



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

15 février 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

**BLEOMYCINE BELLON 15 mg, poudre pour solution injectable**  
**Boîte de 1 flacon 301 319-6**

**Laboratoire AVENTIS**

bleomycine (sulfate de)

Liste I

Date de l'AMM : : le 4 décembre 1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

bleomycine (sulfate de)

### 1.2. Indications

- carcinomes épidermoïdes
- lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens
- carcinomes testiculaires

### 1.3. Posologie

La posologie moyenne est en général de 10 à 20 mg/m<sup>2</sup> une à deux fois par semaine (cf. préparation pour administration intraveineuse) par voie parentérale IV directe, en perfusion continue ou même sous-cutanée jusqu'à une dose cumulative totale de 300 mg qu'il est conseillé de ne pas dépasser.

Les doses, de même que la voie d'administration et le rythme des injections, peuvent être modifiées en fonction du protocole décidé pour la tumeur considérée.

Insuffisant rénal : diminuer la posologie (cf. Propriétés pharmacocinétiques).

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 13 septembre 2000- Réévaluation

Niveau du service médical de la spécialité : important

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC

L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS  
L01 : ANTINEOPLASIQUES  
L01D : ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES ET APPARENTES  
L01DC : AUTRES ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES  
L01DC01 : Bléomycine

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Néant

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des cytotoxiques utilisés dans les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes testiculaires et les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens.

## 4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle n'a été fournie par le laboratoire.

## 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment utilisée en ville pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

#### Caractère habituel de gravité

Les lymphomes malins non hodgkiniens sont des tumeurs liées à une multiplication anormale et maligne des cellules lymphoïdes. Ils prédominent chez l'adulte et représentent le 3<sup>ème</sup> cancer de l'enfant en fréquence<sup>1</sup>. En 2000 près de 10000 cas de lymphome non hodgkinien ont été diagnostiqués en France<sup>1</sup>. Le taux de survie à 5 ans des patients atteints d'un lymphome malin non hodgkinien, tous âges confondus, est de 55%<sup>2</sup>.

Les lymphomes hodgkiniens sont des tumeurs liées à une multiplication anormale et maligne des cellules lymphoïdes, observées surtout chez l'adulte jeune, l'adolescent et le grand enfant. Chaque année le nombre de nouveaux cas de maladie de Hodgkin chez l'enfant de moins de 20 ans est de 12,1 par million<sup>3</sup>. Leur taux de guérison est de 80%<sup>4</sup>.

Les carcinomes testiculaires sont les tumeurs les plus fréquentes de l'homme jeune, entre 20 et 35 ans. Le taux de survie à 5 ans des patients atteints de ce type de tumeur est de 97%<sup>2</sup>.

Les carcinomes épidermoïdes peuvent toucher de nombreux organes et engagent le pronostic vital.

#### Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

##### Lymphomes malins non hodgkiniens

Leur traitement en première intention fait appel à deux types d'association de plusieurs cytotoxiques, selon le type de lymphomes : l'association CHOP qui comporte le cyclophosphamide, la doxorubicine, la vincristine et la prednisolone, ou l'association ACVBP qui comporte l'adriamycine, le cyclophosphamide, la vindésine, la bléomycine et la prednisone.

##### Lymphomes hodgkiniens

Leur traitement repose sur l'association radio-chimiothérapie. Deux types d'association de cytotoxiques sont utilisées, selon le degré de gravité de la maladie. Pour les patients à pronostic favorable l'association EBVP, c'est à dire épirubicine, bléomycine, vinblastine et prednisone est utilisée. Pour les patients à pronostic défavorable, l'association ABVD c'est à dire doxorubicine, bléomycine, vinblastine et d'écicène, est employé.

<sup>1</sup>InVS. BEH N°41-42/2003. Surveillance du cancer

<sup>2</sup>F Chinaud et al. Survie à 5 ans des patients ayant eu un diagnostic de cancer en 1994 en Ile de France. Rev Epidemiol Sante Publique, 2005, 53 : 477-490

<sup>3</sup>Institut Gustave Roussy. La maladie de Hodgkin. Novembre 2003

<sup>4</sup>FNCLCC. Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients adultes atteints de la maladie de Hodgkin. Mars 1999

### Carcinomes testiculaires

Leur traitement en première intention est chirurgical.

Ensuite, selon le type de cancer et le stade, un traitement complémentaire par radiothérapie et/ou chimiothérapie est effectué.

Les protocoles de chimiothérapie utilisés sont les suivants : bléomycine-étoposide-cisplatine ou étoposide-cisplatine<sup>5</sup>.

D'après l'expertise de l'InCA, la bléomycine garde une place majeure dans le traitement des lymphomes malins non hodgkiniens, des lymphomes hodgkiniens et des carcinomes testiculaires.

### Carcinomes épidermoïdes

La bléomycine est utilisée dans le traitement des carcinomes de la sphère ORL dans le cadre de polychimiothérapies.<sup>6</sup> Elle est également utilisée dans le traitement des épithéliomas spinocellulaires. Son utilisation est réservée au recours dans les formes avancées de cancer de la vessie et de l'utérus.

D'après l'expertise de l'InCA, la bléomycine garde une place en cas de rechute de ces tumeurs.

L'efficacité de la bléomycine est importante dans ces pathologies.

Les principaux effets secondaires de la bléomycine sont les suivants (cf RCP) :

- réactions hyperthermiques
- lésions cutanéomuqueuses
- syndrome de Raynaud
- fibrose pulmonaire

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Le service médical rendu est important dans l'ensemble des indications.

## **6.2. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

6.2.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.2.2. Taux de remboursement : 100%

### Remarque de la Commission de la transparence :

Il faut noter que la bléomycine est également utilisée pour le traitement de la maladie de Kaposi. Elle est utilisée, selon le stade d'évolution de la maladie, en intralésionnel, ou par voie intra-musculaire en monochimiothérapie, ou par voie intra-veineuse en association avec la doxorubicine et la vincristine<sup>7</sup>.

---

<sup>5</sup> C Chevreau et al. Long-term efficacy of two cycles of BEP regimen in high-risk stage I non seminomatous testicular germ cell tumors with embryonal carcinoma and/or vascular invasion. Eur Urol 2004 Aug ; 46(2) : 209-14

<sup>6</sup> Pignon JP et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet. 2000 Mar 18;355(9208):949-55.

<sup>7</sup> L Dubertret et al. Thérapeutique dermatologique. Médecine-Sciences. Flammarion. 2001.p.398-403