



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2020

Gliolan® (acide 5-aminolévulinique, 5-ALA): conduite à tenir en cas d'intervention chirurgicale retardée et informations sur l'observation d'une fluorescence en l'absence de gliome de haut grade

Information destinée aux neurochirurgiens ayant été préalablement formés à l'utilisation de Gliolan®, aux pharmaciens d'établissements de santé disposant d'un service de neurochirurgie à activité de neuro-oncologie

Madame, Monsieur,

La société medac GmbH, en accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), vous fait part des informations suivantes :

Résumé

- Des interventions chirurgicales peuvent parfois être retardées ou reportées après que l'administration de 5-ALA ait eu lieu. Nous ne disposons pas d'informations précises sur la persistance d'une fluorescence suffisante dans les cellules tumorales, au-delà de la période pour laquelle le contraste est connu pour être suffisamment fort (fenêtre temporelle). Si l'intervention chirurgicale est retardée de plus de 12 heures, elle doit être reprogrammée au lendemain ou ultérieurement. Une nouvelle dose de ce médicament peut être prise 2 à 4 heures avant l'anesthésie. Une nouvelle administration de 5-ALA le même jour doit être évitée dans la mesure où l'on ne dispose pas de données sur la sécurité d'emploi d'une dose répétée de 5-ALA ou sur la spécificité de la fluorescence en cas d'administration réitérée le même jour.
- Nous rappelons aux neurochirurgiens qu'une fluorescence peut être observée en cas de métastases, d'inflammation, d'infections du SNC (abcès fongiques ou bactériens), de lymphome, de modifications tissulaires de type réactionnelles ou nécrotiques, sans toutefois indiquer la présence de cellules de gliome. Par ailleurs, des tissus non fluorescents dans le champ chirurgical ne permettent pas d'exclure la présence de cellules tumorales dans une zone d'infiltration de faible densité chez des patients atteints d'un gliome.

Informations complémentaires

Gliolan® (5-ALA) est indiqué chez les adultes dans la visualisation des tissus malins au cours du traitement chirurgical du gliome malin (grade III et IV de l'OMS). Le 5-ALA est un promédicament qui est métabolisé au niveau intracellulaire en protoporphyrine IX (PPIX), une molécule fluorescente. Comme indiqué dans le RCP, le pic plasmatique de PPIX est atteint quatre heures après l'administration per os d'une dose de 20 mg/kg de masse corporelle de 5-ALA HCl. Les concentrations plasmatiques de PPIX diminuent rapidement au cours des 20 heures suivant l'administration du produit et ne sont plus du tout détectables après 48 heures. À la dose recommandée per os de 20 mg/kg de masse corporelle, les rapports de fluorescence tumeur/tissu cérébral normal sont généralement élevés et suffisamment forts pour permettre la visualisation du tissu tumoral sous une lumière bleue violette pendant au moins 9 heures.

En situation clinique, des interventions chirurgicales peuvent parfois être retardées bien que l'administration de 5-ALA ait déjà eu lieu. Cela peut entraîner des incertitudes quant à la réalisation de la chirurgie dans une période où le contraste est suffisamment fort, comme décrit ci-dessus.

En raison de cette incertitude, l'intervention chirurgicale doit être reprogrammée au lendemain ou ultérieurement si elle est retardée d'au moins 12 heures, auquel cas une nouvelle dose de 5-ALA doit être administrée 2 à 4 heures avant l'anesthésie. Une nouvelle administration de 5-ALA le même jour ne doit pas être envisagée dans la mesure où l'on ne dispose pas de données sur la sécurité d'emploi d'une répétition précoce de la dose de 5-ALA ou sur la spécificité de la fluorescence.

Veillez noter que Gliolan® ne doit pas être utilisé comme un outil diagnostique du gliome de haut grade, mais comme une aide à la réalisation d'une résection chirurgicale la plus sûre possible. Des cas de fluorescence, en l'absence de cellules de gliome de haut grade ont été rapportés dans la littérature. Les diagnostics différentiels retenus suite à l'observation d'une fluorescence lors d'une intervention chirurgicale effectuée pour une suspicion de gliome de haut grade comprenaient les affections suivantes : inflammation, infection/abcès fongique ou bactérien, tissu nécrotique, sclérose en plaques et maladie neurodégénérative démyélinisante (La Rocca et al., 2020*).

La rubrique 4.2 (posologie) du RCP sera actualisée conformément à la notice actuelle destinée à l'information du patient :

« Si l'intervention chirurgicale est retardée de plus de 12 heures, elle doit être reprogrammée au lendemain ou ultérieurement. Une nouvelle dose de ce médicament peut être prise 2 à 4 heures avant l'anesthésie. »

Le paragraphe suivant sera ajouté à la rubrique 4.4 (mises en garde, précautions) du RCP :

« Des résultats faux négatifs et faux positifs peuvent être obtenus lors de l'utilisation de 5-ALA pour la visualisation peropératoire d'un gliome malin. Des tissus non fluorescents dans le champ chirurgical ne permettent pas d'exclure la présence d'une tumeur chez les patients atteints d'un gliome. Par ailleurs, il est possible d'observer une fluorescence dans des zones de tissu cérébral anormal (tels que des astrocytes réactifs, des cellules atypiques), de tissu nécrotique, d'inflammation, d'infection (tels que des abcès et des infections fongiques ou bactériennes), de lymphome du SNC ou de métastases d'autres types de cancer. »

Le rapport bénéfice/risque de Gliolan® reste positif.

L'obligation pour les neurochirurgiens de suivre une formation avant d'utiliser Gliolan® reste inchangée.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.



Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, veuillez contacter le service d'information médicale de MEDAC : MEDAC S.A.S.

23 rue Pierre Gilles de Gennes

69007 Lyon

Tel : +33 (0)4 37 66 14 70

Fax : +33 (0)4 37 66 28 78

Email : informed@medac.fr

pharmacovigilance@medac.fr

* La Rocca G, Sabatino G, Menna G, Altieri R, Ius T, Marchese E, et al. 5-Aminolevulinic Acid False Positives in Cerebral Neuro-Oncology: Not All That Is Fluorescent Is Tumor. A Case-Based Update and Literature Review. World Neurosurg. 2020;137:187-193. PMID: 32058110

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donneespublique.medicaments.gouv.fr.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de toute notre considération.



Pascal JOLY
Pharmacien Responsable



Philippe GARD
Directeur Médical