



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

16 novembre 2022,

Acétate de chlormadinone et acétate de nomégestrol : mesures pour réduire le risque de méningiome

Information destinée aux médecins généralistes, médecins spécialistes en gynécologie obstétrique et médicale, endocrinologues, neurochirurgiens, neurologues, radiologues et pharmaciens d'officine

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant des médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone et de l'acétate de nomégestrol souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

- Les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone (5 à 10 mg/comprimé) ou de l'acétate de nomégestrol (5 mg/comprimé) sont indiqués uniquement lorsque les autres traitements sont inadaptés. Avec ces médicaments, le risque de développer un méningiome augmente avec la dose et la durée d'utilisation du traitement. Celui-ci doit, par conséquent, être limité à la dose minimale efficace et à la durée la plus courte possible.
- Les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone ou de l'acétate de nomégestrol, y compris en association à un estrogène et à faibles doses, sont contre-indiqués chez les patientes présentant un méningiome ou un antécédent de méningiome.
- Les patientes doivent faire l'objet d'une surveillance pour le suivi et la détection de méningiomes conformément à la pratique clinique, notamment une surveillance par imagerie cérébrale pour les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone (5 à 10 mg/comprimé) ou de l'acétate de nomégestrol (5 mg/comprimé).
- Si un méningiome est diagnostiqué chez une patiente traitée par l'un de ces médicaments, le traitement doit être arrêté définitivement et ne plus jamais être prescrit à la patiente (contre-indication).

Les conditions de prescription et les [recommandations](#) sur le suivi des patientes traitées par l'acétate de chlormadinone (5 à 10 mg/comprimé) et l'acétate de nomégestrol (5 mg/comprimé) émises par l'ANSM dès janvier 2021 restent inchangées. Pour rappel, lorsque le traitement par ces médicaments est poursuivi au-delà d'un an, une [attestation annuelle d'information](#) doit obligatoirement être signée par le patient et son médecin prescripteur et être remise au pharmacien pour toute délivrance de ces médicaments. Ces documents sont disponibles sur ansm.sante.fr.

Informations complémentaires

Les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone seul (5 à 10 mg/comprimé) ou de l'acétate de nomégestrol seul (5 mg/comprimé) sont indiqués dans certaines affections gynécologiques telles que l'endométriose (pour l'acétate de chlormadinone), les troubles menstruels, et les fibromes utérins.

Les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone (2 mg/comprimé) ou de l'acétate de nomégestrol (2,5 mg/comprimé) en association à un estrogène sont indiqués en contraception.

Le méningiome est une tumeur rare qui se développe à partir des méninges. Elle est le plus souvent non cancéreuse. Néanmoins, selon la taille et la localisation du méningiome, il peut être à l'origine de troubles graves nécessitant un avis neurochirurgical.

Les signes et symptômes cliniques du méningiome peuvent être non spécifiques et inclure des troubles de la vision, une perte de l'audition ou des acouphènes, une perte d'odorat, des céphalées qui s'aggravent au fil du temps, des pertes de mémoire, des crises convulsives ou une faiblesse dans les extrémités.

Récemment, les résultats de deux études épidémiologiques françaises de cohorte ont permis d'observer une association dose-cumulée-dépendante entre l'acétate de chlormadinone ou l'acétate de nomégestrol et le risque de méningiome^{1,2}.

- Ces études se sont appuyées sur les données de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) et ont inclus une population de 828 499 femmes traitées par de l'acétate de chlormadinone et 1 060 779 femmes traitées par de l'acétate de nomégestrol. L'incidence des méningiomes traités par chirurgie ou radiothérapie a été comparée entre les femmes exposées à l'acétate de chlormadinone à forte dose (dose cumulée > 360 mg) ou à l'acétate de nomégestrol à forte dose (dose cumulée > 150 mg) et les femmes faiblement exposées à l'acétate de chlormadinone (dose cumulée ≤ 360 mg) ou à l'acétate de nomégestrol (dose cumulée ≤ 150 mg).

Résultats pour l'acétate de chlormadinone :

Dose cumulée d'acétate de chlormadinone	Taux d'incidence (en patient-années)	HR _{ajusté} (IC à 95%) ^a
Faiblement exposée (≤ 0,36 g)	6,8/100 000	Réf.
Exposée à > 0,36 g	18,5/100 000	4,4 [3,4-5,8]
1,44 à 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 à 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 à 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Plus de 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

^a Hazard Ratio (HR) ajusté en fonction de l'âge ; dose cumulée et âge considérés comme variables dépendantes du temps.

Par exemple, une dose cumulée de 1,44 g peut correspondre à environ 5 mois de traitement à 10 mg/jour.

Résultats pour l'acétate de nomégestrol :

Dose cumulée d'acétate de nomégestrol	Taux d'incidence (en patient-années)	HR _{ajusté} (IC à 95%) ^a
Faiblement exposée (≤ 0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Exposée à > 0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 à 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 à 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7-6,6]
Plus de 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

^a Hazard Ratio (HR) ajusté en fonction de l'âge ; dose cumulée et âge considérés comme variables dépendantes du temps.

Par exemple, une dose cumulée de 1,2 g peut correspondre à 18 mois de traitement à 5 mg/jour pendant 14 jours chaque mois.

Médicaments à base d'acétate de chlormadinone seul (5 à 10 mg/comprimé) ou d'acétate de nomégestrol seul (5 mg/comprimé) :

Ces résultats justifient que les fortes doses d'acétate de chlormadinone (5 ou 10 mg) ou de nomégestrol (5 mg) restent limitées aux situations dans lesquelles d'autres traitements sont considérés comme inadaptés. En cas de traitement, celui-ci doit toujours être limité à la dose minimale efficace et à la durée la plus courte possible. Pour rappel, l'ANSM a émis des [recommandations](#) dès janvier 2021 pour encadrer l'utilisation de ces médicaments et le suivi par imagerie cérébrale des patientes traitées.

Médicaments à base d'acétate de chlormadinone (2 mg) ou d'acétate de nomégestrol (2,5 mg) en association à un estrogène :

Aucun lien n'a pu être formellement établi à ce stade entre le risque de méningiome et ces médicaments comprenant de faibles dose d'acétate de chlormadinone ou d'acétate de nomégestrol. Cependant, puisque le risque de méningiome s'accroît avec l'augmentation des doses cumulées d'acétate de chlormadinone ou d'acétate de nomégestrol, les médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone et de l'acétate de nomégestrol à faible dose sont contre-indiqués chez les patientes présentant un méningiome ou ayant un antécédent de méningiome, et le traitement doit être arrêté définitivement en cas de signes et de symptômes de méningiome.

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 <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

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



Information médicale

La liste des spécialités contenant de l'acétate de chlormadinone et de l'acétate de nomégestrol est disponible sur la base de données publique des médicaments : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

1) Nguyen P et al. (2021) - EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM "Utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SNDS". Disponible sous : https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_chlormadinone_avril-2021-1.pdf

2) Nguyen P et al. (2021) - EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM "Utilisation prolongée de l'acétate de nomégestrol et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SNDS". Disponible sous : https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf