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

Actualisation du 21/07/2023

- Colprone, Depo Provera et Surgestone : premières recommandations pour limiter le risque de méningiome

Dans le cadre de la surveillance renforcée sur l’ensemble des progestatifs, EPI-PHARE a conduit une nouvelle étude de pharmaco-épidémiologie afin d’évaluer le risque de méningiome associé à cette classe de médicaments.Les progestatifs sont des médicaments utilisés dans des 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).

A partir des données du Système national des données de santé (SNDS), EPI-PHARE a conduit une étude visant à évaluer chez les femmes le risque de méningiome intracrânien opéré lié à l’utilisation de progestatifs (progestérone, médrogestone, médroxyprogestérone, dydrogestérone, promégestone, diénogest). Le risque de méningiome lié aux dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel, aussi appelés stérilets hormonaux, a également été étudié.

Cette étude menée chez plus de 18 000 femmes opérées d’un méningiome et plus de 90 000 femmes “témoins” entre 2009 et 2018 montre que l’utilisation prolongée de promégestone (Surgestone 0,5 mg), de médrogestone (Colprone 5 mg) ou d’acétate de médroxyprogestérone (Depo Provera 150 mg / 3 ml) est associée à un surrisque de méningiome. Celui-ci est augmenté lorsque la durée d’utilisation de ces médicaments à la posologie autorisée par l’autorisation de mise sur le marché dépasse 1 an, comme c’est le cas avec les acétates de chlormadinone (Lutéran et génériques), de nomegestrol (Lutényl et génériques) et de cyprotérone (Androcur et génériques).

Risque relatif de chirurgie du méningiome avec une utilisation de progestatifs plus d’un an

Promégestone	x 2,7
Médrogestone	x 4,1
Chlormadinone	x 5,5
Médroxy-progestérone	x 5,6
Nomégestrol	x 7,5
Cyprotérone	x 24,5

A contrario, les résultats avec les DIU au lévonorgestrel 13,5 et 52 mg, des contraceptifs largement utilisés, ne montrent pas de surrisque de méningiome. De même, l'exposition à la progestérone (par voie orale, intra-vaginale et cutanée) (Utrogestan et génériques) et à la dydrogestérone (Duphaston, Climaston) n'a pas été associée significativement à un surrisque de chirurgie de méningiome intracrânien.

Des études complémentaires sur le diénogest (Visanne et génériques), remboursé depuis 2020, sont à envisager.
Il est à noter que la promégestone n'a plus d'autorisation de mise sur le marché en France depuis octobre 2021.

Ces résultats ont été présentés le 12 juin 2023 à l'occasion d'une réunion avec des professionnels de santé (gynécologues, endocrinologues, médecins généralistes, neurochirurgien) et des représentants d'associations de patients (Amavea, Endomind, EndoFrance, France Assos Santé, Acceptess-T).
Une nouvelle réunion du comité scientifique temporaire (CST) portant sur les progestatifs est prévue le 28 juin 2023 afin de déterminer quelles mesures de protection des femmes doivent être prises concernant ces 3 progestatifs (promégestone, médrogestone, médroxyprogestérone) afin de réduire le risque de méningiome associé. Les sociétés savantes de gynécologie (CNGOF, GEMVI, CNEGM, FNCGM, SFG, CNPGO-GM, SEUD, FFER, SMR) et la Société française d'endocrinologie (SFE) ainsi que les autres parties prenantes qui ne peuvent être représentées au sein du CST, notamment en raison des règles déontologiques, ont été invitées à s'exprimer dans le cadre d'auditions lors du comité ou par une contribution écrite.

Rapport "Utilisation de progestatifs et risque de méningiome intracrânien : une étude cas-témoins à partir des données du système national des données de santé (SNDS)"

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 est la tumeur cérébrale la plus courante à partir de 35 ans et représente plus d'une tumeur cérébrale primaire (hors métastase) sur trois.
L'âge, le genre féminin et l'exposition à une radiothérapie cérébrale dans l'enfance constituent des facteurs de risque clairement identifiés.

Entre 2019 et 2020, des études épidémiologiques successives d'EPI-PHARE ont démontré un surrisque de méningiome, qui augmente avec la dose cumulée 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.

En mars 2023, sur la base de signalements de pharmacovigilance de méningiomes associés à d'autres progestatifs (médrogestone, progestérone 100 ou 200 mg, dydrogestérone et dienogest) et dans l'attente des résultats de l'étude épidémiologique d'EPI-PHARE, nous avons établi des recommandations préliminaires après avoir recueilli l'avis de notre comité d'experts afin d'encadrer ce risque lorsque l'utilisation de ces traitements est appropriée.
Les experts avaient considéré qu'un effet « classe » des progestatifs sur le risque de méningiomes ne pouvait être exclu au regard de la stabilisation ou la régression tumorale à l'arrêt du traitement.

En lien avec cette information

PUBLIÉ LE 21/07/2023 - MIS À JOUR LE 12/06/2025

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

Colprone, Depo Provera et Surgestone : premières recommandations pour limiter le risque de méningiome

SURVEILLANCE
PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

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

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE