

PUBLIÉ LE 28/03/2024

Progestatifs et risque de méningiomes intracrâniens : le BMJ publie une étude épidémiologique française

SURVEILLANCE - PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Le GIS Epi-Phare (groupement d'intérêt scientifique en épidémiologie des produits de santé ANSM-Cnam) publie dans le *British Medical Journal (BMJ)* une vaste étude de pharmaco-épidémiologie à l'origine des recommandations d'utilisation et de suivi des personnes qui doivent être traitées par des progestatifs à risque de méningiome intracrâniens.

Conduite avec l'expertise des services de gynécologie médicale de l'hôpital Bicêtre AP-HP et de neurochirurgie de l'hôpital Lariboisière AP-HP, l'étude révèle un sur-risque de méningiome en cas d'utilisation de médroxyprogestérone (Depo Provera), contraceptif injectable très largement utilisé dans le monde (74 millions de femmes), mais pas en cas de stérilet hormonal contenant du lévonorgestrel.

Des études précédentes menées par la Cnam puis Epi-Phare avaient montré que l'utilisation prolongée et à dose élevée de trois progestatifs – l'acétate de cyprotérone (≥ 25 mg/jour) (Androcur), de chlormadinone (2-10 mg/jour) (Lutéran) et de noménestrol (3,75-5 mg/jour) (Lutenyl) – augmente fortement le risque de méningiome. Ces résultats ont donné lieu à des recommandations d'utilisation et de surveillance par imagerie cérébrale chez les personnes utilisant ces médicaments.

Au-delà de ces 3 progestatifs oraux, il s'avérait nécessaire de savoir s'il existait un risque similaire avec d'autres progestatifs, selon diverses voies d'administration. Epi-Phare, en association avec l'AP-HP, a ainsi conduit une vaste étude visant à évaluer le risque de méningiome intracrânien opéré chez les femmes lié à l'utilisation d'une liste élargie de progestatifs. **Rendus publics en France en juillet 2023, les premiers résultats sont désormais publiés dans le prestigieux *BMJ* permettant une large diffusion internationale**.

Au total, 18 061 femmes âgées de 45 à 74 ans (en moyenne 58 ans) et opérées d'un méningiome entre 2009 et 2018 en France ont été incluses dans l'étude, appariées avec 90 305 femmes témoins. Les résultats montrent que :

- L'utilisation prolongée (un an ou plus) de médrogestone (Colprone) est associée à un risque 3,5 fois plus élevé de méningiome nécessitant une intervention chirurgicale par rapport aux témoins ;
- L'utilisation prolongée de l'acétate de médroxyprogestérone injectable (Depo Provera) est associée à un risque multiplié par 5,6. Le risque est multiplié par 2 lors des expositions prolongées à la promégestone (Surgestone), qui n'est plus commercialisée depuis 2020 en France ;
- L'étude n'a pas montré de risque de méningiome pour une utilisation de moins d'un an de ces trois progestatifs et en l'absence d'exposition préalable aux trois progestatifs cyprotérone, noménestrol et chlormadinon ;
- Les expositions à la progestérone par voies orale/intra-vaginale ou percutanée (Utrogestan et génériques) et à la dydrogestérone (Duphaston) n'ont pas été associées significativement à un sur-risque de chirurgie de méningiome intracrânien. Les résultats pour les DIU au lévonorgestrel (stérilets hormonaux Mirena, Donasert, Kyleena et Jaydess), un contraceptif largement utilisé, sont très rassurants et en faveur de l'absence de risque de méningiome ;
- Aucun enseignement n'a pu être tiré concernant le diénogest (Visanne et génériques) ou l'hydroxyprogestérone, les données de remboursement étant insuffisantes.

La publication de cette étude épidémiologique française dans une revue médicale internationale de référence vient ainsi à nouveau confirmer un effet des progestatifs sur le risque de méningiome intracrânien.

Des études complémentaires sur l'utilisation du diénogest, remboursé seulement depuis 2020 en France, devront être menées dès lors que suffisamment de données de remboursement seront disponibles. D'autres travaux devront aussi être réalisés dans les pays utilisant largement comme contraceptif l'acétate de médroxyprogestérone injectable (74 millions d'utilisatrices, souvent précaires, principalement dans des pays à bas niveau socio-économique).

À savoir

Les progestatifs sont des médicaments utilisés en contraception, dans le traitement de certaines pathologies gynécologiques (saignements utérins, endométriose…), ou le traitement hormonal substitutif de la ménopause et les parcours de procréation médicalement assistée.

Les méningiomes sont des tumeurs des membranes qui entourent le cerveau : les méninges. Le méningiome peut être unique ou multiple et sa croissance est lente. Même si le plus souvent ces tumeurs sont bénignes, elles peuvent grossir et comprimer les structures neurologiques, ce qui nécessite un geste chirurgical de décompression ou d'exérèse, intervention qui n'est jamais anodine. L'ANSM a publié des recommandations d'utilisation et de suivi des personnes exposées fin 2023 avec l'appui d'un comité d'experts qui l'accompagne dans le suivi du risque de méningiomes associés aux progestatifs.

Contacts presse :

- contact@epi-phare.fr
- presse@ansm.sante.fr
- presse.cnam@assurance-maladie.fr

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 18/12/2023 - MIS À JOUR LE 12/06/2025

Progestatifs et risque de méningiome : recommandations pour limiter ce risque

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



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

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

SURVEILLANCE
PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE