



HAL
open science

Development of a new TaqMan PCR assay for the detection of both *Entamoeba gingivalis* genotypes

Marie Zaffino, Marie Dubar, Anne Debourgogne, Catherine Bisson, Marie Machouart

► To cite this version:

Marie Zaffino, Marie Dubar, Anne Debourgogne, Catherine Bisson, Marie Machouart. Development of a new TaqMan PCR assay for the detection of both *Entamoeba gingivalis* genotypes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2019, 95 (4), pp.114886. 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114886 . hal-02902497

HAL Id: hal-02902497

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02902497v1>

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Dochead pratique

Sous-dochead pharmacovigilance

Méningiomes et acétate de cyprotérone

Anne Coubret^a

Docteur en pharmacie

Hélène Geniaux^a

Praticien hospitalier

Jacques Buxeraud^{b,*}

Professeur émérite des Universités

^a Centre régional de pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et d'information sur les médicaments. Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, 2 avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges cedex, France

^b Faculté de pharmacie, 2 rue du Docteur-Marcland, 87025 Limoges, France

**Auteur correspondant.*

Adresse e-mail : jacques.buxeraud@unilim.fr (J. Buxeraud).

Résumé

L'acétate de cyprotérone dosé à 50 mg n'a actuellement qu'une indication, les hirsutismes féminins majeurs lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psychoaffective et sociale. Un encadrement et un suivi du traitement sont impérativement nécessaires en raison du risque de méningiome sous traitement.

© 2019

Mots clés - acétate de cyprotérone ; hirsutisme féminin ; méningiome ; recommandation

Summary à venir

© 2019

Keywords à venir

L'acétate de cyprotérone est un progestatif de synthèse antiandrogène et antigonadotrope.

Chez la femme, il réduit fortement l'hyperpilosité pathologique observée dans l'hirsutisme, de même que l'hyperfonctionnement des glandes sébacées. L'action progestative s'exerce au niveau des récepteurs mammaires et endométriaux, en particulier *via* une importante transformation sécrétoire de l'endomètre. Ce médicament possède également une action antigonadotrope relativement puissante, puisqu'il suffit d'une dose de 1 mg par jour pendant 21 jours par cycle pour inhiber l'ovulation chez la femme.

Chez l'homme, il empêche l'action des androgènes sécrétés par les testicules et les cortico-surrénales sur les organes cibles androgéno-dépendants tels que la prostate.

T1 Des indications propres à chaque dosage

TEG1 Dosage à 50 mg :

- hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale (idiopathique, syndrome des ovaires polykystiques), lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale ;
- traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate.

TEG1 Dosage à 100 mg :

- traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate ;
- réduction des pulsions sexuelles dans les paraphilies en association à une prise en charge psychothérapeutique.

Ainsi, seul l'acétate de cyprotérone dosé à 50 mg possède des indications chez la femme.

T1 Le méningiome

TEG1 Un méningiome est une tumeur, habituellement bénigne, développée dans les méninges. C'est la plus fréquente des tumeurs cérébrales.

TEG1 Les principaux facteurs de risque sont :

- les radiations ionisantes ; il s'agit de la première tumeur radio-induite cérébrale ;
- une prédisposition génétique ; les mutations du gène *NF2* – chromosome 22 – favorisent la survenue de cette entité tumorale ;
- les facteurs hormonaux ; la présence de récepteurs principalement à la progestérone est suggérée par la prédominance féminine et l'accroissement tumoral volontiers plus rapide pendant la grossesse. Les données sont moins claires pour les récepteurs aux estrogènes et aux androgènes [1,2].

TEG1 Il est estimé que 80 à 85 % des méningiomes sont de grade I selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (de I à III) qui vise à déterminer leur potentiel agressif et récidivant. Certains méningiomes peuvent se transformer pour passer d'un état bénin à atypique ou malin.

TEG1 Les diverses observations cliniques ont suggéré une dépendance hormonale en raison :

- d'une prévalence plus importante chez la femme (deux à trois pour un homme) ;
- de l'accélération de la croissance de la taille des tumeurs pendant la grossesse et la phase lutéale du cycle féminin.

Cette prévalence féminine est observée uniquement dans les méningiomes de grade I qui sont majoritairement pourvus de récepteurs à la progestérone [2].

