Compte-rendu

Direction : Direction Médicale Médicaments 2
Pôle : Dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie
Personnes en charge : Nathalie DUMARCET

Comité scientifique permanent « Médicaments de dermatologie » Séance du 13 mai 2022

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	Pour audition, information, adoption ou discussion
1.	**Introduction**	
1.1	Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêt et adoption du l'ordre du jour	Pour adoption
2.	**Dossiers thématiques**	
2.1	Thalidomide	Pour discussion
2.2	Tacrolimus	Pour discussion
2.3	Isotrétinoïne	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut *(modérateur, membre, évaluateur, …)*	Présent	Absent /excusé
Membres			
ALIX Marie-Alix	Membre	☐	☒
ALLAIN-VEYRAC Gwenaëlle	Membre	☒	☐
DE FELICE Josée	Membre	☐	☒
GAILLARD D'ANDEL Thierry	Membre	☐	☒
GUILLOT Bernard	Membre	☒	☐
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre	☒	☐
MASSY GUILLEMANT Nathalie	Membre	☒	☐
SBIDIAN Emilie	Membre	☒	☐
ANSM			
BENMAOR Kareen	Evaluatrice	☐	☒
CAMHAJI Nicolas	Evaluateur	☒	☐
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	☒	☐
LE BONHEUR Nivéditha	Evaluatrice	☒	☐
MIKITA Blandine	Evaluatrice	☒	☐

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts et adoption de l'ordre du jour

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.
L'ordre du jour est présenté et adopté.

2. Dossiers produits - substances

2.1 CPC Thalidomide 50 mg, gélule

Nom du dossier	Thalidomide
Laboratoire(s)	Celgene - Accord Healthcare
Direction concernée	DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2

Présentation du dossier

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC, ex-RTU) de thalidomide a été actualisé et mis en ligne sur le site de l'ANSM le 06 mai 2022, suite à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique : Traitement des érythèmes polymorphes majeurs récidivants (plus de trois poussées par an) et des formes récurrentes subintrantes, malgré un traitement antiviral bien conduit dans les cas post-herpétiques.

L'ajout de cette nouvelle indication thérapeutique fait suite à une demande de la Société Française de Pédiatrie qui a appuyé sa requête à partir des données de la littérature.

Ce dossier a été présenté pour information au CSP dermatologie.

2.2 CPC du Tacrolimus 0,1%, pommade

Nom du dossier	Protopic -Takrozem
Laboratoire(s)	Leo Pharma – Pierre Fabre
Direction concernée	DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2

Présentation du dossier

Au cours d'enquêtes de pharmacovigilance, une utilisation hors AMM du tacrolimus topique dans le traitement du vitiligo a été mise en évidence. Sollicitée par les associations de patients, l'ANSM propose aux professionnels de santé, un cadre de prescription compassionnelle (CPC, ex-RTU) basé sur un argumentaire scientifique élaboré par la Société Française de Dermatologie.
Présentation du dossier et discussion avec le CSP.

Questions posées

Dans le cadre du CPC de tacrolimus 0,1% pommade, il est demandé au CSP dermatologie de statuer sur les points suivants :

1. Restriction de l'indication du vitiligo ?
2. À partir de quel âge chez l'enfant ?
3. Pour quelle durée de traitement ? 6 mois minimum ? Curatif et préventif ?
4. Avec quelles modalités de surveillance ? Protection solaire ? Dépistage des cancers de la peau ? Si oui, à quelle fréquence ?

Conclusions du CSP

Après discussion avec les membres du CSP, l'ANSM a été en mesure de consolider son protocole de CPC pour le tacrolimus topique dosé à 0,1% dans le traitement du vitiligo :

1. Pas de restriction d'application sur les zones de lésions de vitiligo.
   Privilégier l'application sur les lésions qui gênent le plus le patient afin de limiter l'exposition au produit au long court.
2. Traitement de l'enfant à partir de 2 ans dans le vitiligo considérant :
   - qu'environ 30% du vitiligo chez l'enfant survient chez l'enfant de moins de 6 ans,
   - l'expérience acquise chez l'enfant à partir de 2 ans dans la dermatite atopique permet de disposer de données de sécurité chez l'enfant.
3. La durée initiale de traitement est de 6 mois en prévoyant une évaluation à 6 mois. Aux termes des 6 mois de traitement :
   - absence de réponse : il est recommandé d'arrêter le traitement,
   - réponse partielle : il est recommandé de continuer le traitement,
   - réponse complète : il est recommandé de passer au traitement d'entretien en prévoyant des fenêtres thérapeutiques.
4. Le traitement d'entretien devra envisager une diminution progressive de la dose appliquée avec recherche de la dose minimale efficace.
5. Le RCP de tacrolimus topique intègre une mise en garde vis-à-vis de l'exposition solaire au regard du risque potentiel de cancers cutanés. Dans la prise en charge du vitiligo, cette mise en garde est à moduler dans la mesure où il existe une synergie positive (bénéfique) entre l'exposition aux UV naturels ou UV-B et l'application de tacrolimus topique.
6. Pas de modalités de surveillance supplémentaires à prévoir.

2.3 Isotrétinoïne et troubles psychiatrique/sexuel

Nom du dossier	Isotrétinoïne et troubles psychiatrique/sexuel
Laboratoire(s)	Pierre Fabre – Arrow – Bailleul – Expanscience
Direction concernée	DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2

Présentation du dossier

La présentation de ce dossier s'inscrit dans le cadre de la mise en place de nouvelles mesures visant à renforcer la sécurisation de l'utilisation des spécialités à base d'isotrétinoïne dans le traitement de l'acné sévère rebelle.

Deux courtes vidéos (environ 3 minutes), accessibles via un QR code apposé sur les boîtes, la Fiche d'information Patient et le site internet de l'ANSM, sont en cours de conception par les laboratoires titulaires des AMM des spécialités à base d'isotrétinoïne :

- une vidéo sur les risques psychiatrique et tératogène,

- une vidéo sur la contraception.

Les projets de script pour chaque vidéo (diapositives et voix *off*) sont présentés et discutés, pour information, aux membres du CSP.

Conclusions du CSP

Après visionnage des scripts des deux vidéos, les commentaires émis par les membres du CSP concernent les points suivants :

- afin de rassurer les patientes, mentionner que le risque de malformation des nouveau-nés après absorption per os d'isotrétinoïne ne perdure pas dans le temps et que l'isotrétinoïne ne rend pas stérile,

- relayer l'information que lors de la prescription initiale d'isotrétinoïne le médecin remet une ordonnance de contraception d'urgence et de préservatifs, conformément aux recommandations émises par l'ANSM en mai 2021,

- préciser qu'il existe des associations contraceptives impossibles (exemple : cape et préservatif) et qu'il est indispensable que le médecin guide la patiente dans ses choix de contraception,

- introduire au moins un professionnel de santé (médecin ou pharmacien) qui soit une jeune femme afin de refléter la réalité du terrain.