

Les actions mises en œuvre pour réduire le risque de méningiome associé à l'acétate de cyprotérone

PUBLIÉ LE 01/12/2022 - MIS À JOUR LE 02/03/2023

L'acétate de cyprotérone fait l'objet d'une surveillance particulière depuis 2009. Le risque de méningiome figure dans la notice du médicament depuis 2011, après que nous avons émis une alerte auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) sur ce risque. En complément de cette évaluation européenne, nous avons mis en place une enquête de pharmacovigilance sur le risque de méningiome associé à l'utilisation de l'ensemble des médicaments progestatifs (y compris acétate de cyprotérone) en France.

Afin de mesurer le risque de méningiome lié à l'utilisation prolongée d'acétate de cyprotérone à de fortes doses (≥ 25 mg/jour), une étude épidémiologique conduite par l'Assurance Maladie a été mise en place. Cette étude a montré que le risque est multiplié par 7 pour les femmes traitées par de fortes doses sur une période de plus de 6 mois, et par 20 après 5 années de traitement.

Compte tenu de ces données, nous avons réuni en juin 2018 un comité d'experts indépendants (CSST - comité scientifique spécialisé temporaire). Composé d'endocrinologues, endocrinologue-pédiatres, gynécologues, neurochirurgiens et dermatologues, ce comité avait pour objectif de déterminer les situations dans lesquelles le rapport bénéfice/risque resterait favorable et le suivi à mettre en place pour les personnes traitées.

Dans ce cadre, les sociétés savantes ont été associées à ces réflexions en vue d'élaborer des recommandations d'utilisation de l'acétate de cyprotérone ainsi que des mesures de réduction du risque.

Afin de compléter les résultats de l'étude de l'Assurance maladie, l'ANSM a demandé une enquête de pharmacovigilance sur les cas de méningiomes rapportés sous acétate de cyprotérone.
Les résultats de cette enquête étaient cohérents et complémentaires avec ceux de l'étude épidémiologique. Ils ont notamment mis en évidence une importante prescription hors AMM dans les indications acné et/ou contraception (56% des cas), la localisation préférentielle des méningiomes sur la base du crâne (67% des cas) et une longue durée d'exposition (14,7 ans en moyenne).
Cette enquête a également permis de mieux caractériser certains aspects : évolution des méningomes, taux de prise en charge chirurgicale, spécificité liée à la grossesse.

Par la suite, les réunions de travail ont intégré les représentants des personnes traitées par acétate de cyprotérone et des professionnels de santé, en présence de l'Assurance maladie, afin d'échanger sur les modalités d'information sur le risque de méningiome et les mesures à prendre.

En complément de ces actions, nous avons ouvert un numéro vert pour répondre aux interrogations des personnes traitées ou de leur entourage.

Dans la continuité des mesures prises pour les médicaments contenant de la cyprotérone, le travail s'est poursuivi sur d'autres médicaments progestatifs. Plus particulièrement, les cas de méningiomes rapportés sous acétate de nomégestrol et acétate de chlormadinone, et la mise en place d'études épidémiologiques visant à caractériser le risque de méningiome pour ces substances, nous ont conduit à réunir une nouvelle fois le comité d'experts indépendants en octobre 2019 pour envisager des recommandations d'utilisation et de surveillance spécifiques pour

les patientes traitées par acétate de nomégestrol ou acétate de chlormadinone.



LuténYl/Lutéran

A la suite des mesures mises en place en France dès 2018 pour les médicaments à base d'acétate de cyprotérone, nous avons demandé en 2019 une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de ces médicaments pour que l'ensemble des personnes traitées en Europe puissent bénéficier d'une surveillance renforcée.

En février 2020 l'EMA a émis les recommandations suivantes :

- dans l'hirsutisme, l'utilisation de l'acétate de cyprotérone est possible uniquement lorsque les autres traitements ont échoué ;
- dans le traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate, les modalités d'utilisation de l'acétate de cyprotérone restent inchangées.

A la suite de ces recommandations européennes un courrier a été adressé à l'ensemble des professionnels de santé concernés dans les États membres.

Etude d'impact Epi-Phare

Le GIS Epi-Phare et le service de neurochirurgie de l'hôpital Lariboisière ont publié une étude sur l'impact des actions menées depuis 2018 pour réduire le risque de méningiome associé à l'utilisation de fortes doses (≥ 25 mg) d'acétate de cyprotérone.

Les résultats de cette étude montrent un profond changement des pratiques en France entre 2018 et 2021, à la suite des informations et recommandations diffusées : très forte diminution de l'utilisation d'Androcur et ses génériques chez toutes les personnes exposées et notamment chez les femmes, recours plus fréquent à l'imagerie de dépistage ainsi qu'une réduction du nombre d'ablations chirurgicales de méningiomes.

Les différentes actions menées



2022

- Décembre : Androcur (acétate de cyprotérone) : les mesures prises depuis 2018 ont permis une nette réduction du risque de méningiome



2020

- Avril : Restrictions de l'utilisation de l'acétate de cyprotérone liées au risque de méningiome – Lettre aux professionnels de santé
- Mars : Retour d'information sur le PRAC de février 2020 – Actualité
- Février : L'Agence européenne des médicaments finalise l'évaluation sur le risque de méningiome initée par la France – Actualité



2019

- Juillet : Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : publication du rapport complet de l'étude de pharmaco-épidémiologie – Actualité
- Juillet : Les nouvelles conditions de prescription – Lettre aux professionnels de santé
- Juin : Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : les résultats de l'enquête de pharmacovigilance – Actualité
- Juin : Les mesures pour renforcer l'information sur le risque de méningiome – Actualité



2018

- Décembre : Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : l'ANSM poursuit ses actions pour renforcer l'information des utilisateurs – Actualité
- Octobre : Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : l'ANSM publie les recommandations pour la prise en charge des patients – Actualité
- Octobre : Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : recommandations de l'ANSM pour la prise en charge des patients – Lettre aux professionnels de santé
- Septembre : Androcur et risque de méningiome : mise en place d'un numéro vert pour les patients et recommandations temporaires à destination des professionnels de santé – Actualité
- Août : Androcur (acétate de cyprotérone) et générique : les risques de méningiomes lors d'une utilisation prolongée – Actualité