¹ Cahiers des charges pour la réalisation des IVG par méthode instrumentale: hors établissements de santé et dans les centres de santé, Mars 2016.

ville et en établissement de santé afin d'en informer les plateformes régionales partenaires du numéro vert.

Enfin, l'information sur les lieux d'accès à l'IVG dans vos territoires devra être connue par tous.

Nous vous remercions de bien vouloir nous informer de toutes difficultés que vous rencontreriez dans la réalisation de cette mission.

Jérôme SALOMON
Le directeur général de la santé

signé

Mathilde LIGNOT-LELOUP
La directrice de la sécurité sociale

signé

Cécile COURREGES
La directrice générale de l'offre de soins

signé

ANNEXES

ANNEXE I – L'IVG médicamenteuse

1. Rappel des recommandations et des modalités de prise en charge

Selon la loi, rappelée dans les recommandations de la HAS^{2,3}, la prise en charge de l'IVG médicamenteuse peut se faire soit en établissement de santé jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée (SA) (public ou privé) avec ou sans hospitalisation, soit hors établissement de santé jusqu'à 7 SA.

En établissement de santé, la prise en charge des IVG est réalisée dans un établissement autorisé pour une activité de gynécologie-obstétrique ou de chirurgie. Elle s'impose pour les établissements publics ayant au moins une de ces deux autorisations.

En ville, seuls les médecins et les sages-femmes peuvent pratiquer des IVG dans des cabinets de ville, des centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) et des centres de santé, sous réserve qu'ils aient conclu la convention mentionnée à l'article L. 2212-2 du CSP avec un établissement de santé.

Pour accompagner les professionnels dans leur pratique, un guide 2017 « L'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse hors établissement de santé » est accessible sur le site internet « ivg.gouv.fr » rubrique « information pour les professionnels » ainsi qu'une fiche de Bon Usage du Médicament « Interruption médicamenteuse de grossesse : les protocoles à respecter » sur le site internet de la Haute Autorité de Santé (HAS).

A compter de 10 semaines d'aménorrhée, l'IVG chirurgicale est la technique autorisée.

2. Les spécialités disponibles

IVG médicamenteuse jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée (hôpital ou ville)

Antiprogestérone suivie, 36 à 48 h après, d'une prostaglandine
mifépristone , 600 mg par voie orale : 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 : 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 : Cervageme® (1 mg : 1 ovule à 1 mg).

² « Interruption médicamenteuse de grossesse : Les protocoles à respecter » Fiche bon usage du médicament (Fiche BUM), HAS février 2015 : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bum_ivg_v2.pdf

³ Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Recommandations de bonne pratique, HAS décembre 2010.

IVG médicamenteuse aux 8^{ème} et 9^{ème} semaines d'aménorrhée (hôpital)

Antiprogestérone suivie, 36 à 48 h après, d'une prostaglandine
mifépristone, 600 mg par voie orale : Mifégyne® (3 comprimés à 200 mg, en une prise).	géméprost, par voie vaginale : 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).	

Comme mentionné ci-dessus, il existe deux spécialités à base de misoprostol disposant d'une AMM permettant la réalisation de l'IVG médicamenteuse jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée :

- Gymiso® 200 µg, comprimé (misoprostol),
- MisoOne® 400 µg, comprimé (misoprostol).

En prévision du report de prescription hors-AMM de Cytotec® consécutif à son arrêt de commercialisation sur Gymiso® et MisoOne® et pour assurer la continuité des prises en charge des IVG médicamenteuses, l'ANSM a sollicité les laboratoires exploitant de ces spécialités afin d'augmenter la production de leur spécialité et assurer la mise à disposition en quantité suffisante de ces médicaments au 1^{er} mars 2018. En parallèle, la DGOS a travaillé avec les centrales d'achat et diffusé une lettre de mission pour l'instruction d'un appel d'offres confié à UNIHA permettant l'approvisionnement de tous les établissements de santé, des médicaments disposant d'une AMM dans l'IVG médicamenteuse.

Pour rappel, en ville, conformément à l'article R. 2212-16 du CSP, seuls les médecins et les sages-femmes conventionnés (cf. supra) peuvent s'approvisionner en officines en médicaments nécessaires à la réalisation d'une IVG médicamenteuse, sur présentation d'une commande à usage professionnel ; ces médicaments ne peuvent pas être délivrés par les officines directement aux patientes. Le médecin ou la sage-femme remet à la femme les médicaments nécessaires à la réalisation de l'IVG. La première prise est effectuée en présence du médecin ou de la sage-femme.

3. Conditions de prise en charge

La pratique de l'IVG ainsi que les médicaments utilisés sont remboursés à 100% par l'Assurance maladie dans le cadre de forfaits définis par arrêté (cf. annexe II : arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'IVG). Le contenu et la rémunération des forfaits de l'IVG dépendent du lieu où l'IVG est pratiquée (en médecine de ville ou en établissement de santé).

Ce forfait comprend :

- Dans le cas des IVG médicamenteuses en établissement de santé (hôpital, clinique) :
 - o les analyses de laboratoire préalables à l'IVG,
 - o l'échographie préalable à l'IVG,
 - o la consultation médicale de remise de consentement, préalable à l'IVG, si celle-ci n'a pas été réalisée en ville,
 - o les deux consultations médicales de prise des médicaments, les médicaments et la consultation médicale de contrôle (au cours de laquelle le médecin ou la sage-femme peut choisir de réaliser un contrôle par échographie),

- l'éventuelle injection d'anticorps anti-D pour les femmes dont le rhésus sanguin est Rh-négatif, l'analyse de contrôle biologique après l'IVG.
- Dans le cas des IVG médicamenteuses en médecine de ville :
 - la consultation médicale de remise de consentement, préalable à l'IVG,
 - les deux consultations médicales de prise de médicaments, les médicaments et la consultation médicale de contrôle (au cours de laquelle le médecin ou la sage-femme peut choisir de réaliser un contrôle par échographie),
 - l'éventuelle injection d'anticorps anti-D pour les femmes dont le rhésus sanguin est Rh-négatif.

L'arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse fixe, en plus du montant forfaitaire lié à la délivrance des médicaments, le prix fabricant hors taxe et le prix toutes taxes comprises de chaque médicament indiqué dans l'IVG médicamenteuse vendu par les pharmaciens d'officine aux médecins ou aux sages-femmes.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse

NOR : AFSS1603395A

Le ministre des finances et des comptes publics, la ministre des affaires sociales et de la santé, le ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique, la ministre des outre-mer et le secrétaire d'Etat chargé du budget,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment son article L. 162-38 ;

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 2212-1 à L. 2212-11 ;

Vu le livre IV du code de commerce, notamment son titre V ;

Vu le décret n° 2002-796 du 3 mai 2002 modifié ;

Vu l'arrêté du 23 juillet 2004 modifié relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés en date du 2 février 2016 ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse centrale de la mutualité sociale agricole en date du 21 janvier 2016,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Les prix limites des forfaits relatifs aux soins et à l'hospitalisation afférents à l'interruption volontaire de grossesse, pratiquée dans les établissements mentionnés aux *a*, *b* et *c* de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale sont les suivants :

a) Forfait pour une interruption volontaire de grossesse instrumentale sans anesthésie générale pour un séjour dont la date de sortie est égale à la date d'entrée : 463,25 euros ;

b) Forfait pour une interruption volontaire de grossesse instrumentale avec anesthésie générale pour un séjour dont la date de sortie est égale à la date d'entrée : 603,59 euros ;

c) Forfait pour une interruption volontaire de grossesse instrumentale sans anesthésie générale pour un séjour comportant au moins une nuitée : 506,32 euros ;

d) Forfait pour une interruption volontaire de grossesse instrumentale avec anesthésie générale pour un séjour comportant au moins une nuitée : 664,05 euros ;

e) Forfait pour une interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux : 282,91 euros.

Ce forfait inclut la consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente, le cas échéant une injection d'anticorps anti-D, les investigations préalables par méthode biologique et échographiques, la surveillance ainsi que la consultation de contrôle, associée le cas échéant à une échographie de contrôle, et la vérification de l'interruption de grossesse par méthode biologique.

Art. 2. – Les prix limites des soins et les forfaits d'hospitalisation afférents à l'interruption volontaire de grossesse instrumentale, pratiquée dans les établissements mentionnés au *d* de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, sont les suivants :

a) Consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente et pratique une échographie d'investigation préalable à l'intervention : 35,65 euros ;

b) Investigation préalable à l'intervention par méthode biologique : 22,95 euros ;

c) Interruption volontaire de grossesse, associée, le cas échéant, à une injection d'anticorps anti-D : 92,62 euros ;

d) Anesthésie locorégionale ou générale : 77,18 euros ;

e) Investigations ultérieures à l'intervention par méthode biologique : 13,5 euros ;

f) Consultation de contrôle : 25 euros.

g) Accueil et hébergement, y compris les frais de salle d'opération :

– pour un séjour dont la date de sortie est égale à la date d'entrée : 233,24 euros ;

– pour un séjour comportant au moins une nuitée : 328,55 euros.

Art. 3. – Les prix limites des soins et la surveillance afférents à l'interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux, pratiquée dans les établissements de santé mentionnés au d de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, sont les suivants :

- a) Consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente et pratique une échographie d'investigation préalable à l'intervention : 35,65 euros ;
- b) Investigation préalable à l'intervention par méthode biologique : 22,95 euros ;
- c) Rémunération globale liée à la consultation de prise de médicaments :
 - prise initiale pendant la consultation d'interruption de grossesse de Mifégyne 200 mg comprimé ou de Miffee 200 mg comprimé, conformément aux posologies précisées dans l'AMM, et associée, le cas échéant, à une injection d'anticorps anti-D, ainsi que la prise secondaire, en l'absence de surveillance médicale, et suivant les posologies et associations précisées dans l'AMM, de Gymiso 200 microgrammes comprimé ou Misoone 400 microgrammes comprimé ou Cervageme 1 mg ovule : 95,65 euros ;
 - prise initiale, pendant la consultation d'interruption de grossesse de Mifégyne 200 mg comprimé ou de Miffee 200 mg comprimé, conformément aux posologies précisées dans l'AMM, et associée, le cas échéant, à une injection d'anticorps anti-D, ainsi que la prise secondaire, avec surveillance en établissement agréé, et suivant les posologies et associations précisées dans l'AMM, de Gymiso 200 microgrammes comprimé ou Misoone 400 microgrammes comprimé ou Cervageme 1 mg ovule : 182,61 euros ;
- d) Investigations ultérieures à l'intervention par méthode biologique : 13,5 euros ;
- e) Consultation de contrôle : 25 euros ;
- f) Réalisation d'une échographie de contrôle ultérieure à l'intervention : 30,24 euros.

Art. 4. – Les prix limites des soins et la surveillance afférents à l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse réalisés dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article L. 2212-2 du code de la santé publique sont les suivants :

- a) Investigations préalables à l'intervention par méthode échographique : 35,65 euros ;
 - b) Investigations préalables à l'intervention par méthode biologique : 69,12 euros ;
 - c) Consultation comportant le recueil de consentement : 25 euros ;
 - d) Forfait lié à la délivrance de médicaments et incluant le prix TTC des médicaments mentionnés aux articles 4 et 5 :
 - prise initiale, pendant la consultation d'interruption de grossesse, de Mifégyne 200 mg comprimé ou de Miffee 200 mg comprimé, conformément aux posologies précisées dans l'AMM, et associée, le cas échéant, à une injection d'anticorps anti-D, ainsi que la prise secondaire, en présence ou en dehors de la présence du médecin et suivant les posologies et associations précisées dans l'AMM, de Gymiso 200 microgrammes comprimé ou Misoone 400 microgrammes comprimé ou Cervageme 1 mg ovule : 137,92 euros ;
 - e) Investigations ultérieures à l'intervention par méthode biologique : 17,28 euros.
 - f) Consultation de contrôle : 25 euros ;
 - g) Réalisation d'une échographie de contrôle ultérieure à l'intervention : 30,24 euros.
- Les tarifs prévus aux c, d, f et g font l'objet d'un forfait versé en une seule fois au médecin ayant effectué une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse. En cas de réalisation d'une échographie de contrôle au cours de la consultation de contrôle, les tarifs prévus aux f et g ne peuvent être cumulés.

Art. 5. – Le prix fabricant hors taxe de la boîte de trois comprimés de Mifégyne 200 mg comprimé ou de la boîte d'un comprimé de Miffee 200 mg comprimé est fixé à 60 euros. Le montant limite de marge brute hors taxe applicable à ce prix est celui qui résulte de l'article 3 de l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux marges des médicaments remboursables. Le prix TTC de la boîte de trois comprimés de Mifégyne que se procure le médecin en application de l'article R. 2212-16 du code de la santé publique est fixé à 74,32 euros jusqu'au 31 décembre 2015, puis 74,04 euros à compter du 1^{er} janvier 2016 auquel s'ajoute le tarif unitaire de l'honoraire de dispensation y afférent.

Art. 6. – Le prix fabricant hors taxe de la boîte de deux comprimés de Gymiso 200 microgrammes comprimé, de la boîte d'un comprimé de Misoone 400 microgrammes comprimé ou de la boîte d'un ovule de Cervageme 1mg est fixé à 10,65 euros.

Le montant limite de marge brute hors taxe applicable à ce prix est celui qui résulte de l'article 3 de l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux marges des médicaments remboursables. Le prix TTC de la boîte de deux comprimés de Gymiso 200 microgrammes comprimé, de la boîte de un comprimé de Misoone 400 microgrammes comprimé ou de la boîte d'un ovule de Cervageme 1mg que se procure le médecin en application de l'article R. 2212-16 du code de la santé publique est fixé à 14,16 euros jusqu'au 31 décembre 2015, puis à 13,88 euros à compter du 1^{er} janvier 2016, auquel s'ajoute le tarif unitaire de l'honoraire de dispensation y afférent.

Art. 7. – Les dispositions du présent arrêté sont applicables aux départements d'outre-mer, à Mayotte et à Saint-Pierre-et-Miquelon.

Art. 8. – Les dispositions du présent arrêté entrent en vigueur le 1^{er} avril 2016.

Art. 9. – L'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse est abrogé et est remplacé par le présent arrêté.

Art. 10. – Le directeur de la sécurité sociale, le directeur général de l'offre de soins, le directeur général de la santé, le directeur du budget, la directrice générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes et le directeur général des outre-mer sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 26 février 2016.

*Le ministre des finances
et des comptes publics,*
MICHEL SAPIN

Le ministre des outre-mer,
GEORGE PAU-LANGEVIN

*Le ministre des affaires sociales
et de la santé,*
MARISSOL TOURAINE

*Le ministre de l'économie,
de l'industrie et du numérique,*
EMMANUEL MACRON

*Le secrétaire d'Etat
chargé du budget,*
CHRISTIAN ECKERT

ANNEXE III – Autres utilisations en gynéco-obstétrique

III.1 – Le déclenchement de l'accouchement

Actuellement, les spécialités suivantes à base d'oxytocine ou de dinoprostone sont indiquées dans le déclenchement de l'accouchement :

- OXYTOCINE EVER PHARMA 5UI/1 ml, solution injectable,
- OXYTOCINE MEDAC 5UI/1 ml, solution injectable,
- OXYTOCINE PANPHARMA 5UI/1 ml, solution injectable,
- SYNTOCINON 5 UI/1ml, solution injectable en ampoule,
- PREPIDIL INTRACERVICAL, gel stérile intracervical,
- PROPESS 10 mg système de diffusion vaginale,
- PROSTINE E2 1 mg/3g gel vaginal,
- PROSTINE E2 2 mg/3 g gel vaginal.

Une nouvelle spécialité Angusta® 25 µg, comprimé (misoprostol, voie orale), indiquée dans le déclenchement de l'accouchement bénéficie d'une AMM et devrait prochainement être commercialisée en France. Cette spécialité peut faire l'objet d'une inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités, après avis de la HAS, avant son utilisation par les établissements de santé.

III.2 – L'interruption médicale de grossesse (IMG)

En France, l'IMG peut être pratiquée jusqu'au terme de la grossesse. L'article L. 2213-1 du CSP précise que « *L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic.* ».

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), qui attestent qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, sont autorisés par l'Agence de la biomédecine (49 centres autorisés en 2015).

Le déclenchement médicamenteux (séquence misoprostol-dilatateurs osmotiques-prostaglandines) est la méthode de référence en France (après 14 SA).

Schématiquement, les procédures diffèrent selon le terme de la grossesse :

- entre 14 et 22 SA, l'intensité et la durée des contractions utérines lors de l'accouchement provoqué (misoprostol) entraîne un arrêt de la circulation sanguine materno-fœtale qui aboutit au décès du fœtus *in utero* (puis expulsion) ;
- à partir de 22 SA, les professionnels se sont dotés de protocoles qui prévoient, un geste d'analgésie et d'arrêt de vie du fœtus (« foeticide ») avant le déclenchement prématuré (misoprostol) de l'accouchement ; en effet, les études ont montré que toutes les structures anatomiques concernées du fœtus étaient en place entre 20 et 26 SA, date où la

connexion thalamo-corticale s'installe et entraîne la perception de la douleur ; le geste d'arrêt de vie du fœtus vise donc, en tout premier lieu, à « éviter de faire subir au fœtus la douleur d'un accouchement » ; ce geste à proprement parler fait lui-même l'objet de protocoles pour éviter toute douleur du fœtus.

La césarienne est exceptionnellement indiquée en cas d'une contre-indication formelle au déclenchement, notamment utérus cicatriciel à haut risque de rupture, excès de volume fœtal ou dans de très rares cas d'échec du déclenchement.

Une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour l'usage du misoprostol (Gymiso® et MisoOne®) dans cette indication est en cours d'élaboration par l'ANSM.

La RTU permettra leur prescription dans le cadre de la prise en charge médicale des patientes au sein des établissements de santé.

Les conditions de prise en charge seront précisées suite à la publication de la RTU.

Actuellement, il existe deux spécialités indiquées dans les interruptions de grossesse pour cause médicale et uniquement disponibles en milieu hospitalier :

- NALADOR® 500 µg, lyophilisat pour usage parentéral (sulprostone),
- CERVAGEME® 1 mg, ovule vaginal (géméprost).

III.3 – Les fausses couches précoces

Actuellement, la spécialité CERVAGEME® 1 mg, ovule vaginal (géméprost) est indiquée dans les fausses couches spontanées. Cette spécialité doit être conservée au congélateur ; elle n'est de ce fait distribuée qu'en milieu hospitalier.

Une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour l'usage du misoprostol (Gymiso® et MisoOne®) dans cette indication est en cours d'élaboration par l'ANSM.

La RTU permettra leur prescription en vue de leur délivrance aux patientes prises en charge en ville ou en établissement de santé.

Les conditions de prise en charge seront précisées suite à la publication de la RTU.

III.4 – Les cas de mort fœtale *in utero*

Actuellement, les deux spécialités suivantes sont indiquées en cas de mort fœtale *in utero* et disponibles uniquement en milieu hospitalier :

- NALADOR® 500 µg, lyophilisat pour usage parentéral (sulprostone),
- CERVAGEME® 1 mg, ovule vaginal (géméprost).

Une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour l'usage du misoprostol (Gymiso® et MisoOne®) dans cette indication est en cours d'élaboration par l'ANSM.

Les conditions de prise en charge seront précisées suite à la publication de la RTU.