

PUBLIÉ LE 02/03/2023 - MIS À JOUR LE 26/06/2023

Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Suite au comité d'experts composé de représentants de personnes traitées et professionnels de santé, qui s'est réuni en janvier 2023, de premières recommandations ont été établies afin d'encadrer le risque de méningiome pour les progestatifs médrogestone (Colprone), progestérone à 100 mg et 200 mg (Utrogestan et génériques), dydrogestérone (Duphaston) et dienogest (génériques de Visanne), dans l'attente des résultats d'études épidémiologiques en cours.

Les progestatifs sont des médicaments utilisés dans diverses pathologies gynécologiques (endométriose, fibromes, règles particulièrement longues et/ou abondantes, troubles du cycle), dans le traitement hormonal substitutif (y compris ménopause) ; mais aussi en obstétrique (stérilité par insuffisance lutéale, avortements à répétition).

Entre 2019 et 2020, des études épidémiologiques successives ont démontré un risque de méningiome, qui augmente avec la dose reçue, pour trois progestatifs (Androcur, Lutenyl, Lutéran et génériques). Suite à ces études, nous avons alors mis en place de nombreuses mesures visant à limiter ce risque.

Dans le cadre de la surveillance renforcée que nous menons sur l'ensemble des progestatifs, nous avons observé des cas de méningiome survenus lors de traitements par d'autres progestatifs.

Dans ce contexte, nous avons souhaité réunir un comité scientifique temporaire (CST) composé de représentants de personnes traitées ainsi que de professionnels de santé pour élaborer des recommandations sur les conditions d'utilisation des progestatifs, autres que ceux à base d'acétate de cyprotérone (ACP), nomégestrol (ANMG) et chlormadinone (ACM), au regard du risque de méningiome. Il s'agissait de s'assurer que les personnes pour lesquelles ces traitements sont justifiés puissent continuer à en bénéficier dans des conditions sécurisées.

Le CST estime qu'un effet « classe » des progestatifs sur le risque de méningiomes ne peut être exclu et a établi des premières recommandations afin de limiter ce risque dans l'attente d'études épidémiologiques, menées par Epi-Phare, permettant de confirmer ou d'infirmer ce risque. Les résultats de ces études devraient être disponibles prochainement.

Parmi les cas de méningiomes déclarés sous traitement progestatif, ceux rapportés avec la médrogestone (Colprone) et la progestérone à 100 mg et 200 mg (Utrogestan et génériques), sont particulièrement suggestifs d'un rôle de ces médicaments compte tenu de la stabilisation ou la régression tumorale à l'arrêt du traitement. Ainsi, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice de Colprone viennent d'être mis à jour afin d'y faire figurer le risque de méningiome. De plus, la progestérone à 100 mg et 200 mg étant également utilisée dans les autres pays de la communauté européenne, nous avons demandé que ce sujet fasse l'objet d'une discussion au comité européen de pharmacovigilance (PRAC).

Recommandations préliminaires concernant l'utilisation des progestatifs médrogestone (Colprone 5 mg), progestérone 100 ou 200 mg (Utrogestan et génériques), dydrogestérone (Duphaston 10 mg) et dienogest (génériques de Visanne 2 mg)

- **En cas d'antécédent de méningiome ou de méningiome existant, l'introduction d'un traitement progestatif est contre-indiquée, sauf exception à évaluer en réunion de concertation pluridisciplinaire (constituée de gynécologue et/ou endocrinologue et neurochirurgien) sur la base du rapport bénéfice/risque individuel pour les personnes traitées et de la présence ou non d'alternatives thérapeutiques ;**

- La prescription d'un nouveau progestatif en relais d'un traitement antérieur par acéate de cyprotérone, de chlormadinone ou de nomégestrol n'exclut pas le risque de méningiome, sans que l'on puisse pour le moment le déterminer. Il est nécessaire, avant toute nouvelle prescription ou switch entre progestatifs, de vérifier l'ensemble des progestatifs déjà utilisés et leur durée d'utilisation ;
- Le traitement doit être prescrit à la dose minimale efficace avec une durée d'utilisation la plus courte possible ;
- L'intérêt à poursuivre le traitement doit être réévalué régulièrement (tous les ans), notamment aux alentours de la ménopause, le risque de méningiome augmentant fortement avec l'âge ;
- Une IRM cérébrale devra être réalisée en cas de signes cliniques neurologiques évocateurs d'un méningiome (maux de tête, troubles de la vision, du langage, de la mémoire et de l'audition, nausées, vertiges, convulsions, perte de l'odorat, faiblesse ou paralysie).

Nous rappelons que les patients et les professionnels de santé peuvent déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament directement sur le portail : signalement.social-sante.gouv.fr.

Consultez la liste des progestatifs concernés en février 2023 +

Médicament	**Progestatif présent et son dosage**
Génériques de Visanne : Dimetrum, Endovela, Sawis	dienogest – 2 mg
Duphaston	dydrogesterone – 10 mg
Colprone	médrogestone – 5 mg
Utrogestan 100 mg, Estima 100 mg, Progestan 100 mg, Progestérone Biogaran 100 mg, Progestérone Viatris 100 mg	progesterone – 100 mg
Utrogestan 200 mg, Estima 200 mg, Progestan 200 mg, Progestérone Biogaran	progesterone – 200 mg

Rappel sur le risque de méningiome :

Dans la population générale, on estime que 9 personnes sur 100 000 sont susceptibles de développer un méningiome chaque année. Le méningiome représente plus d'une tumeur cérébrale primaire (sans métastase) sur trois ; c'est **la tumeur cérébrale la plus courante à partir de 35 ans**.

L'âge, le genre féminin et l'exposition aux radiations ionisantes dans l'enfance (examen d'imagerie diagnostique, scanner, scintigraphie) constituent des **facteurs de risque clairement identifiés**.



Androcur et risque de méningiome



Lutényl/Lutéran

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 26/06/2023 - MIS À JOUR LE 21/07/2023

Progestatifs et méningiome : pas d’augmentation du risque avec les DIU au lévonorgestrel mais confirmation du risque pour 3 nouvelles substances

SURVEILLANCE
PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE



PUBLIÉ LE 20/01/2023 - MIS À JOUR LE 02/03/2023

Risque de méningiome et progestatifs : l’ANSM réunit un nouveau comité d’experts patients et professionnels de santé

VIE DE L’AGENCE
INSTANCES

Pour en savoir plus

Exposition prolongée à de fortes doses d’acétate de cyprotérone et risque de méningiome chez la femme – Rapport Epi-Phare
Acéate de cyprotérone (Androcur et génériques)
Acétate de chlormadinone (génériques de Lutéran)
Acétate de nomégestrol (Lutenyl et génériques)
Evaluation de la progestérone par le PRAC