TEG1 En 2009, la France a lancé un signalement au niveau européen après la publication de résultats mettant en évidence une corrélation entre la prise d'acétate de cyprotérone et la survenue de méningiomes [3].

T1 Modification du RCP de l'acétate de cyprotérone

TEG1 Un arbitrage européen a permis de modifier le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités contenant plus de 2 mg d'acétate de cyprotérone en 2011 :

- contre-indication en présence d'un méningiome ou d'antécédents de méningiomes ;
- mise en garde en cas d'utilisation prolongée pour des doses supérieures à 25 mg par jour ;
- arrêt du traitement en cas de découverte d'un méningiome ;
- risque de méningiome ajouté dans la rubrique effets indésirables.

La force du lien n'était alors pas connue. Une enquête de pharmacovigilance étendue aux autres progestatifs de synthèse n'a pu clairement démontrer un effet de classe [4].

TEG1 En 2012, devant l'augmentation du nombre de cas de méningiomes sous acétate de cyprotérone rapportés en France, le laboratoire qui le commercialise a proposé une unification des trois schémas posologiques français. Cependant, la dose cumulée mensuelle restait identique.

TEG1 En 2015, la posologie a finalement été modifiée. Le schéma actuel du 1^{er} au 20^e jour du cycle est le suivant :

- un comprimé d'acétate de cyprotérone 50 mg par jour (ou réduction à un demi-comprimé par jour en fonction des signes cliniques), associé à de l'estradiol ou du valérate d'estradiol (par voie orale ou percutanée) ;
- une contraception locale supplémentaire pendant les deux premiers cycles.

T1 Augmentation du nombre de notifications

TEG1 De 2009 à 2018, une augmentation du nombre de notifications (biais de notoriété) de méningiomes sous acétate de cyprotérone a été observée dans la base nationale de pharmacovigilance [5,6].

TEG1 Les premiers résultats disponibles de l'étude menée sur les données de l'Assurance maladie, portant sur 250 000 femmes exposées à l'acétate de cyprotérone entre 2007 et 2014 et opérées

d'un méningiome, suggèrent que le risque est multiplié par sept pour les femmes traitées par de fortes doses sur une longue période (supérieure à six mois) et par vingt après cinq années de traitement à 50 mg/jour (ou dix ans de traitement à 25 mg/jour) [6].

T1 De nouvelles recommandations

Compte tenu de ces nouvelles données, des recommandations d'utilisation et d'encadrement de l'acétate de cyprotérone ont été publiées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) :

- les indications hors-AMM sont à proscrire ;
- l'utilisation de l'acétate de cyprotérone chez l'enfant et la femme ménopausée n'est pas recommandée ;
- la prescription doit être réévaluée annuellement ;
- la posologie minimale efficace doit être utilisée ;
- une attestation d'information cosignée par le médecin prescripteur et le patient est nécessaire pour toute délivrance, à compter du 1^{er} juillet 2019 pour les initiations de traitement et du 1^{er} janvier 2020 pour les renouvellements [7] ;
- les utilisations prolongées et à fortes doses sont déconseillées ;
- un examen par imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale doit être systématiquement réalisé en début de traitement (femmes et hommes), renouvelée à cinq ans, puis tous les deux ans si l'IRM à cinq ans ne décèle aucun problème ;
- chez les patients ayant arrêté le traitement, il n'est pas nécessaire de réaliser une IRM en l'absence de signe clinique ;
- en cas de découverte de méningiome, le traitement doit être arrêté définitivement.

Les méningiomes sous acétate de cyprotérone régressant ou se stabilisant après arrêt du traitement dans la plupart des cas, une approche conservatrice est souvent possible [7].

T1 Conclusion

Depuis la diffusion aux professionnels de santé, en octobre 2018, de nouvelles recommandations visant à réduire le risque de méningiome sous acétate de cyprotérone, l'ANSM a observé une diminution de près de 50 % des ventes des médicaments en contenant entre mai 2018 et mai 2019 [8].

