



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

7 OCTOBRE 2020

Acétate de cyprotérone
ANDROCUR 50 mg, comprimé sécable

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- l'hirsutisme uniquement chez les **femmes non ménopausées** dans l'indication des hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale (idiopathique, syndrome des ovaires polykystiques), lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale **et** lorsque l'utilisation de médicaments à base d'acétate de cyprotérone à plus faible dose ou d'autres options de traitement n'a pas permis d'obtenir des résultats satisfaisants.
- le traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate.

Avis défavorable au remboursement dans l'hirsutisme chez les **femmes ménopausées**.

Le service médical rendu est désormais **modéré** (auparavant il était important) dans le traitement de l'hirsutisme (uniquement pour la population définie cf. infra) et dans le traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Hirsutisme :

La société française d'endocrinologie recommande l'acétate de cyprotérone, associé à un estrogène, en traitement de 1^{ère} intention en cas d'hirsutisme majeur invalidant de la femme non ménopausée.

La spironolactone (hors AMM), sous couvert d'une contraception efficace, est le traitement de deuxième intention en cas d'effets indésirables, de contre-indication, de refus de la patiente ou d'absence d'efficacité de l'acétate de cyprotérone chez la femme non ménopausée.

Chez la femme ménopausée, ANDROCUR (acétate de cyprotérone) n'est pas recommandé et des solutions alternatives chirurgicales peuvent être envisagées dans le cas rare où une hyperactivité ovarienne androgénique non tumorale perdurerait en post-ménopause.

Des mesures cosmétiques permettant une épilation prolongée peuvent être proposées en association aux traitements anti-androgènes : l'électrolyse ou la photoépilation.

Place du médicament :

La Commission considère que :

- chez les femmes non ménopausées, ANDROCUR (acétate de cyprotérone), sous réserve du respect des recommandations émises (cf. recommandations particulières ci-après) conserve une place dans le traitement des hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale (idiopathique, syndrome des ovaires polykystiques), lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale et lorsque l'utilisation de médicaments à base d'acétate de cyprotérone à plus faible dose ou d'autres options de traitement n'a pas permis d'obtenir des résultats satisfaisants. La Commission a pris en compte le besoin médical important en l'absence d'alternative disponible pour ces patientes.
- chez les femmes ménopausées, au vu d'une part du risque accru de survenue de méningiome mis en évidence dans cette population par les données disponibles (risque qui augmente avec l'âge), d'autre part, le sur risque de cancer du sein (en post-ménopause sous œstrogènes associés à des progestatifs de synthèse), ANDROCUR (acétate de cyprotérone) n'a pas de place dans la prise en charge de l'hirsutisme. Dans le cas rare d'hyperactivité ovarienne androgénique, les solutions chirurgicales (annexectomie) peuvent être envisagées.

Cancer de la prostate :

D'après les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2020, les traitements palliatifs anti-androgéniques sont destinés aux patients avec une espérance de vie ≤ 5 ans avec un risque élevé ou très élevé de métastases ainsi que chez les patients lorsque la maladie progresse durant la phase d'abstention-surveillance avec des symptômes qui apparaissent ou lorsque l'ascension de PSA (antigène spécifique de la prostate) suggère l'apparition imminente de symptômes. A noter que les recommandations NCCN citent explicitement les anti-androgènes non stéroïdiens que sont le nilutamide, flutamide et le bicalutamide, mais ne mentionnent pas l'acétate de cyprotérone. Les recommandations de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) de 2018 ne mentionnent pas non plus l'acétate de cyprotérone dans le traitement palliatif du cancer de la prostate.

L'AFU (Association Française d'Urologie) dans ses recommandations de 2018 souligne que l'intérêt de l'utilisation de l'acétate de cyprotérone réside dans la gestion des bouffées de chaleur liée au traitement hormonal. Seules les bouffées de chaleur invalidantes doivent être prise en charge par un traitement médicamenteux.

Place du médicament :

La place d'ANDROCUR (acétate de cyprotérone) est aujourd'hui très restreinte au regard des alternatives disponibles dans le traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate. Le risque de méningiome est très limité avec ANDROCUR dans cette indication possiblement en raison de la durée d'exposition plus courte que chez la femme pour le traitement de l'hirsutisme majeur invalidant. Toutefois, il est à souligner que les autres anti-androgènes non stéroïdiens actuellement utilisés n'exposent pas à ce risque.

Au total, la Commission considère que dans le traitement palliatif du cancer de la prostate, l'acétate de cyprotérone conserve une place très limitée uniquement comme traitement de recours pour la gestion des bouffées de chaleur invalidantes liées au traitement hormonal.

► Recommandations particulières

La Commission rappelle :

- l'importance de la bonne information des patients et des professionnels de santé quant aux risques de méningiomes concernant les mesures à prendre pour les éviter, leur détection et leur prise en charge. Le renouvellement annuel de l'attestation d'information cosigné par le patient et le médecin doit être respecté.

- la nécessité d'effectuer toute prescription d'ANDROCUR 50 mg (acétate de cyprotérone) en respectant le résumé des caractéristiques du produit (RCP), notamment concernant la recherche de méningiomes avant de débiter le traitement et régulièrement en cours de traitement. Ainsi, une IRM cérébrale doit être réalisée en début de traitement afin de vérifier l'absence de méningiome. Si le traitement est poursuivi pendant plusieurs années, une imagerie cérébrale par IRM devra être réalisée au plus tard 5 ans après la première imagerie, puis tous les 2 ans si l'IRM à 5 ans est normale.
- la nécessité d'utiliser dans la mesure du possible la plus faible dose efficace d'acétate de cyprotérone, les utilisations prolongées et à fortes doses étant à proscrire ;
- la nécessité d'arrêter définitivement le traitement en cas de découverte d'un méningiome.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr