

AVIS DE LA COMMISSION

30 mai 2001

STIMU – LH 50 µg/1 ml, solution injectable
Boîte de 2 ampoules (1 ml)

Laboratoire FERRING

gonadoréline

Liste I

Date de l'AMM : 29 août 1973 (validée le 30 décembre 1997)

Motif de la demande

Inscription sur la liste Sécurité Sociale

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

gonadoréline

Originalité

La gonadoréline est un décapeptide obtenu par synthèse et de même formule que la GnRH, hormone hypothalamique provoquant la libération de LH et de FSH hypophysaires.

STIMU-LH est inscrit sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités (J.O. 12 janvier 1982). Cette demande d'inscription sur la liste Sécurité sociale fait suite à une demande de l'administration.

Indications thérapeutiques

Explorations de la fonction gonadotrope :

- dans les syndromes hypothalamohypophysaires :
 - hypopituitarismes organiques : tumoraux, vasculaires, après hypophysectomie ;
 - hypopituitarismes fonctionnels ;
 - syndrome de Kallmann-de-Morsier
- dans le diagnostic de la dystrophie ovarienne ;
- dans le bilan d'une aménorrhée et d'une stérilité par anovulation ;
- dans le bilan d'un hypogonadisme et d'une stérilité chez l'homme ;
- dans le bilan d'une précocité pubertaire et d'un retard pubertaire ;

Posologie

Voie intraveineuse :

- Adulte : 1 à 3 ampoules,
- Enfant : 100 microgrammes par m² de surface corporelle

L'injection est faite le matin entre 8 h et 10 h, le malade étant à jeun depuis la veille au soir.

Par commodité, surtout chez l'enfant, l'injection pourra être faite dans la tubulure d'une perfusion de solution salée isotonique établie, pour faciliter les prélèvements, 15 minutes avant l'injection et poursuivie jusqu'au moment du dernier prélèvement.

Les prélèvements sanguins, pour dosage de LH et FSH par immunocompétition, sont faits, par rapport au moment de l'injection, aux temps : -15, 0, 30, 45, 60 et 90 minutes, et éventuellement 120, 180 et 240 minutes. Le plasma est séparé immédiatement par centrifugation et congelé à - 20 ° C jusqu'au dosage qui ne peut être effectué que dans des centres spécialisés.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

H	:	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
01	:	Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
C	:	Hormones hypothalamiques
A	:	Hormones entraînant la libération de gonadotrophines
01	:	Gonadoréline

Classement dans la nomenclature ACP

V	:	Divers
C5	:	Exploration métabolique et hormonale
P1	:	Varia
P1-1	:	Test pour la fonction hypophysaire

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Il n'existe pas d'autres spécialités indiquées dans les explorations de la fonction gonadotrope.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

Cette spécialité est un produit de diagnostic.

Le rapport efficacité /effets indésirables de STIMU-LH dans ses indications est important.

Le service médical rendu par STIMU-LH est important.

Amélioration du service médical rendu

STIMU-LH est disponible aux collectivités depuis le 12 janvier 1982. La mise à disposition en ville correspond à un changement du circuit de distribution.

Il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu.

Stratégie thérapeutique recommandée

- (i) *dans les syndromes hypothalamohypophysaires :*
- *hypogonadismes organiques : tumoraux, vasculaires, après hypophysectomie ; hypogonadismes fonctionnels ; hypogonadismes génétiques (dont le syndrome de Kallmann-de-Morsier).*
 - *bilan d'un hypogonadisme et d'une stérilité chez l'homme.*

L'utilisation de ce test permet :

- en cas de résultat positif de conclure à la fonctionnalité des cellules gonadotropes hypophysaires
- en cas de résultat négatif, rien ne permettra de distinguer une origine hypophysaire et hypothalamique.

Le test à la GnRH lors des bilans des hypogonadismes doit être couplé à une IRM hypophysaire afin de faire la distinction entre une origine hypophysaire et hypothalamique.

(ii) Troubles de l'ovulation

Le test est utilisé en deuxième intention après avoir effectué un dosage de base des gonadotrophines (LH et FSH) et d'estradiol :

- un taux élevé de gonadotrophines peut mettre en évidence une atteinte ovarienne primitive,
On peut noter que pour le diagnostic de dystrophie ovarienne (principale cause de dysovulation) le test à la GnRH n'est le plus souvent pas nécessaire au diagnostic.
- un taux faible ou normal de gonadotrophines peut éventuellement mettre en évidence une atteinte gonadotrope.

Le test à la GnRH permet alors de préciser la profondeur de l'atteinte et donc de définir la stratégie thérapeutique la mieux adaptée.

(iii) Bilan d'une puberté précoce et d'un retard pubertaire

Les bilans de retards pubertaires permettent de définir le degré d'avancée réelle de la puberté, ils comprennent généralement une imagerie hypophysaire et une détermination de l'âge osseux.

Dans les bilans de précocité pubertaire, un dosage initial de LH et FSH de base est effectué permettant de distinguer les anomalies d'origine gonadique, des anomalies d'origine hypothalamo-hypophysaire.

Le test est utilisé uniquement en cas d'anomalie hypothalamo-hypophysaire associée à une imagerie hypothalamo-hypophysaire.

La mise à disposition en ville est justifiée.

Population cible

La population susceptible de bénéficier d'une exploration par STIMU-LH en ville, dans les indications de l'A.M.M., est difficile à estimer en raison en particulier du peu de données épidémiologiques disponibles :

Syndromes hypothalamohypophysaires

On ne dispose pas de données épidémiologiques permettant d'estimer de la population cible dans ces indications. Ces dernières sont, selon les experts, plutôt rares, les adénomes hypophysaires représentant 10% des tumeurs intra-craniennes elles mêmes rares (moins de 4 000 cas par an).

Diagnostic d'hypofertilité :

Selon les données épidémiologiques disponibles 60 000 couples consulteraient chaque année pour des problèmes d'infertilité supérieurs à un an :

les troubles de l'ovulations représentent 32% des causes d'infertilité féminine soit 19 200 patientes environ

une exploration de la fonction gonadotrope est nécessaire chez 5% à 10% des hommes consultant pour stérilité soit 3 000 à 6 000 hommes.

Précocité ou retard pubertaire

On ne dispose d'aucune données épidémiologiques permettant d'estimer l'incidence d'une précocité ou d'un retard pubertaire.

Toutefois, selon les experts :

- Cette population serait de l'ordre de 35 000 patients par an
- La majeure partie des patients est prise en charge à l'hôpital
- Un très faible nombre de patients de l'ordre de 2 000 à 4 000 fait l'objet d'une exploration fonctionnelle.

Sur la base des indications de l'AMM, la population cible de STIMU-LH serait de l'ordre de 30 000 à 35 000 patients.

Cependant, selon la stratégie thérapeutique, la population susceptible de bénéficier d'une exploration fonctionnelle par STIMU-LH **en ville** correspondrait essentiellement aux patients présentant une précocité ou un retard pubertaire soit 2 000 à 4 000 patients.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%