Afin de permettre la poursuite de cette évolution, l'agence a diffusé, en juin 2019, en lien avec les représentants et associations de patients, des informations à destination du grand public et des professionnels de santé [9]. Elle a également mis à disposition un numéro vert (0 805 04 01 10), accessible gratuitement du lundi au vendredi de 9 h à 19 h pour répondre aux questions des patients et de leur entourage [9].

Note

¹ Aucune étude concernant les patients traités pour un cancer de la prostate, pour les hommes traités pour paraphilie par des doses élevées d'acétate de cyprotérone et sur l'utilisation de l'acétate de cyprotérone par les patients transgenres n'est disponible.

Points à retenir

- L'acétate de cyprotérone est un progestatif de synthèse antiandrogène et antigonadotrope.
- Chez la femme, l'hyperpilosité pathologique observée dans l'hirsutisme est très réduite par l'acétate de cyprotérone, de même que l'hyperfonctionnement des glandes sébacées
- Des recommandations d'utilisation et d'encadrement de l'acétate de cyprotérone ont été publiées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
- Une attestation d'information cosignée par le médecin prescripteur et le patient est nécessaire pour toute délivrance, à compter du 1^{er} juillet 2019 pour les initiations de traitement et du 1^{er} janvier 2020 pour les renouvellements.
- Un examen par imagerie par résonance magnétique cérébrale doit être systématiquement réalisé en début de traitement, renouvelé à cinq ans, puis tous les deux ans si l'examen à cinq ans ne décèle aucun problème.

Sur 2 colonnes à droite après la puce de fin

Références

[1] Park JK. Epidemiology, pathology, clinical features, and diagnosis of meningioma. In: Up To Date, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2019. www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-clinical-features-and-diagnosis-of-meningioma

[2] Kaloshi G, Ciccarino P, Rossetto M, Sanson M. Méningiomes et hormonodépendance. La lettre du neurologue. 2012;6: 196-198

[3] Froelich S et al. L'acétate de cyprotérone favorise-t-il la méningiome ? La revue de médecine interne. 2007;28:317-89.

[4] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Comité technique de pharmacovigilance. Rapport CRPV Strasbourg. 18 mars 2014. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6259701b30dc0177bdccfb40e2c0c874.pdf

[5] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Luteran (acétate de chlormadinone) et Lutényl (acétate de nomégestrol) et leurs génériques : des cas de méningiome

rapportés - Point d'information. 7 février 2019. www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Luteran-acetate-de-chlormadinone-et-Lutenyl-acetate-de-nomegestrol-et-leurs-generiques-des-cas-de-meningiome-rapportes-Point-d-information

[6] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. CSST Méningiome et acétate de cyprotérone. 13 juin 2018. <https://ansm.sante.fr/L-ANSM/Comites-scientifiques-specialises-temporaires/Comites-scientifiques-specialises-temporaires/Comites-scientifiques-specialises-temporaires/CSST-Meningiome-et-acetate-de-cyproterone>

[7] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Androcur et génériques (acétate de cyprotérone, 50 mg et 100 mg) et risque de méningiome : l'ANSM publie des recommandations pour la prise en charge des patients - Point d'information. 8 octobre 2018. www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Androcur-et-generiques-acetate-de-cyproterone-50-mg-et-100-mg-et-risque-de-meningiome-l-ANSM-publie-des-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-patients-Point-d-information

[8] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Acétate de cyprotérone (Androcur) et risque de méningiome : l'ANSM poursuit ses actions pour renforcer l'information des utilisateurs - Point d'Information. 3 décembre 2018. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Acetate-de-cyproterone-Androcur-et-risque-de-meningiome-l-ANSM-poursuit-ses-actions-pour-renforcer-l-information-des-utilisateurs-Point-d-Information>

[9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Acétate de cyprotérone (Androcur et ses génériques) et risque de méningiome : résultats de l'enquête de pharmacovigilance - Point d'information. 24 juin 2019. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Acetate-de-cyproterone-Androcur-et-ses-generiques-et-risque-de-meningiome-Resultats-de-l-enquete-de-pharmacovigilance-Point-d-Information>

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Illustration

Bux_illus1

© stock.adobe.com

En 2009, la France a lancé un signalement européen après la publication de résultats mettant en évidence une corrélation entre la prise d'acétate de cyprotérone et la survenue de méningiomes.

Sur 1 colonne en bas à droite en première page