

CST « macroprogestatifs et risque de méningiomes » – séance du 08/06/2020

Relevé de décision

Les résultats de l'étude épidémiologique GIS EIPHARE ANSM-CNAM sur le risque de méningiomes associé à l'utilisation de lutényl/lutéran confirment un risque important de méningiomes avec un effet dose cumulée.

Résultats

- Pour lutényl (acétate de noméggestrol) : le risque est multiplié par 3,3 pour les femmes exposées à plus de 6 mois d'utilisation, en comparaison aux femmes non exposées. Les résultats montrent une forte relation dose effet et un risque d'apparition de méningiome multiplié par 12,5 après 5 ans de traitement 5 mg par jour pendant 20 jours par mois.
- Pour lutéran (acétate de chlormadinone) : un risque multiplié par 3,4 pour les femmes exposées à plus de 6 mois d'utilisation, en comparaison aux femmes non exposées. Les résultats montrent aussi une forte relation dose effet et un risque d'apparition de méningiome multiplié par 7 après 3,5 ans de traitement 10 mg par jour pendant 20 jours par mois.
- Le risque augmente fortement avec l'âge : Il est, par exemple, 3 fois plus élevé pour les femmes de 35 à 44 ans que pour celles de 25 à 34 ans.
- En France, le nombre de femmes avec un ou plusieurs méningiomes attribuables à l'acétate de noméggestrol ou à l'acétate de chlormadinone est d'environ 100 cas par an.

Recommandations préliminaires des experts du CST :

- Le groupe s'est prononcé pour le maintien de la commercialisation de l'acétate de noméggestrol (NMG) et de l'acétate de chlormadinone (ACM) en France.
- Les indications thérapeutiques de ces spécialités prescrites dans l'insuffisance lutéale, les pathologies endométriales, ou mammaires bénignes doivent être réévaluées par les Sociétés Savantes de gynécologie afin de déterminer les situations où la balance bénéfice risque reste favorable compte tenu du risque de méningiome. Dans l'attente des conclusions de ce travail, la pertinence de la prescription devra être réévaluée pour chaque patiente par son médecin, en tenant compte du bénéfice-risque individuel.
- Compte tenu de l'effet dose cumulée, le groupe recommande de limiter la durée d'utilisation et la posologie de ces spécialités aux durées et posologies minimales efficaces.
- Le groupe recommande de ne pas substituer un macroprogestatif par un autre (ACM, NMG ou ACP) ou ne pas substituer les macroprogestatifs entre eux (ACM, NMG ou ACP) en cas de méningiome ou d'antécédent de méningiome et rappelle que ces spécialités sont contre-indiquées en cas de méningiomes ou d'antécédent de méningiome (RCP/Notice).
- Une imagerie cérébrale par IRM est conseillée :
 - à l'initiation du traitement par ACM ou NMG pour les femmes de plus de 35 ans chez qui la durée prévisionnelle de traitement est de 5 ans ou plus ;
 - chez les femmes de plus de 35 ans qui ont déjà été traitées plus de 5 ans.
 - En cas de symptômes pouvant faire suspecter un méningiome
- Le risque de méningiome augmentant avec l'âge et les doses cumulées de NMG/ACM reçues, il n'y a pas lieu de proposer une IRM cérébrale chez des jeunes filles ou chez des femmes jeunes traitées pour de courtes durées.

La recommandation d'une IRM cérébrale à l'initiation du traitement pour toutes les patientes, initialement adoptée lors de la séance du 8 juin 2020, a fait l'objet ultérieurement d'avis divergents. En effet la pertinence de cet examen à l'initiation du traitement, chez des femmes amenées à être traitées sur de courtes durées, a été remise en question par certains membres du CSST.

Ces recommandations préliminaires seront rediscutées lors du prochain CST qui sera concerté avec les parties prenantes à l'automne 2020.